

Complicanze Mediche dei Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA)

Giampaolo Barone
U.O.C. MEDICINA E REUMATOLOGIA "A. COSCO"
AZIENDA OSPEDALIERA COSENZA

INTRODUZIONE

I disturbi del comportamento alimentare (DCA) sono un gruppo di malattie caratterizzate da una anormalità dell'attitudine ad alimentarsi riconducibile ad un disordine affettivo dovuto alla dispercezione della propria immagine corporea¹. L'alterata valutazione del proprio soma percepito come grasso anche a dispetto di un body mass index (BMI = kg/m²) normale o basso, non armonico o comunque tale da non essere accettato socialmente, determina un alterato rapporto con il cibo spesso tale da compromettere la possibilità di consumare opportunamente ed in maniera normale ogni pasto². L'alimentazione, o meglio la necessità di perdere peso, può assumere le caratteristiche di un comportamento compulsivo ossessivo e ritualistico tale da compromettere la qualità della vita ed i rapporti sociali, configurandosi come una vera e propria malattia psichiatrica, che rientra nei criteri diagnostici del DSM IV TR (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) Revisione del 2000^{2,3}.

Quest'ultimo classifica i DCA in tre forme principali:

- I. L'anoressia nervosa (AN), che a sua volta comprende una forma di tipo restrittivo, ed una forma di tipo bulimico purgativo caratterizzata da iperalimentazione compulsiva seguita da condotte di eliminazione (vomito autoindotto o abuso di lassativi o diuretici). Le pazienti affette hanno un BMI di solito <17,5.
- II. La bulimia nervosa (BN), a sua volta distinta in una forma caratterizzata da condotte di eliminazione, ed in una forma in cui queste ultime vengono sostituite da fasi prolungate di digiuno e/o da iperattività fisica atte a smaltire le calorie incamerate. Le pazienti affette hanno un BMI spesso normale (18.5 – 24.9). Raramente presentano un lieve sottopeso o sovrappeso.
- III. Disturbi non altrimenti specificati (EDNOS) tra cui il disturbo da alimentazione incontrollata (BED) in cui la mancanza dei comportamenti compensatori tipici di AN e BN porta ad una condizione di obesità.

CARATTERISTICHE ED INQUADRAMENTO CLINICO

I DCA coinvolgono prevalentemente il sesso femminile (solo un caso su dieci di AN riguarda i soggetti maschi) con profonde e drammatiche conseguenze sul benessere delle donne e dei propri figli se si considera che la mortalità legata alle malattie di questo gruppo è più alta che nella depressione maggiore ed è quindi la più alta tra le malattie psichiatriche¹.

Il rischio di morte, elevato sia nelle fasi acute che nella cronicizzazione dei DCA (5 – 15 % dei casi), è correlabile alle complicanze del vomito e dell'abuso di diuretici e o di lassativi, alle complicanze della denutrizione, al suicidio⁵⁻⁷.

Per quanto più specificatamente attiene alla branca specialistica ostetrico-ginecologica, le pazienti affette da DCA si rivolgono allo specialista per alterazioni del ciclo mestruale, l'amenorrea primaria è ritenuta uno dei quattro criteri nella diagnosi di AN, o in quanto manifestano alterazioni della sfera sessuale o hanno avuto gravidanze caratterizzate da aborti spontanei, parti pretermine o parti a termine con basso peso alla nascita^{4,8-10}.

Se consideriamo che il novanta per cento dei DCA si sviluppano in donne per il resto sane prima dei 25 anni, si comprende facilmente come spesso gli ostetrico-ginecologi siano i primi specialisti consultati da questa tipologia di pazienti, abituate a rivolgersi, in questa fascia di età, soprattutto a loro piuttosto che all'internista o al cardiologo⁴. È necessario, pertanto, che essi abbiano una appropriata conoscenza dei DCA ed imparino a sospettarli nelle loro pazienti, trattandosi di un gruppo di malattie potenzialmente letali che richiede una precoce diagnosi ed un approccio multidisciplinare che va immediatamente attivato avviando le pazienti presso centri qualificati, considerati anche i rischi legati alle inappropriate terapie di rialimentazione^{11,12}. Non ultimo il rischio di trattare inappropriatamente una amenorrea primaria in un soggetto anoressico o di intervenire inavvertitamente per far concepire donne con DCA contribuendo ai rischi materni e fetali della gravidanza così indotta⁴. Da qui la raccomandazione di valutare personalmente e con attenzione lo stato nutrizionale delle pazienti con amenorrea primaria misurando accuratamente peso ed altezza a pazienti completamente svestite.

Un BMI inferiore a 17.5 deve creare allarme e far porre

un forte sospetto di DCA, anche in considerazione del fatto che gli altri criteri diagnostici di queste malattie non sono per niente oggettivi e le pazienti faranno di tutto per nascondere i loro problemi psicologici ed i loro comportamenti. Sarà opportuno valutare in queste pazienti la PA, la frequenza cardiaca e la temperatura corporea nel corso della visita per una ulteriore conferma del sospetto diagnostico.

LE COMPLICANZE MEDICHE DEI DCA

Le complicanze mediche dei DCA si manifestano a carico di diversi organi ed apparati, con gradi di compromissione correlabili alla gravità ed alla durata della malattia. Non sempre sono reversibili con il recupero ponderale, dal momento che alcuni organi ed apparati subiscono danni definitivi per la denutrizione od in conseguenza delle pratiche messe in atto per eliminare il cibo o perdere peso. Le caratteristiche cliniche e le complicanze più comuni dei DCA sono riassunte nella tabella 1. Danni irreversibili subiscono l'osso, lo smalto dei denti, il fegato ed il rene^{1,13-16}.

I SEGNI ED I SINTOMI CLINICI DEL DCA

La quasi totalità delle pazienti affette da AN hanno una bassa temperatura corporea, capelli secchi e fragili e sviluppano un irsutismo caratterizzato da una diffusa lanugine. Frequente un colorito giallastro, particolarmente evidente a carico della superficie palmare delle mani, dovuto ad accumulo di caroteni. La funzione tiroidea è caratterizzata da deficit della conversione periferica della fT4 in fT3 da parte della 5'-deiodinasi, di solito senza gravi effetti metabolici. Tale situazione è caratteristica di tutte gli stati di denutrizione

Gli squilibri idro-elettrolitici possono essere dovuti al digiuno, al vomito od all'uso di diuretici e lassativi. Complicano l'AN con condotte di eliminazione e la BN. Sono frequenti

l'ipopotassiemia e l'iposodiemia (si manifestano in circa il 20% delle pazienti) e l'ipocloremia con quadri metabolici associati di alcalosi e chetonuria, danni muscolari e renali dovuti all'ipopotassiemia, deposizione di calcoli renali^{13,14}. Sono possibili quadri di insufficienza renale¹⁷. I sintomi correlati alla bassa osmolarità plasmatica con emodiluzione (edemi declivi, vertigini, debolezza muscolare, spasmi muscolari, apatia fino al torpore psichico) possono essere più gravi quando le pratiche di eliminazione (assunzione di ingenti quantità di liquidi e successiva induzione del vomito) creino un repentino cambiamento dell'equilibrio idro-elettrolitico con comparsa di tremori muscolari e tachicardia fino ad aritmie cardiache anche gravi (dalla tachicardia sinusale alla fibrillazione ventricolare)¹⁷.

A carico dell'apparato gastrointestinale, soprattutto nelle pazienti affette da BN, sono frequenti esofagite e gastrite caratterizzate da sintomatologia dispeptica, pirosi o dolore epigastrico, rigurgito¹⁸. Può seguire ad una ingestione incontrollata di cibo la paralisi gastrica con distensione del viscere che non riesce a svuotarsi (situazione che richiede osservazione in ambiente ospedaliero per eventuali manovre di svuotamento). Rare ma drammatiche la lacerazione della parete gastrica e la rottura dell'esofago, le cui pareti hanno subito cronicamente il danno rappresentato dal passaggio dei succhi gastrici acidi^{19,20}. Sono descritti in letteratura anche casi di morte improvvisa dovute a distensione gastrica senza rottura del viscere. L'ematemesi deve creare un allarme immediato con ricorso al gastroenterologo.

Nelle pazienti in cui si sospetti la BN va sempre ricercata la caratteristica erosione dello smalto dentario nella parte interna dei denti frontali, causato dal contatto con i succhi gastrici ed aggravato dal frequente uso dello spazzolino nel tentativo di eliminare e nascondere ai familiari ogni segno riconducibile al vomito²¹. Il frequente vomito autoindotto può

ALTERAZIONI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE (MODIFICATO DA FOSTER DW, 1985)

	Anoressia Nervosa	Bulimia
Sesso prevalente	Femminile	Femminile
Metodo di controllo del peso	Riduzione dell'apporto alimentare	Vomito
Ingestione incontrollata di cibo	Rara	Costante
Peso al momento della diagnosi	Marcatamente ridotto	Quasi normale
Esercizio fisico ritualizzato	Comune	Raro
Amenorrea	Circa il 100%	Circa il 50%
Comportamento antisociale	Raro	Frequente
Alterazioni cardiovascolari	Comuni	Rare
Bradycardia		
Ipotensione		
Alterazioni cutanee	Costanti	Rare
Irsutismo		
Disidratazione		
Carotenemia		
Ipotermia	Costante	Rara
Edemi	+/-	+/-
Ipotassiemia	Frequente	Frequente
Aritmie cardiache	Frequenti	Frequenti
Aspirazione contenuto gastrico	Rara	Frequente
Lacerazioni esofagee o gastriche	Assenti	Possibili

Tabella 1 - Alterazioni del comportamento alimentare (modificato da Foster DW, 1985).

anche determinare la tumefazione delle ghiandole salivari maggiori, specie delle parotidi, sia per l'aumentata secrezione di saliva, sia per la frequente ostruzione dei dotti salivari per deposizione di calcoli²². Con meccanismi non del tutto chiariti, è possibile l'instaurarsi di una pancreatite acuta, più rara ma estremamente più grave^{23,24}.

A livello epatico la cronica carenza di proteine alimentari è causa di vari gradi di compromissione del parenchima, che vanno dalla steatosi, con rialzo delle sole ALT, fino ad un vero e proprio quadro di steatoepatite^{13,15}.

A livello scheletrico la cronica denutrizione condizionante uno scarso apporto proteico, vitaminico e di sali minerali e la diminuzione dei livelli di estrogeni conseguente all'amenorrea creano una situazione di grave depauperamento dell'osso, impoverito sia nella matrice proteica che nella parte mineralizzata con riscontro, nelle pazienti anoressiche, di osteopenia in oltre il 51% dei soggetti (z score < -1 nel 41% e < -2 nell'11% delle pazienti con AN), osteoporosi nel 34% con la possibilità di essere soggette a fratture spontanee nel 30% dei casi^{13,14,25}.

La sideropenia e l'anemia ferrocarenziale colpiscono circa un terzo delle adolescenti anoressiche dopo il menarca. La contrazione del volume circolante e le ridotte perdite di emoglobina secondarie all'amenorrea aumentano i depositi di ferro e limitano in qualche modo l'aggravarsi dell'anemia, sostenuta da una parziale atrofia del midollo osseo²⁶. In circa il 50% delle pazienti anoressiche è osservabile infatti la metaplasia gelatinosa del midollo osseo che ha come conseguenza anche una leucopenia in circa il 30% delle pazienti. La lieve neutropenia caratteristica non sembra condizionare una maggiore suscettibilità alle infezioni. Le anomalie riscontrate nell'emocromo non sono predittive della severità dell'atrofia midollare, tuttavia le alterazioni ematologiche midollari e periferiche sono rapidamente reversibili con la ripresa dell'alimentazione ed il recupero ponderale^{13,14,27}. Molti dati della letteratura suggeriscono un'associazione tra morte improvvisa e prolungamento dell'intervallo QT nelle pazienti affette da AN²⁸⁻³⁰. Ma l'incidenza e le conseguenze cliniche delle anomalie cardiache riscontrate nelle pazienti anoressiche restano controverse³¹⁻³³. Oltre il 40% delle pazienti mostra bradicardia che è stata messa in relazione ad una disfunzione autonoma con iperattività vagale da aumento di sensibilità recettoriale colinergica. Il 16% delle pazienti anoressiche è anche fortemente ipoteso. Ciò è dovuto alla bassa gittata cardiaca secondaria a diminuzione della volemia. In tali pazienti si osserva l'aumento compensatorio delle resistenze periferiche^{34,35}. La bassa gittata e la sofferenza del muscolo cardiaco legata alla denutrizione ed ai disordini elettrolitici determinano ipotrofia cardiaca che può essere evidenziata all'ecocardiografia. All'ecocardiografia si osservano significative riduzioni dei diametri tele diastolico e tele sistolico del ventricolo sinistro, della massa del ventricolo sinistro, dell'indice di massa ventricolare sinistro e delle frazioni di accorciamento e di eiezione^{29,36}.

Una recente metanalisi di tutti i lavori in lingua inglese, pubblicati dal 1994 al 2005, ha evidenziato come la bradicardia delle pazienti anoressiche correli più con la durata della malattia che con il basso BMI e che l'intervallo QT elettrocardiografico corretto per la frequenza cardiaca (QTc) delle pazienti anoressiche rientri nell'ambito del range di normalità anche se

significativamente più lungo che in una popolazione di controllo. Tutte le anomalie cardiache sembrano reversibili dopo opportuna rialimentazione e recupero del peso²⁹⁻³¹.

Esistono numerose evidenze, in letteratura, circa l'occorrenza di prollasso mitralico in pazienti con DCA anche se non è stato identificato un sicuro movente eziopatogenetico, se non l'ipotrofia cardiaca caratteristica in queste pazienti con riduzione degli spessori parietali e dei volumi delle camere cardiache, chiaramente indicizzate alla massa corporea. Il prollasso originerebbe dalla sproporzione tra il ventricolo sinistro, ridotto nei suoi diametri e nei suoi volumi e l'apparato valvolare mitralico, costituito per massima parte da tessuti fibrosi, poco influenzati dalla marcata inanizione, e che quindi diventerebbe "ridondante" e sproporzionato rispetto alle due camere che dovrebbe separare "a tenuta" durante la sistole. Quindi l'insufficienza valvolare secondaria sarebbe "funzionale", come dimostra la scomparsa dei sintomi e dei segni clinici di prollasso nella maggior parte delle pazienti anoressiche che recuperano il peso. Restano le conseguenze emodinamiche e sul ritmo cardiaco (il prollasso della mitrale è di per sé condizione aritmogena e che espone a sincopi) che si sommano alle alterazioni del QT ed ai disordini elettrolitici tipici dei DCA ad aumentare il rischio di aritmie potenzialmente fatali. In pratica le pazienti affette da AN e BM sembrano più esposte al rischio di morte improvvisa da prolungamento del QT ed aritmie ventricolari soprattutto in relazione ad episodi di severa ipopotassiemia^{5,33}. Anche una inappropriata rialimentazione (refeeding syndrome), che determina ipofosfatemia, può esporre al rischio di aritmie, tachicardia, scompenso cardiaco congestizio e morte improvvisa^{29,30}. Allo stesso modo, la rapida correzione dell'iponatremia, frequente nelle pazienti anoressiche per esagerata ingestione di acqua o abuso di diuretici, rischia di causare la miololisi delle cellule pontine³⁷. Il trattamento dietetico dei DCA e la correzione degli squilibri metabolici ed idroelettrolitici va affrontato da personale esperto e dedicato. Di fronte ad una paziente con amenorrea (di almeno tre-quattro mesi) il "ginecologo/medico" dovrà innanzitutto raccogliere un'anamnesi accurata cercando informazioni su eventuale eccessiva preoccupazione della paziente per il proprio peso con l'adozione di restrizioni dietetiche od eventuali comportamenti sproporzionati. Dovrà parimenti essere indagata eventuale storia di episodi lipotimici o di fratture ossee sproporzionate al trauma.

Nell'esame obiettivo sono di molta importanza la valutazione del peso della paziente completamente svestita e calcolo del BMI, la valutazione della pressione arteriosa, frequenza cardiaca, temperatura corporea. È importante la ricerca di eventuali erosioni dello smalto a carico degli incisivi. È sempre utile e conveniente far fare degli esami di laboratorio di primo livello: emocromo, valutazione della funzionalità renale e degli elettroliti (creatinina, azotemia, uricemia, sodio, potassio, cloro, calcio, fosforo), quadro siero proteico, transaminasi, fosfatasi alcalina, LDH, CPK, mioglobina, sideremia, ferritina, transferrina, oltre che valutazione della funzionalità tiroidea (TSH, FT3, FT4), ed ovviamente delle gonadotropine e degli ormoni sessuali.

Se il BMI inferiore a 17.5 e se l'anamnesi è positiva per lipotimie o sincopi o fratture patologiche si rendono necessari: elettrocardiogramma, ecocardiogramma, densitometria ossea, valutazione psichiatrica e cardiologica. Se i disturbi del comportamento alimentare durano da più di un anno e la perdita

di peso stimabile supera il 25 % del peso iniziale, se presenti complicanze mediche importanti, soprattutto squilibri elettrolitici, pensare ad un ricovero ospedaliero per riabilitazione nutrizionale in quanto la paziente non è gestibile ambulatoriamente. In pazienti selezionate, in cui la perdita di peso non è stata importante ed il disturbo non è troppo datato, in assenza di complicanze mediche, di motivazione a cambiare il proprio comportamento alimentare ed in presenza di un ambiente familiare adeguato può essere tentato un trattamento ambulatoriale che sarà necessariamente multidisciplinare prevedendo anche l'intervento di un internista, di uno psichiatra e di un dietologo. Spesso sarà necessario un intervento farmacologico se a 12-16 settimane non si osservano significativi cambiamenti è raccomandabile comunque l'ospedalizzazione, in quanto le

complicanze correlano con la durata della malattia.

In conclusione il quadro del DCA è molto più serio, complesso e pericoloso per le ricadute che sia a breve ma, il più delle volte, a lungo termine si vengono a realizzare. Il DCA induce una sorta di stress funzionale di compenso in tutto l'organismo in una prima fase che poi si tramuta in uno stress fisio-patologico in un secondo momento, durante il quale tutti gli organi e/o apparati/tessuti coinvolti soffrono per "usura" da mal uso. Sapere e conoscere cosa siano i DCA significa saper leggere i segni clinici ed i sintomi della paziente (anche quelli non segnalati dalla stessa paziente) per poi sapere intervenire per prevenire ed impedire danni gravi, spesso irreversibili, che possono, come abbiamo visto, generare una vera e propria patologia, anche grave.

{BIBLIOGRAFIA}

1. Borsello O., Mazzetti di Pietralata M. Le complicanze mediche dei disturbi del comportamento alimentare. CIC edizioni internazionali Roma, 2003
2. Nicholls D, Bryant-Waugh R. Eating disorders of infancy and childhood: definition, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2009; 18:17-30.
3. Eddy KT, Le Grange D, Crosby RD, Hoste RR, Doyle AC, Smith A, Herzog DB. Diagnostic classification of eating disorders in children and adolescents: how does DSM-IV-TR compare the to empirically-derived categories? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010, 49:277-87.
4. Andersen AE, Ryan GL. Eating disorders in the obstetric and gynaecologic patient population. *Obstet Gynecol*. 2009, 11:1353-67.
5. Missliwetz J, Allinger A, Risser D. Sudden death caused by anorexia nervosa. *Beitr Gerichtl Med*. 1991; 49:343-52.
6. Vannacci A, Baronti R, Masini E, Ravaldi C, Ricca V. Anorexia nervosa and the risk of sudden death. *Am J Med*, 2002; 112:327-8.
7. Backmund H, Mai N, Gerlinghoff M. Life-threatening complications and death in anorexia nervosa. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1990; 141:419-28.
8. Vyver E, Steingger C, Katzman DK. Eating disorders and menstrual dysfunction in adolescents. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1135:253-64.
9. Resch M, Szendei G. Gynecologic and obstetric complications in eating disorders. *Orv Hetil*. 2002; 143:1529-32.
10. Leddy MA, Jones C, Morgan MA, Schulkin J. Eating disorders and obstetric-gynecologic care. *J Womens Health*. 2009; 18:1395-401.
11. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin Nutr*. 2010.
12. Kasay M, Okajima Y, Takano E, Kato S. Anorexia nervosa with refeeding syndrome: prevention and treatment of RS. *Seishin Ahinkeigaku Zasshi*. 2009; 111:388-97.
13. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A. Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Internal Med*. 2005; 165:561-6.
14. Misra M, Aggarwal A, Miller KK, Almazan C, Worley M, Soyka LA, Herzog DB, Klibanski A. Effects of anorexia nervosa on clinical, haematological, biochemical, and bone density parameters in community-dwelling adolescent girls. *Pediatrics* 2004. 114; 1574-83.
15. Sakada M, Tanaka A, Ohta D, Takayanagi M, Kodama T, Suzuki K, Inoue K, Fujita Y, Maruyama M. Severe steatosis resulted from anorexia nervosa leading to fatal hepatic failure. *J Gastroenterol*. 2006; 41:714-5.
16. Mitan LA. Eating disorders in adolescent girls. *Curr Womens Health Rep*. 2002; 2:464-7.
17. Luthra M, Davids MR, Shafiee MA, Halperin ML. Anorexia nervosa and chronic renal insufficiency: a prescription for disaster. *QJM*. 2004; 97:167-78.
18. Haller E. Eating disorders. A review and update. *West J Med*. 1992; 157:658-62.
19. Arie E, Uri G, Bickel A. Acute gastric dilatation, necrosis and perforation complicating restrictive-type anorexia nervosa. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12:985-7.
20. Watanabe S, Tarazawa K, Asari M, Matsubara K, Shiono H, Shimizu K. An autopsy case of sudden death due to acute gastric dilatation without rupture. *Forensic Sci Int*. 2008; 180; e6-e10.
21. Lo Russo, Campisi G, Di Fede O, Di Liberto C, Panzarella V, Lo Muzio L. Oral manifestations of eating disorders: a critical review. *Oral Dis*. 2008; 14:479-84.

22. Bozzato A, Burger P, Zenk J, Uter W, Iro H. Salivary gland biometry in female patients with eating disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008; 265:1095-102.
23. Park JH, Lee TH, Cheon SL, Sun JH, Choi IK, Kim YS, Choi YW, Kang YW. Severe acute liver and pancreas damage in anorexia nervosa. *Korean J Gastroenterol.* 2009; 54:257-60
24. Morris LG, Stephenson KE, Herring S, Marti JL. Recurrent acute pancreatitis in anorexia and bulimia. *JOP.* 2004; 5: 231-4.
25. Ecklund K, Vajapeyam S, Feldman HA, Buzney CD, Mulkern RV, Kleinman PK, Rosen CJ, Gordon CM. Bone marrow changes in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Bone Miner Res.* 2009; 4:1120-6.
26. Kennedy A, Kohn M, Lammi A, Clarke S. Iron status and hematological changes in adolescent female inpatients with anorexia nervosa. *J Paediatr Child Health.* 2004; 40:430-2.
27. Hütter G, Ganepola S, Hofman WK. The hematology of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2009; 42:293-300.
28. Casiero D, Frishman WH. Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiol Rev.* 2006; 14; 227-31.
29. Olivares JL, Vázquez M, Fleta J, Moreno LA, Pérez-González JM, Bueno M. Cardiac findings in adolescents with anorexia nervosa at diagnosis and after weight restoration. *Eur J Pediatr.* 2005; 164:383-6.
30. Ulger Z, Gürses D, orzurek AR, Arikian C, Levent E, Aydoğdu S. Follow-up of cardiac abnormalities in female adolescents with anorexia nervosa after refeeding. *Acta Cardiol.* 2006; 61:43-9.
31. Lesinskiene S, Barkus A, Ranceva N, Dembinskas A. A meta-analysis of heart rate and QT interval alteration in anorexia nervosa. *World J Biol Psychiatry.* 2008; 9:86-91.
32. Macias-Robles MD, Perz-Clemente AM, Maciá-Bobes C, Alvarez-Rueda MA, Pozo-Nuevo S. Prolonged QT in a man with anorexia nervosa. *Int Arch Med.* 2009; 31:23.
33. Facchini M, Sala L, Malfatto G, Bragato R, Redaelli G, Invitti C. Low-K⁺ dependent QT prolongation and risk for ventricular arrhythmia in anorexia nervosa. *Int J Cardiol.* 23006; 106: 170-6.
34. Green MA, Hallengren JJ, Davids CM, Riopel CM, Skaggs AK. An association between eating disorder behaviours and autonomic dysfunction in a nonclinical population. A pilot study. *Appetite.* 2009; 53: 139-42.
35. Ishizawa T, Yoshiuchi K, Takimoto Y, Yamamoto Y, Akabayashi A. Heart rate and blood pressure variability and baroreflex sensitivity in patients with anorexia nervosa. *Psychosom Med.* 2008; 70:695-700.
36. Galletta F, Franzoni F, Cupisti A, Morelli E, Santoro G, Pentimone F. Early detection of cardiac dysfunction in patient with anorexia nervosa by tissue Doppler imaging. *Int J Cardiol.* 2005; 11:33-7.
37. Amann B, Schäfer M, Sterr A, Arnold S, Grunze H. Central pontine myelinolysis in a patient with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2001; 30:462-6.