



## Ruh Sağlığı ve Yaşam Kalitesine Demir Eksikliği Anemisinin Etkisi

### The Effect of Iron Deficiency Anemia on Mental Health and Quality of Life

Funda Yıldırım Baş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

#### Özet

**Amaç:** Demir eksikliği anemisi (DEA); yaşamı olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Amacımız demir eksikliği anemisinin yaşam kalitesi ve ruhsal hastalık yönünden etkilerini ortaya koymaktır.

**Materyal-Metot:** Çalışmaya 15-45 yaş aralığında 200 kişi dahil edildi. Katılımcılara SF 36 (kısa form) ölçeği ve Genel sağlık anketi 12 (GSA-12) ölçeği uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 22,66±5,57 olup, tamamı kadındı. Genel sağlık anketinden alınan sonuçlar kontrol grubunda ortalama 3,36±2,68 iken hasta grubunda ortalama 3,88±3,20 idi. Ruhsal hastalıklar yönünden iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0,25). Anemi ile yaşam kalitesi alt boyutlarından fiziksel fonksiyon, enerji/yorgunluk ve genel sağlık algısı alanlarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p<0,001, p=0,04, p=0,03). Alınan puanlar kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü. Serum demir düzeyi ve hemoglobin ile fiziksel fonksiyon arasında (r=0,19, p=0,05), (r=0,33, p=0,00), hemoglobin düzeyi ile mental sağlık ve genel sağlık algısı arasında pozitif korelasyon izlendi (r=0,16, p=0,02), (r=0,26, p=0,00).

**Sonuç:** Demir eksikliği anemisi; yaşam kalitesini, fiziksel fonksiyonları ve genel sağlık algısını etkilemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Demir Eksikliği Anemisi, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk.

#### Abstract

**Objective:** Iron deficiency anemia (IDA); it is a disease that negatively affects life. Our aim is to determine the effects of iron deficiency anemia on quality of life and mental illness.

**Material-Method:** The study included 200 people aged 15-45 years. SF 36 (short form) and General Health Questionnaire 12 (GSA-12) were administered to the participants.

**Results:** The mean age of the participants was 22.66±5.57 years. The results obtained from the general health questionnaire were 3.67±2.68 in the control group and 3.88±3.20 in the patient group. No significant difference was found between the two groups in terms of mental illness (p=0.25). There was a statistically significant relationship between anemia and quality of life sub-dimensions in terms of physical function, energy / fatigue and general health perception (p<0.001, p=0.04, p=0.03).

The scores were significantly lower than the control group. Serum iron level and hemoglobin and physical function (r=0.19, p=0.05), (r=0.33, p=0.00), hemoglobin level and mental health and general health perception was positively correlated (r=0.16, p=0.02), (r=0.26, p=0.00).

**Conclusions:** Iron deficiency anemia; it affects quality of life, physical functions and general health perception.

**Keywords:** Iron Deficiency Anemia, Quality of Life, Fatigue.

#### Giriş

Anemi; dolaşımdaki eritrosit miktarının ve hemoglobin konsantrasyonunun veya her ikisinin yaşa ve cinsiyete göre normal kabul edilen değerlerin altına düşmesidir (1). Anemi her yaş grubunda ve her iki cinsten olmakla birlikte, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) anemi prevalans çalışması sonuçlarına göre dünya nüfusunun %48,8'i Türkiye'nin ise %25'i anemiktir (3, 4). Anemilerin yaklaşık olarak %75'i demir eksikliğine sekonder olarak oluşmaktadır (5). Demir tüm canlı organizmalar için vazgeçilmez bir elementtir. İmmünolojik fonksiyonlarda, egzersiz kapasitesini sürdürmede, öğrenme ve bellek gibi kognitif fonksiyonları içeren nörotransmitter metabolizmasında önemli rolleri bulunur (6).

Vücuttaki hemoglobin sentezi için, demir elementi gereklidir. Kronik kan kaybı ve emilim bozukluğu gibi artan demir talebi nedeniyle demir depoları boşalır. Böylece hem demir

miktarı hem de hemoglobin düzeyi azalır ve demir eksikliği anemisi oluşur (3). Demir eksikliği tanısı depolanmış demir göstergesi olan serum ferritin düzeyinin 15ng/ml ve altında olması ve hemoglobin düzeyinin 12g/dl'nin altında olması ile konulmaktadır (7). Demir eksikliği anemisi en çok beslenmesi yetersiz, paritesi yüksek, menstrüel düzensizlikleri olan kadınları etkilemektedir (2).

Anemi bulguları ve semptomları altta yatan sebepten bağımsız olarak benzerdir. DEA'nın yaygın semptomları arasında yorgunluk, egzersizle ilişkili nefes darlığı, soğuk intoleransı, iştah kaybı, uyusukluk, soluk cilt, baş ağrısı, kulak çınlaması, bilişsel ve entelektüel işlevlerdeki bozulmalar, uyku hali, apati, sinirlilik ve dikkat eksikliği sayılmaktadır (8).

Yorgunluk anemiye özgü olmasa da çok yaygın bir bulgudur. Biyo-Davranış Çalışmaları merkezi fiziksel yorgunluğu "fiziksel kapasitenin azalması" olarak tanımlamıştır (9). Anemi nedeniyle oluşan doku hipoksisinin sebep olduğu

yorgunluk, kontrol altına alınmadığında bireyin günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. DSÖ sağlıkla ilgili yaşam kalitesini; içinde yaşadıkları kültür ve değerler sistemi bağlamında amaçları, beklentileri, standartları ve kaygıları açısından bireylerin yaşamdaki pozisyonlarını algılaması olarak tanımlamaktadır (10). Yaşam kalitesinin araştırılmasında asıl amaç, bireyin kendi fiziksel, psikolojik, sosyal işlevlerinden ve ekonomik durumlarından ne ölçüde memnun ya da rahatsız olduğunun saptanmasıdır (11).

DEA tedavisine yönelik verilen demir desteğinin laboratuvar ölçüm parametrelerini değiştirdiği bilindiği halde, yaşam kalitesi üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan araştırmalarda, hemoglobindeki artışın yorgunlukta bir iyileşmeye sebep olduğu bulunmuştur ki bu da sağlıkla ilişkili yaşam kalitesindeki iyileşmelerde etkili olduğunu düşündürmektedir (12, 13).

Son zamanlarda demir eksikliği ve DEA'nın kadın sağlığı üzerinde yarattığı olumsuz etkilere odaklanılmıştır. Bizde bu çalışmada DEA tanısı koyduğumuz kadın hastalarımızı, yaşam kalitesi ve ruhsal hastalık yönünden araştırdık

## Materyal-Metot

Üniversite hastanesi Aile hekimliği polikliniğine Ocak-Temmuz 2017 tarihleri arasında başvuran, 15-45 yaş aralığında, demir eksikliği anemisi tanısı konulan ve daha önce anemi tedavisi almayan, ek kronik hastalığı olmayan kadın hastalar (n=100) ile yaş bakımından benzer özellikli sağlıklı kadın bireyler (n=100) çalışmaya dahil edildi. Demir eksikliği anemisi tanısının konulmasında; serum ferritin düzeyinin 15ng/ml ve altında, hemoglobin düzeyinin 12g/dl'nin altında olması kullanıldı (7).

Çalışmaya katılmayı kabul edenlere sosyo-demografik veriler için oluşturulmuş anketin yanında yaşam kalitelerini değerlendirmek için SF 36 (kısa form) ölçeği, ruhsal hastalık yönünden değerlendirmek için Genel sağlık anketi 12 (GSA-12) ölçeği uygulandı.

SF 36 ölçeği; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, ağrı ve genel sağlık gibi fiziksel etkenlerin yanında mental sağlık, duygusal rol, sosyal fonksiyon ve enerji gibi mental etkenleri ölçmek için kullanılmaktadır. Her bir alt boyut için ayrı ayrı puan hesaplanmaktadır. Puanlama 0 ila 100 arasında değer almaktadır. İyi bir yaşam kalitesine sahip kişilerin puanı 100 e yaklaşırken, kötü sağlık durumu olanlarda puanlama 0'a doğru inmektedir (4). SF-36 ölçeği Türkçe'ye uyarlanmış, geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (14).

Genel sağlık anketi; (GSA12) toplumda sık rastlanan, akut ruhsal sorunları belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. GSA12'de 12 soru vardır. Her bir soru, son bir kaç haftadaki belirtileri sorgular ve dörder şıklıdır. Bu çalışmada likert tipi puanlama yapılmıştır. GSA12'de puan aralığı 0-36'dır. Bu ölçekten alınan puanların yüksek olması bireylerin anksiyete ve depresyon gibi ruhsal sorunların görülme oranlarının arttığını göstermektedir (8).

İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) 17.0 paket programı

kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları kolmogorov-smirnov testi ile incelenmiş, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, göstermeyenlerde mann-whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde pearson korelasyon testi, nonparametrik sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Analizlerde anlamlılık sınırı  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

Çalışmanın etik kurul onayı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulundan alındı (21/12/2016-196).

## Bulgular

Çalışmaya katılan 200 (100 kontrol,100 hasta) bireyin yaş ortalaması  $22,66\pm 5,57$  olup, tamamını kadınlar oluşturmuştur. Gruplar arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,19$ ). Demir eksikliği anemisi olan ve anemisi olmayan kişilerin hemogram bulguları Tablo 1'de gösterildi.

Katılımcıların SF-36 sonuçları Tablo 2'de verildi.

**Tablo 1.** Katılımcıların hemogram bulguları

	Anemi (+) (n:100)	Anemi (-) (n:100)
SeFe	30,79±14,99	84,71±24,07
SDBK	412,79±51,51	316,69±58,04
Ferritin	8,04±4,42	57,91±34,36
Hb	10,59±0,67	13,42±1,07
Htc	34,77±2,80	38,85±7,55
MCV	71,95±7,77	83,47±3,10
RDW	15,97±1,33	13,34±1,09

SeFe:Serum Demiri, SDBK:Serum Demir Bağlama Kapasitesi, Hb:Hemoglobin, Htc:Hematokrit, MCV:Ortalama Eritrosit Hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği. Ortalama±standart sapma

**Tablo 2.** Katılımcıların SF-36 sonuçları

	Anemi (+) (n:100)	Anemi (-) (n:100)	P
Fiziksel Fonksiyon	74,89±19,06	82,50±17,78	<0,001*
Fizik fonksiyon rol kısıtlığı	55,61±37,24	56,70±39,48	0,96
Emosyonel fonksiyon rol kısıtlığı	50,74±37,77	53,78±33,24	0,90
Enerji/yorgunluk	43,87±19,85	47,54±22,08	0,04*
Mental sağlık	51,18±15,42	55,95±18,57	0,08
Sosyal fonksiyon	62,93±27,94	66,32±20,60	0,75
Ağrı	63,01±27,95	64,48±22,71	0,33
Genel sağlık algısı	48,16±18,36	53,41±19,87	0,03*

Ortalama±standart sapma \*istatistiksel anlamlılık

Genel sağlık anketinden alınan sonuçlar kontrol grubunda ortalama  $3,36\pm 2,68$  iken hasta grubunda ortalama  $3,88\pm 3,20$  idi. Ruhsal hastalıklar yönünden iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,25$ ).

Anemi ile yaşam kalitesi alt boyutlarından fiziksel fonksiyon, enerji/yorgunluk ve genel sağlık algısı alanlarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,001$ ,  $p=0,04$ ,  $p=0,03$ ). Fiziksel fonksiyon alt grubunda puanın düşük olması yıkanma ve giyinme dahil tüm fiziksel etkinlikleri yerine getirmede kısıtlılık anlamına gelmekte iken genel sağlık algısı puanının düşüklüğü sağlığın kötü olduğuna ve giderek kötüleşeceğine inanma olarak değerlendirildi. Anemi grubundaki hastalar en düşük puanı enerji/yorgunluk alt biriminden aldı ( $43,87\pm 19,85$ ) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu ( $p=0,04$ ).

Genel sağlık anketi skoru ile serum demir düzeyi ( $r=0,13$ ,  $p=0,05$ ) ve hemoglobin düzeyi ( $r=0,11$ ,  $p=0,11$ ) arasında korelasyon gözlenmedi. Serum demir düzeyi ve Hemoglobin ile fiziksel fonksiyon arasında pozitif korelasyon gözlendi ( $r=0,19$ ,  $p=0,05$ ), ( $r=0,33$ ,  $p=0,00$ ). Hemoglobin düzeyi ile mental sağlık ve genel sağlık algısı arasında pozitif korelasyon izlendi ( $r=0,16$ ,  $p=0,02$ ), ( $r=0,26$ ,  $p=0,00$ ).

### Tartışma

Çalışmamızda anemisi olan grupta yaşam kalitesi alt boyutlarından fiziksel fonksiyon, enerji/yorgunluk ve genel sağlık algısı alanlarında alınan puanlar kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Serum demir düzeyi ve hemoglobin ile fiziksel fonksiyon arasında, hemoglobin düzeyi ile mental sağlık ve genel sağlık algısı arasında pozitif korelasyon izlendi.

Demir eksikliği yalnızca anemi ile belirlenen hematolojik bir hastalık değil, birçok fonksiyonu etkileyen sistemik bir hastalık olup dünya çapında en yaygın görülen nutrisyonel eksikliklerdir (1). Demir eksikliğinin sebep olduğu bulgular genel olarak yorgunluğu işaret etmektedir (15). Yorgunlukta bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi kişinin içinde bulunduğu sağlık durumundan memnuniyet ve sağlık durumuna verdiği duygusal cevabı da içeren bir kavram olarak kabul edilmektedir (16).

Çalışmalarda ya dolaylı olarak yaşam kalitesi kriterlerini değerlendirerek ya da doğrudan yorgunluğu değerlendirerek anemi ve yorgunluk arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmektedir (17). Aneminin tedavisi halsizlik semptomunda ve yaşam kalitesinde düzelmeye neden olmuştur. Hb değerleri normale dönen hastaların yaşam kalitelerinin de iyileştiği bildirilmektedir (18). İnflamatuvar barsak hastalığı olan 85 hastada yapılan bir çalışmada demir replasmanının yaşam kalitesi üzerine hem fiziksel hem mental açıdan olumlu etkileri gözlenmektedir (19). Anemisi olan ve olmayan gebeler üzerinde yapılan bir çalışmada, yaşam kalitesi alt boyutlarından olan fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı ve mental sağlık alanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptarken; ağrı, genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, duygusal rol alanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (11). Diğer bir çalışmaya göre aneminin sadece fiziksel performansı değil, bilişsel fonksiyonu ve yaşam kalitesini azalttığı ve demir destek tedavisi sonrası anemik olanların yaşam kalitelerini anemik olmayanlara göre çok daha fazla yükselttiği tespit edilmiştir (20). Bu çalışmaların aksine Von willibrand hastalığı olan

kadınlarda fiziksel ve psikolojik olarak yaşam kalitesi düşük olmasına rağmen demir düzeyi ile yaşam kalitesi arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (21). Başka bir çalışmada genel sağlık algısı ve iyilik hali ile demir eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamamışken yorgunluğun demir eksikliği ile ilişkili olduğu bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda ise anemisi olan grupta yaşam kalitesi alt boyutlarından fiziksel fonksiyon, enerji/yorgunluk ve genel sağlık algısı alanlarında alınan puanlar kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Fiziksel fonksiyon alt grubunda puanın düşük olması yıkanma ve giyinme dahil tüm fiziksel etkinlikleri yerine getirmede kısıtlılık anlamına gelmekte iken genel sağlık algısı puanının düşüklüğü sağlığın kötü olduğuna ve giderek kötüleşeceğine inanma olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalara göre aneminin, SF 36 ölçeğinin işlevsel bölümü olan bireyin temel gereksinimlerini karşılamak, her zamanki rolünü, sağlık ve iyilik halini sürdürmek için günlük işlevlerini yerine getirmedeki yeterliliği kısmını olumsuz yönde etkilediği görülmektedir.

Genel sağlık anketi; toplumda sık rastlanan, akut ruhsal sorunları belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (8). Ruhsal durum uzun ve kısa süreli streslere örneğin sağlık durumundaki değişikliklere verilen duygusal yanittir. Bireyin dünyaya karşı gösterdiği yüzü olarak tanımlanabilir. Depresyon, anksiyete veya kızgınlık, fiziksel hastalıklar ile birlikte olabilen ve bireyin işlevsel performansını, sağlık algılarını ve yaşam kalitesini etkileyen duygusal durumlardır (23). Yapılan bir çalışmada anemi hastalarında depresif bozukluk yaygın bir bozukluk olarak bulunmuş ayrıca anemi hastalarında bilişsel işlevlerin daha kötü olduğu bildirilmiştir (24). Aksine diğer bir çalışmada serum ferritin düzeyi ile depresyon arasında zayıf bir korelasyon olduğunu ayrıca hemoglobin düzeylerinin depresyon düzeyi ile anlamlı bir ilişkide olmadığı gösterilmiştir (25). Bu çalışmada benzer şekilde genel sağlık anketinden alınan sonuçlara göre ruhsal açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

### Sonuç

Demir eksikliği anemisi, toplumda çok sık görülen ve birinci basamakta yapılabilecek basit, ucuz tetkiklerle tanısı konularak tedavisi mümkün bir hastalıktır. Kişilerin DEA yönünden değerlendirilerek gereken önlemin alınması, tedavilerinin yapılması yaşam kalitelerini, fiziksel fonksiyonlarını ve genel sağlık algılarını artıracaktır. Ruhsal açıdan demir eksikliğinin olumsuz etkisi tespit edilememiştir. Çalışmamızın kısıtlılığı tek merkezde yapılmış olmasıdır. Toplumda dayalı veriler elde etmek için büyük ölçekli çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Tunç N. Normal ve Sorunlu Gebelerde Kord Kanındaki Serum Ferritin Düzeylerinin Karşılaştırılması [Doktora Tezi]. İstanbul. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2008.
2. Erdem Ö, Bucaktepe GE, Kara İH. Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Kadınlarda Demir Eksikliği Anemisi ve Gestasyon Öyküsü İlişkisi. Dicle Tıp Dergisi. 2009; 36(2): 123-126.

3. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Benoist B. World Health Organization. (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2009; 12(4): 444-54.
4. Api O, Bayer F, Akıl A, Bektaş M, Api M, Dabak R, et al. İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Gebelerde Anemi Prevalansını Etkileyen Etyolojik ve Demografik Faktörler. *Perinatoloji Dergisi.*2009; 17(1): 28-34.
5. Gabbe SG, Niebyl J R, Simpson JL. *Obstetri Normal ve Sorunlu Gebelikler.* İstanbul, 2009, s:245.
6. Agarwal R. Nonhematological benefits of iron. *The American Journal of Nephrology,* 2007; 27(6): 565–571.
7. Çoban E, Timurağaoğlu A. Yaşlı hastalarda demir eksikliği anemisine yaklaşım. *T Klin J Med Sci* 2004; 24: 267-270.
8. Kılıç C. Genel sağlık anketi: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7(1): 3-9.
9. Strauss WE, Auerbach M. Health-related quality of life in patients with iron deficiency anemia: impact of treatment with intravenous iron. *Patient Related Outcome Measures* 2018; 9: 285–298.
10. Koltarla S. Sağlık Personelinin Yaşam Kalitesinin Araştırılması [Uzmanlık Tezi] İstanbul. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2008.
11. Kartal T. Eskişehir İl Merkezinde Yaşayan Gebelerde Anemi Ve Yaşam Kalitesi İle İlişkisi Belirlenmesi[Yüksek lisans Tezi] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2016.
12. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Lüscher TF, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study,” *European Heart Journal.* 2013; 34(1): 30–38.
13. Vadasz D, Ries V, Oertel WH. Intravenous iron sucrose for restless legs syndrome in pregnant women with low serum ferritin. *Sleep Medicine.* 2013; 14(11): 1214–1216.
14. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Memiş A. Kısa Form-36 (SF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi.*1999; 12(2): 102-106.
15. Kudubeş A. Çocuğun Kansere Bağlı Yaşadığı Yorgunluk ve Hemşirelik Bakımı. *Türk Onkoloji Dergisi* 2014; 29(3): 120-124.
16. Cella F. Measuring the quality of life in palliative care. *Semin Oncol.* 1995; 22(3), 73-81.
17. Yeşilbalkan Ö U. Kemoterapi Uygulanan Hastalarda Eğitimin Yorgunluk Düzeyine ve Yaşam Kalitesine Olan Etkisinin İncelenmesi[Doktora Tezi] İzmir Ege Üniversitesi 2005.
18. Harper P, Littlewood T. Anaemia of Cancer: Impact on Patient Fatigue and Long-Term Outcome. *Oncology.* 2005; 69: 2-7.
19. Cekic C, Ipek S, Aslan F, Akpınar Z, Arabul M, Topal F, et al. The effect of intravenous iron treatment on quality of life in inflammatory bowel disease patients with nonanemic iron deficiency. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 63–68.
20. Dall'alba V, Callegari-Jacques SM, Krahe C, Bruch JP, Alves BC, Barros SG, et al. Health-Related Quality of Life of Pregnant Women With Heartburn and Regurgitation. *Arq Gastroenterol.*2015; 52(2): 100-104.
21. Xu Y, Deforest M, Grabell J, Hopman W and James P. Relative contributions of bleeding scores and iron status on health-related quality of life in von Willebrand disease: across-sectional study. *Haemophilia.* 2017; 23: 115–121.
22. Beck KL, Conlon CA, Kruger R, Heath AL, Matthys C, Coad J, et al. Iron status and self-perceived health, well-being, and fatigue in female university students living in New Zealand. *J Am Coll Nutr.* 2012; 31(1): 45-53.
23. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA.* 1995; 273(1): 59-65.
24. Onder G, Penninx BW, Cesari M, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B, Gori AM, Pahor M, Ferrucci L. Anemia is associated with depression in older adults: results from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60(9): 1168-72.
25. Son SJ, Lee KS, Na DL, Seo SW, Kim CH, Kim JH et al. Anemia associated with depressive symptoms in mild cognitive impairment with severe white matter hyperintensities. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2011; 24: 161–167.