



Assessing the Prevalence of Hemophilia A Among Individuals at Kabul Central Blood Bank in 1402

Maihan Jamil¹, Zahra Hossaini¹, Sayed Zia Askari¹, Mohammad Arif Noori¹, Sayed Jawad Asghari^{1*}
1. Research Center, Razi Institute of Higher Education, Kabul, Afghanistan

Abstract

Introduction: Hemophilia is a rare genetic disorder characterized by excessive bleeding and severe joint pain, primarily caused by deficiencies in coagulation factors VIII and IX. This disorder significantly impacts the quality of life for affected individuals, leading to recurrent bleeding episodes and long-term joint damage. This study aimed to investigate the prevalence of hemophilia A and its associated factors among individuals referred to the Kabul Central Blood Bank in 1402, providing valuable insights into the burden of this condition within the Afghan population.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted in 1402, targeting individuals who presented at the Kabul Central Blood Bank. Demographic information, including age, gender, and medical history, was collected through structured interviews. Furthermore, coagulation factor levels were evaluated using standard laboratory diagnostic methods to confirm the diagnosis of hemophilia A.

Results: The analysis of the collected data revealed that 201 individuals referred to the Central Blood Bank in 1402 were diagnosed with hemophilia A, indicating a significant prevalence of the disorder within this population.

Conclusion: The findings of this study highlight a concerning prevalence of hemophilia A in Afghanistan, underscoring the urgent need for improved screening, diagnosis, and treatment options for affected individuals. By emphasizing the necessity for enhanced diagnostic resources and targeted interventions, this research aims to better support those affected and improve overall health outcomes in the region. Additionally, the results provide a crucial foundation for future research and advocacy efforts aimed at addressing hemophilia and its challenges in Afghanistan.

Keywords: Afghanistan, hemophilia, prevalence, central blood bank.



بررسی میزان شیوع هموفیلی A در افراد مراجعه کننده

به بانک خون مرکزی کابل در سال ۱۴۰۲

میهن جمیل^۱، زهرا حسینی^۱، سیدضیا عسکری^۱، محمد عارف نوری^۱، سیدجواد اصغری^{۱*}

۱. مرکز تحقیقات، انستیتوت علوم طبی رازی، کابل افغانستان.

ایمیل: s.jawad5037@gmail.com شماره تلفن: ۰۷۷۲۲۰۵۰۳۷

چکیده

مقدمه: هموفیلی یک اختلال ژنتیکی نادر است که با خونریزی بیش از حد و درد مفاصل شدید مشخص گردیده و عمدتاً به دلیل کمبود فاکتورهای انعقادی VIII و IX ایجاد می شود. این اختلال به طور قابل توجهی بر کیفیت زندگی افراد مبتلا تأثیر می گذارد. این مطالعه با هدف بررسی شیوع هموفیلی A و عوامل مرتبط با آن در بین افراد مراجعه کننده به بانک خون مرکزی کابل در سال ۱۴۰۲ انجام می شود.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی در سال ۱۴۰۲ در بانک خون مرکزی کابل انجام شد. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنسیت و سابقه کلینیکی از طریق مصاحبه ساختاریافته جمع آوری شد. علاوه بر این، سطوح فاکتور انعقادی با استفاده از روش های تشخیصی لابراتواری استاندارد برای تأیید تشخیص هموفیلی A مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: تجزیه و تحلیل اطلاعات جمع آوری شده نشان داد که ۲۰۱ مراجعه کننده به بانک خون مرکزی در سال ۱۴۰۲ مبتلا به هموفیلی A بودند که نشان دهنده شیوع قابل توجه این اختلال در این جمعیت است.

بحث و نتیجه گیری: نتایج این مطالعه شیوع نگران کننده هموفیلی A در افغانستان را نشان می دهد و بر نیاز فوری به بهبود بررسی، تشخیص و گزینه های تداوی برای افراد مبتلا تأکید می کند. هدف این تحقیق با تأکید بر ضرورت افزایش منابع تشخیصی و مداخلات هدفمند، حمایت بهتر از افراد آسیب دیده و بهبود نتایج کلی سلامت در منطقه است.

واژه های کلیدی: افغانستان، هموفیلی، بانک خون مرکزی، کابل.

۱. مقدمه

در میان ۶۰۰۰ اختلال مرتبط با جهش جنی (۱)، کمبود پروتئین‌های لخته‌کننده از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا خطر خونریزی مادام‌العمر را به همراه دارد که می‌تواند منجر به عوارض شدید سلامتی و افزایش مرگ و میر در صورت عدم تداوی کافی شود (۲). هموفیلی گروهی از اختلالات خونریزی دهنده است که عمدتاً ارثی بوده (۳) و به دلیل جهش در جن‌های مسئول سنتز فاکتورهای انعقادی است. به طور خاص، هموفیلی A با جهش در جن فاکتور VIII همراه است، در حالی که هموفیلی B با جهش در جن فاکتور IX همراه است (۴). هر دو جن در کروموزوم X قرار دارند. این الگوی ارثی مرتبط با X عمدتاً مردان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). در هموفیلی، خونریزی اغلب در مفاصل اصلی از جمله زانو، مچ پا، لگن، آرنج، مچ دست و شانه رخ می‌دهد. این اپیزودهای خونریزی مکرر و خود به خود می‌تواند منجر به درد جسمی و ناراحتی روانی قابل توجهی شود که بر رفاه کلی تأثیر منفی می‌گذارد (۵). خونریزی‌های مکرر و خود به خود و درد همراه بر سلامت جسمی و روانی افراد مبتلا به هموفیلی تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، هموفیلی با افزایش خطر ابتلا به هیپاتیت، سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز)، اضطراب، افسردگی و انزوای اجتماعی مرتبط است. این موارد می‌توانند کیفیت زندگی مریضان را با افزایش سن بدتر کنند (۶). میزان خونریزی معمولاً با میزان کمبود فاکتور در پلاسما

همبستگی دارد (۱). فعالیت عامل باقی مانده به خوبی با ویژگی‌های کلینیکی ارتباط دارد. با این حال، افراد با سطوح فاکتور قابل مقایسه ممکن است فنوتایپ‌های خونریزی متفاوتی را نشان دهند (۷). اگرچه هموفیلی A در گذشته از نظر کلینیکی غیرقابل تشخیص در نظر گرفته می‌شد، این دیدگاه توسط تحقیقات جدیدتر به چالش کشیده شده است (۸). افراد مبتلا به هموفیلی شدید تداوی نشده ممکن است تا ۶۰ دوره خونریزی در سال را تجربه کنند، در حالی که افراد مبتلا به هموفیلی خفیف معمولاً کمتر از یک دوره در سال را تجربه می‌کنند (۹). در کودکانی که مبتلا به هموفیلی A شدید تشخیص داده شده است، برخی از عوامل خطر ممکن است احتمال ایجاد مهارکننده‌ها را افزایش دهند. انتی‌بادی‌هایی که با اثربخشی تداوی جایگزین تداخل می‌کنند. تحقیقات نشان می‌دهند که عواملی مانند استعداد جنتیکی، سن در شروع تداوی و نوع کنسانتره فاکتور استفاده شده می‌تواند به طور قابل توجهی بر این خطر تأثیر بگذارد (۶). بروز هموفیلی A حدود ۱ در ۵۰۰۰ تولد پسر است. با این حال، این ارقام می‌تواند به طور قابل توجهی از کشوری به کشور دیگر متفاوت باشد (۱۰). علیرغم برخی پیشرفت‌ها در افغانستان، این کشور به دلیل رشد بالای جمعیت، بی‌سوادی، فقر، بیکاری، تورم و خشونت همچنان با چالش‌های صحتی بزرگی روبرو است. در حال حاضر هیچ طرح صحتی مشخصی برای هموفیلی در افغانستان وجود ندارد و فاکتورهای انعقادی اغلب در مراکز عمومی موجود

نیستند، حتی اگر مریضان مایل به پرداخت هزینه‌های غیررسمی باشند. در نتیجه، بسیاری از مریضان و خانواده‌های بی‌بضاعت آن‌ها مجبور به خرید دواهای گران قیمت و مراجعه به ارائه دهندگان خصوصی هستند (۶). در پاسخ به نیاز فوری برای تشخیص و تداوی اختلالات خونریزی ارثی، یک لابراتوار هماتولوژی در شفاخانه استقلال کابل در سال ۲۰۱۱ تأسیس شد. علاوه بر این، انجمن مریضان هموفیلی افغانستان (AHPA) در جولای ۲۰۱۲ تأسیس شد که بعداً به عضویت فدراسیون جهانی هموفیلی درآمد (۱۱). تحقیقات در مورد هموفیلی در افغانستان بسیار محدود است. مطالعات اندکی تا به امروز انجام شده است که نشان دهنده شکاف قابل توجه در درک این اختلال در این کشور است. هدف مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع هموفیلی A در افراد مراجعه کننده به بانک مرکزی کابل در سال ۱۴۰۲ می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی در بانک خون مرکزی کابل در سال ۱۴۰۲ انجام شد. جامعه آماری این مطالعه را افراد با محدود سنی از تولد با ۶۵ سال که مبتلا و یا مشکوک به هموفیلی بودند تشکیل می‌دهد. برای اطمینان از یک نمایندگی جامع از جمعیت، شرکت کنندگان زن و مرد که از کلینیک‌ها و شفاخانه‌های مختلف هماتولوژی از سراسر افغانستان به بانک خون مرکزی در کابل ارجاع داده شده بودند، انتخاب شدند. جمع‌آوری اطلاعات با دقت توسط دو دستیار آموزش دیده انجام شد که مصاحبه با شرکت کنندگان

برای جمع‌آوری اطلاعات ضروری انجام دادند. برای اطمینان از صحت و کامل بودن اطلاعات، از پرسشنامه ساختاریافته در کنار پرونده مریضان استفاده شد. این پرسشنامه جزئیات از جمله سن، جنسیت، ملیت و قومیت را در بر می‌گرفت. علاوه بر بررسی وضعیت فاکتورهای انعقادی، از همه شرکت کنندگان نمونه خون برای آنالیز سرولولژیکی گرفته شد. برای ارزیابی فاکتورهای انعقادی، سطوح پلاسمایی FVIII و FIX با استفاده از روش یک مرحله‌ای، اندازه‌گیری شد. شدت هموفیلی بر اساس سطوح فعالیت FVIII و FIX به صورت شدید ($>1\%$)، متوسط ($1-5\%$) و خفیف ($<5\%$) طبقه بندی شد (۱۲). از آنجایی که آزمایش این فاکتورها در افغانستان در دسترس نیست، ارزیابی فعالیت FVIII و FIX در پاکستان انجام شد. در این مطالعه، دستورالعمل‌های اخلاقی و مقررات اعلامیه هلسینکی در مورد تحقیقات طبی برای تضمین حمایت از حقوق، رفاه و حریم خصوصی شرکت کنندگان رعایت شد (۱۳). قبل از شرکت در مطالعه، همه شرکت کنندگان به طور کامل در مورد اهداف و رویه‌های مطالعه و همچنین خطرات و مزایای بالقوه مطلع شدند. رضایت آگاهانه از هر شرکت کننده که مشارکت داوطلبانه آن‌ها را تایید می‌کرد، اخذ شد. اقدامات سختگیرانه‌ای در طول مطالعه برای محافظت از محرمانه بودن و ناشناس بودن اطلاعات شرکت کنندگان انجام شد. این اقدامات شامل استفاده از سیستم‌های ذخیره اطلاعات امن، اختصاص شناسه‌های منحصر به فرد به جای اطلاعات شناسایی شخصی، و

می‌شوند. در حقیقت، ۱۵۴ مورد (۷۶٪/۶) از مریضان به شدت مبتلا هستند، در حالی که موارد خفیف تنها ۲۳ مورد (۱۱٪/۴) و موارد متوسط ۲۴ مورد (۱۱٪/۹) را تشکیل می‌دهند (جدول ۱).

جدول ۱. شیوع و شدت هموفیلی A در میان افراد شرکت کننده

متغیر	تعداد	%
جنسیت	مرد	۱۹۲
	زن	۹
سن	<۵	۱۱۶
	۶-۲۰	۴۳
	۲۱-۲۵	۲۸
	۲۶-۳۰	۱۴
قومیت	هزاره	۹
	تاجیک	۷۹
	پشتون	۹۵
	ازبک	۱۲
	ترکمن	۴
	بلوچ	۲
	عرب	۲
شدت	خفیف	۲۳
	متوسط	۲۴
	شدید	۱۵۴

۴. بحث

هموفیلی یک اختلال خونریزی مرتبط با X غیرشایع است که با کمبود یا اختلال در عملکرد فاکتورهای انعقادی مشخص می‌شود. این اختلال می‌تواند منجر به خونریزی خود به خود، درد، مشکلات مفصلی (آرتروپاتی)، کاهش تحرک، ناتوانی و خونریزی

محدود کردن دسترسی به اطلاعات بود. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار انجام شد. برای جمع‌بندی ویژگی‌های دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه، از آمار توصیفی از جمله توزیع سنی، نسبت جنسیتی و شیوع همبستگی بین والدین استفاده شد.

۳. نتایج

تجزیه و تحلیل اطلاعات بینش قابل توجهی را در مورد مشخصات دموگرافیک و ویژگی‌های کلینیکی افراد مبتلا به هموفیلی A نشان می‌دهد. در جمعیت مورد مطالعه، هموفیلی A به طور عمده مردان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و از ۲۰۱ مورد ثبت‌شده، ۱۹۲ مورد (۹۵/۵٪) مربوط به مردان و تنها ۹ مورد (۴/۵٪) مربوط به زنان است. توزیع سنی نشان می‌دهد که اکثر موارد هموفیلی A در افراد جوان‌تر، به‌ویژه زیر پنج سال، رخ می‌دهد. در واقع، از ۲۰۱ مورد، ۱۱۶ مورد (۵۷/۷٪) متعلق به این گروه سنی است. شیوع هموفیلی A در سنین بالاتر کاهش می‌یابد؛ به طوری که در گروه سنی ۱۰-۱۶ سال، ۴۳ مورد (۲۱/۴٪) و در گروه سنی ۱۱-۱۵ سال، ۲۸ مورد (۱۳/۹٪) و در گروه سنی ۱۶-۲۰ سال، ۱۴ مورد (۷٪) می‌باشد. توزیع قومی نیز جالب توجه است؛ اکثر افراد مبتلا به هموفیلی A از گروه قومی پشتون هستند، با ۹۵ مورد (۴۳/۳٪)، در حالی که پس از آن افراد تاجیک با ۷۹ مورد (۳۹/۳٪) قرار دارد. همچنین، سایر گروه‌های قومی مانند هزاره، اوزبیک، ترکمن، بلوچ و عرب، فیصدی کمتری از موارد را تشکیل می‌دهند. از نظر شدت هموفیلی، بیشتر افراد مبتلا به هموفیلی به اشکال شدید اختلال طبقه‌بندی

به‌ویژه در دوران نوجوانی، دوره‌ای بحرانی که نوجوانان با تغییرات فیزیکی و عاطفی بلوغ دست و پنجه نرم می‌کنند. این اختلال توانایی آن‌ها را برای درگیر شدن با محرک‌های محیطی مختل می‌کند و بر تعامل آن‌ها با همسالان و محیط تأثیر می‌گذارد. از آنجایی که نوجوانان اغلب برای کمک به دیگران وابسته هستند، این وابستگی می‌تواند منجر به ناامیدی و بی‌حوصلگی شود و حتی به افسردگی و اضطراب کمک کند (۶).

در سال‌های اخیر، آگاهی از تفاوت‌های نژادی و قومی در مراقبت‌های صحتی و تأثیر عمیق آن‌ها به طور قابل توجهی افزایش یافته است. مطالعات متعددی تفاوت‌ها را در دسترسی به مراقبت‌های صحتی و کیفیت مراقبت در زمینه‌های مختلف مریضی، از جمله دیابت، زنان و زایمان و انکولوژی برجسته کرده‌اند (۲۳). مطالعه کنونی تنوع قومی قابل توجهی را نشان می‌دهد که بیشتر موارد در جمعیت پشتون و تاجیک رخ می‌دهد. علاوه بر این، موسوی و همکاران گزارش داده است که اکثر افراد مبتلا به هموفیلی A از تبار تاجیک بودند که ۴۱ فیصد از ۱۶۷ مورد را تشکیل می‌دادند، و افراد پشتون از نزدیک ۳۷ فیصد از همان گروه را تشکیل می‌دادند (۲۴). این امر نیاز به مراقبت‌های صحتی حساس فرهنگی را نشان می‌دهد که عوامل جنتیکی و اجتماعی-فرهنگی منحصربه‌فردی را که بر هموفیلی در این جوامع تأثیر می‌گذارند، در نظر می‌گیرد. شیوع بالای موارد شدید، نیاز فوری به تداوی و گزینه‌های مدیریتی در دسترس

داخل مجموعه‌ای بالقوه تهدید کننده زندگی شود (۱۴). برای کاهش تأثیر منفی هموفیلی بر سلامت جسمی و کیفیت زندگی افراد مبتلا، ارائه مراقبت‌های مادام‌العمر و اطمینان از تزریق مداوم فاکتورهای انعقادی ضروری است (۱۵). برای بهبود مراقبت، جمع‌آوری اطلاعات واقعی، ویژگی‌های اختلال، تداوی و وضعیت سلامتی برای به دست آوردن یک درک جامع مهم است. اطلاعات بانک خون مرکزی کابل و WFH نشان می‌دهد که تعداد مریضان هموفیلی شناسایی شده در کشور از ۸۷ نفر در سال ۲۰۱۲ (۱۶)، ۲۷۳ نفر در سال ۲۰۱۴ (۱۱)، ۲۸۸ نفر در سال ۲۰۱۶ (۱۶) ۳۵۰ نفر در سال ۲۰۱۹ (۶) و ۳۸۴ نفر در سال ۲۰۲۱ افزایش یافته است (۱۷). نتایج مطالعه حاضر کاهش جمعیت هموفیلی در افغانستان را نشان می‌دهد که تعداد کل افراد مبتلا در سال ۱۴۰۲ به ۲۲۲ نفر رسیده است که به نظر می‌رسد نشان دهنده کاهش واقعی در شیوع هموفیلی نیست. غلبه مردان در جمعیت مورد مطالعه با ادبیات موجود (۱۸-۲۱) مطابقت دارد، که نشان می‌دهد هموفیلی عمدتاً مردان را به دلیل الگوی توارث وابسته به X آن تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۷). توزیع سنی به ویژه قابل توجه است: بخش قابل توجهی از شرکت کنندگان زیر پنج سال سن دارند. این نتایج بر نیاز به تشخیص و مداخله زودهنگام تأکید می‌کند، زیرا افراد مبتلا جوانتر می‌توانند چالش‌های خاصی را از نظر تداوی و مدیریت ارائه دهند (۲۲). در واقع، هموفیلی چالش‌های مهمی را برای کودکان ایجاد می‌کند،

است متغیرهای مخدوش کننده بالقوه مانند وضعیت اجتماعی-اقتصادی، دسترسی به مراقبت‌های صحی، عوامل محیطی و مریضان همراه را نادیده بگیرد که می‌تواند نتایج را مخدوش کند و نتیجه‌گیری قطعی در مورد شیوع و عوامل تعیین کننده آن را دشوار کند. برای بهبود تحقیقات آینده در این زمینه، توصیه می‌شود که مطالعات بعدی استقرار یک سیستم نظارت صحی قوی برای جمع‌آوری اطلاعات اپیدمیولوژیک جامع را در اولویت قرار دهند. محققان همچنین باید از برنامه‌های آموزشی برای ارائه دهندگان مراقبت‌های صحی برای بهبود قابلیت‌های تشخیصی حمایت کنند. گنجاندن مطالعات جنتیکی برای درک بهتر الگوهای وراثتی هموفیلی در جمعیت افغانستان مفید خواهد بود. علاوه بر این، تحقیقات آینده باید با هدف کنترل متغیرهای مخدوش کننده از طریق استفاده از روش‌های آماری پیچیده‌تر یا طرح‌های طولی، که می‌تواند تصویر روشن‌تری از عوامل مؤثر بر شیوع هموفیلی در افغانستان ارائه دهد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه پیچیدگی مدیریت هموفیلی را در یک جمعیت مختلف برجسته می‌کند. این نیاز به مداخلات هدفمند که عوامل جمعیتی، جنتیکی و سلامت عمومی را در نظر می‌گیرد، برجسته می‌کند. تحقیقات مستمر در مورد اساس جنتیکی هموفیلی، همراه با بهبود پروتکل‌های غربالگری و تداوی، برای بهبود نتایج و کیفیت زندگی افراد مبتلا بسیار مهم است.

را نشان می‌دهد، زیرا هموفیلی شدید با افزایش خطر عوارض خونریزی و عوارض مرتبط همراه است. علاوه بر این، گزارش‌های قبلی نشان می‌دهد که ۵۵ فیصد از ۱۶۷ مورد هموفیلی A نیز به عنوان شدید طبقه‌بندی می‌شوند که نشان‌دهنده یک روند صعودی نگران‌کننده در شدت مریضی است (۲۴). مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی است که باید در نظر گرفته شود. اول، در دسترس بودن اطلاعات در مورد هموفیلی در افغانستان به شدت محدود است، زیرا اطلاعات اپیدمیولوژیک جامعی وجود ندارد. این محدودیت با این واقعیت تشدید می‌شود که بسیاری از موارد به دلیل عدم آگاهی از این مریضی، زیرساخت‌های ناکافی مراقبت‌های صحی و دسترسی محدود به خدمات تشخیصی احتمالاً گزارش نمی‌شوند. علاوه بر این، مشکلات تشخیصی تأثیر قابل توجهی بر نتایج دارد. بسیاری از ارائه دهندگان مراقبت‌های صحی ممکن است آموزش یا منابع لازم را برای انجام آزمایشات قابل اعتماد نداشته باشند، که در نتیجه موارد از قلم افتاده است. این مطالعه همچنین شامل تجزیه و تحلیل جنتیکی برای شناسایی جهش‌های خاص مرتبط با هموفیلی در جمعیت افغانستان نمی‌شود که دامنه آن را بیشتر محدود می‌کند. نکته مهم این است که تنها بخشی از افراد مبتلا به اختلالات خونریزی که می‌توانند به کابل سفر کنند، شامل شدند. در بسیاری از ولایت‌های که از پایتخت دور هستند، یا هیچ فرد یا تعداد محدودی از مریضان ثبت شده است. در نهایت، این مطالعه ممکن

Reference

1. Jackson M, Marks L, May GH, Wilson JB. The genetic basis of disease. Essays in biochemistry. 2018;62(5):643-723.
2. Khosla N, Valdez R. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. Intractable & Rare Diseases Research. 2018;7(4):213-22.
3. Kizilocak H, Young G. Diagnosis and treatment of hemophilia. Clin Adv Hematol Oncol. 2019;17(6):344-51.
4. Weyand AC, Pipe SW. New therapies for hemophilia. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2019;133(5):389-98.
5. Vasava R, Shastri M, Rathod VM, Laha G, Vaishnavi V, Patel NJ, et al. A Study of Clinical Profile and Treatment in Adult Hemophilia Patients with Special Reference to the Inhibitor Levels. Cureus. 2024 Feb;16(2):e54663. PubMed PMID: 38524060. Pubmed Central PMCID: PMC10960162. Epub 2024/03/25. eng.
6. Mousavi SH, Dayer MS, Pourhaji F, Delshad M-H, Mesbah-Namin SA. Determinants of quality of life in children and adolescents with hemophilia in Kabul, Afghanistan. Archives of Iranian medicine. 2019;22(7):384-9.
7. Santagostino E, Mancuso M, Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, Garagiola I, et al. Severe hemophilia with mild bleeding phenotype: molecular characterization and global coagulation profile. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2010;8(4):737-43.
8. Castaman G, Matino D. Hemophilia A and B: molecular and clinical similarities and differences. Haematologica. 2019 Sep;104(9):1702-9. PubMed PMID: 31399527. Pubmed Central PMCID: PMC6717582. Epub 2019/08/11. eng.
9. Miesbach W, Schwäble J, Müller MM, Seifried E. Treatment Options in Hemophilia. Deutsches Arzteblatt international. 2019 Nov 22;116(47):791-8. PubMed PMID: 31847949. Pubmed Central PMCID: PMC6937545. Epub 2019/12/19. eng.
10. Mousavi SH, Khairkhah N, Bahri TD, Anvar A, Saraji AA, Behnava B, et al. First Report of Prevalence of Blood-Borne Viruses (HBV, HCV, HIV, HTLV-1 and Parvovirus B19) Among Hemophilia Patients in Afghanistan. Sci Rep. 2019 May 13;9(1):7259. PubMed PMID: 31086199. Pubmed Central PMCID: PMC6513844. Epub 2019/05/16. eng.
11. Mousavi SH, Mesbah-Namin SA, Rezaie N, Jazebi M, Zeinali S. Prevalence of factor VIII inhibitors among Afghan patients with hemophilia A: a first report. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2018;29(8):697-700.
12. Mousavi SH, Tabibian S, Motlagh H, Dorgalaleh A. Hemophilia A in Afghanistan, the first report. Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis. 2019 Oct;30(7):357-60. PubMed PMID: 31503016. Epub 2019/09/11. eng.
13. Shrestha B, Dunn L. The declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision. 2019.
14. Zhang L, Zhang P, Chen W. Overview of Patients with Hemophilia in China: Demographics, Diseases, Treatment, and

- Health Status. Patient Preference and Adherence. 2024 2024/12/31;18(null):101-9.
15. Oldenburg J. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2015;125(13):2038-44.
 16. Mousavi SH, Qaderi S, Ahmadi A, Madadi S, Arif S, Essar MY, et al. Inherited bleeding disorders in Afghanistan: The current situation amid COVID-19. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2021 Jul;27(4):e579-e80. PubMed PMID: 33966320. Pubmed Central PMCID: PMC8239604. Epub 2021/05/10. eng.
 17. Mousavi SH, Arif S, Madadi S, Mansouritorghabeh H. Determining causes of death among individuals with haemophilia in Afghanistan. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2022;28(1):86-90.
 18. Asghar MS, Asghar A, Asghar F, Akram M. Spectrum of Bleeding Disorders In Pakistan: A Cross-Sectional Study. *Fortune Journal of Health Sciences*. 2020;3(2):110-21.
 19. Kumar S, Sinha S, Bharti A, Meena LP, Gupta V, Shukla J. A study to determine the prevalence, clinical profile and incidence of formation of inhibitors in patients of hemophilia in North Eastern part of India. *J Family Med Prim Care*. 2019 Jul;8(7):2463-7. PubMed PMID: 31463277. Pubmed Central PMCID: PMC6691464. Epub 2019/08/30. eng.
 20. Huang Y, Wan C, Guan T, Xi X. Current status of treatment and disease burden of a cohort of hemophilia B in China. *Frontiers in public health*. 2023;11:1303787. PubMed PMID: 38328542. Pubmed Central PMCID: PMC10847226. Epub 2024/02/08. eng.
 21. Zhang L, Zhang P, Chen W. Overview of Patients with Hemophilia in China: Demographics, Diseases, Treatment, and Health Status. *Patient Prefer Adherence*. 2024;18:101-9. PubMed PMID: 38234633. Pubmed Central PMCID: PMC10793115. Epub 2024/01/18. eng.
 22. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key N, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2013;19(1):e1-e47.
 23. Manuel JL. Racial/ethnic and gender disparities in health care use and access. *Health services research*. 2018;53(3):1407-29.
 24. Mousavi SH, Tabibian S, Motlagh H, Dorgalaleh A. Hemophilia A in Afghanistan, the first report. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2019;30(7):357-60.
 25. Liunbruno GM, Franchini M. Beyond immunohaematology: the role of the ABO blood group in human diseases. *Blood transfusion*. 2013;11(4):491.
 26. Ewald DR, Sumner SC. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2016;8(6):517-35.
 27. Wu O, Bayoumi N, Vickers M, Clark P. ABO (H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2008;6(1):62-9.
 28. Jenkins PV, O'Donnell JS. ABO blood group determines plasma von Willebrand

- factor levels: a biologic function after all? Transfusion. 2006;46(10):1836-44.
29. Loomans J, Van Velzen A, Eckhardt C, Peters M, Mäkipernaa A, Holmstrom M, et al. Variation in baseline factor VIII concentration in a retrospective cohort of mild/moderate hemophilia A patients carrying identical F8 mutations. Journal of thrombosis and haemostasis. 2017;15(2):246-54.
 30. Rejtő J, Königsbrügge O, Grilz E, Hofer S, Mauracher LM, Gabler C, et al. Influence of blood group, von Willebrand factor levels, and age on factor VIII levels in non-severe haemophilia A. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020;18(5):1081-6.
 31. Goedert JJ, Eyster ME, Lederman MM, Mandalaki T, De Moerloose P, White GC, et al. End-stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion-associated infections. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2002;100(5):1584-9.
 32. Mannucci PM, Gdovin S, Gringeri A, Colombo M, Mele A, Schinaia N, et al. Transmission of hepatitis A to patients with hemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. Annals of internal medicine. 1994;120(1):1-7.
 33. Rumi M, Colombo M, Romeo R, Colucci G, Gringeri A, Mannucci P. Serum hepatitis B virus DNA detects cryptic hepatitis B virus infections in multitransfused hemophilic patients. 1990.
 34. Brettler DB, Alter HJ, Dienstag JL, Forsberg AD, Levine PH. Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients [see comments]. 1990.
 35. Giangrande PL, Giangrande PL. Hepatitis in haemophilia. British journal of haematology. 1998;103.(۱)