

## Cataract Etiology in Children Less than 3 Years of Age at Khalili Hospital, Shiraz-Iran

Eghtedari M, MD; Khoshamadi A, MD; Motamedifar M, PhD, Hadi N, MSc, Salouti R, MD; Talebnejad MR, MD

**Purpose:** To evaluate the etiology of cataracts in children less than 3 years of age particularly the association of rubella virus infection and galactosuria with congenital cataracts at Khalili Hospital, Shiraz-Iran from 2003 to 2006.

**Methods:** This prospective study included 46 patients less than 3 years undergoing lensectomy for the management of significant cataracts. Lens aspirate specimens were obtained from some cases. Serum samples for detection of anti-rubella IgM and IgG antibodies and urine samples for detection of galactose were also obtained.

**Results:** Out of 46 patients, 78.3% had congenital cataracts and 21.7% had traumatic cataracts. Patients with congenital cataracts were male in 45% and female in 55% with mean age of  $5.12 \pm 5.23$  months at the time of diagnosis. In the congenital cataract group, 2.8% had history of failure to thrive and 16.7% had low birth weight; 80.6% had bilateral and 19.4% had unilateral cataracts; 77.8% had isolated cataracts, 16.7% were associated with other ocular disorders and 5.6% were associated with systemic diseases; 11.1% had family history of congenital cataracts and 10.5% had galactosuria. Rubella virus was isolated from one (5.3%) of 19 cultured lens aspirates. No cases had anti-rubella IgM antibody.

**Conclusion:** Congenital cataract is the most common type of cataracts in children under age 3 years in our area and most of them are idiopathic. The prevalence of rubella induced cataract in our country is less than developing countries but more than developed countries.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (4): 452-457.

### علل آب مرواریدهای جراحی شده در کودکان زیر سه سال در بیمارستان خلیلی شیراز

دکتر معصومه افتداری<sup>۱</sup>، دکتر علی خوش‌آمدی<sup>۲</sup>، دکتر محمد معتمدی‌فر<sup>۳</sup>، نهال هادی<sup>۴</sup>، دکتر رامین صلوتی<sup>۱</sup> و دکتر محمدرضا طالب‌نژاد<sup>۱</sup>

**هدف:** تعیین علل آب مروارید در کودکان زیر ۳ ساله‌ای که تحت لنزکتومی قرار گرفتند و ارزیابی رابطه عفونت ویروس سرخجه و بیماری گالاکتوزمی با آب مروارید مادرزادی.

**روش پژوهش:** مطالعه به صورت آینده‌نگر بر روی ۴۶ بیمار زیر ۳ ساله‌ای انجام پذیرفت که به علت آب مروارید قابل توجه طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۲ در بیمارستان خلیلی شیراز لنزکتومی می‌شدند. از تعدادی از بیماران مبتلا به آب مروارید مادرزادی، نمونه آسپیره عدسی جهت انجام آزمایش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم از نظر ویروس سرخجه، نمونه سرم بیمار جهت اندازه‌گیری آنتی‌بادی IgM و IgG ضد سرخجه و نمونه ادرار بیمار جهت اندازه‌گیری گالاکتوز بررسی گردید.

**یافته‌ها:** از مجموع ۴۶ بیمار، ۷۸/۳ درصد آب مروارید مادرزادی و ۲۱/۷ درصد آب مروارید ضربه‌ای داشتند. بیماران مبتلا به آب مروارید مادرزادی، ۴۵ درصد مذکر و ۵۵ درصد مونث با متوسط سن  $5.12 \pm 5.23$  ماهگی در زمان تشخیص آب مروارید بودند. بیماران گروه اخیر در ۲/۸ درصد موارد سابقه عدم وزن‌گیری و در ۱۶/۷ درصد موارد سابقه وزن پایین تولد داشتند. آب مروارید در این گروه، در ۸۰/۶ درصد موارد دوطرفه و در ۱۹/۴ درصد موارد یک‌طرفه بود؛ در ۷۷/۸

دکتر معصومه اقتداری- علل آب مرواریدهای جراحی شده در کودکان زیر ۳ سال

درصد موارد به صورت منفرد، در ۱۶/۷ درصد موارد همراه با سایر بیماری‌های چشمی و در ۵/۶ درصد موارد همراه با بیماری سیستمیک بود و در ۱۱/۱ درصد موارد، ارثی بود. در ۱۰/۵ درصد این بیماران، گالاکتوز ادرار مثبت بود؛ در یک مورد از ۱۹ مورد بررسی شده (۵/۳ درصد)، ویروس سرخچه در آسپیره عدسی شناسایی شد ولی Igm ضد سرخچه در هیچ بیماری مثبت نبود.

**نتیجه گیری:** در منطقه ما، اکثر موارد آب مروارید در کودکان زیر ۳ ساله، مادرزادی هستند که نوع ایدیوپاتیک، شایع‌ترین نوع آن می‌باشد. گرچه شیوع آب مروارید ایجاد شده توسط سرخچه در منطقه ما کم‌تر از کشورهای در حال توسعه است اما بیش‌تر از کشورهای پیش‌رفته می‌باشد که به نظر می‌رسد با انجام واکسیناسیون گسترده ضد سرخچه، این میزان کم‌تر شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۲، شماره ۴: ۴۵۷-۴۵۲.

• پاسخ‌گو: دکتر معصومه اقتداری (e-mail: eghtedarim@gmail.com)

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲- چشم‌پزشک

۳- استادیار- PhD میکروبیولوژی- بخش باکتری و ویروس‌شناسی دانشکده پزشکی شیراز

۴- کارشناس میکروبیولوژی- عضو هیات علمی بخش باکتری و ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

📍 شیراز- خیابان پوستچی - مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۲ آبان ۱۳۸۵

تاریخ تایید مقاله: ۶ خرداد ۱۳۸۶

## مقدمه

اختلالات مادرزادی چشم، یکی از علل اصلی کاهش بینایی در سراسر جهان می‌باشند. یکی از اجزای مهم برنامه بینایی ۲۰۲۰ (Vision 2020) سازمان بهداشت جهانی جهت حذف علل قابل پیش‌گیری کوری تا سال ۲۰۲۰، پیش‌گیری از کاهش بینایی ناشی از اختلالات مادرزادی چشم می‌باشد که یکی از علل ایجادکننده آن، آب مروارید مادرزادی است<sup>۱</sup>. آب مروارید مادرزادی به آب مرواریدی اطلاق می‌شود که در هنگام تولد وجود داشته باشد یا تا سن ۳ سالگی ایجاد گردد. بیش‌ترین شیوع آن در زمان تولد می‌باشد که به میزان ۶-۱ در ده‌هزار تولد زنده می‌باشد و یکی از علل مهم کوری در سنین کودکی محسوب می‌شود<sup>۲</sup>. تخمین زده می‌شود که در کشور هند، ۱۰ تا ۴۰ درصد موارد کوری در سنین کودکی، به علت آب مروارید باشند<sup>۳</sup>. در کشورهای پیش‌رفته نیز آب مروارید مسوول ۳ تا ۱۲ درصد از موارد اختلال شدید بینایی در کودکی است<sup>۴-۵</sup>.

در بعضی مطالعات، تا ۲۰ درصد موارد آب مروارید مادرزادی را به عوامل ژنتیکی نسبت داده‌اند<sup>۶</sup>. در این میان نقش عوامل ثانویه مانند ضربه، عفونت‌ها و بیماری‌های متابولیک نیز قابل

توجه می‌باشد و شاید درصد قابل توجهی از موارد با سبب‌شناسی ناشناخته را نیز این موارد تشکیل دهند. یکی از علل ثابت‌شده آب مروارید مادرزادی، عفونت مادر باردار با ویروس سرخچه است. به نظر می‌رسد که بعضی از موارد تحت بالینی این عفونت، بدون ایجاد علایم قلبی و چشمی دیگر، تنها با بروز آب مروارید در سنین پایین خود را نشان می‌دهند<sup>۷</sup>. بعد از ساخته شدن واکسن سرخچه در سال ۱۹۶۹ و انجام واکسیناسیون گسترده، عفونت سرخچه در کشورهای پیش‌رفته تقریباً ریشه‌کن شده است<sup>۸</sup> اما در کشورهای در حال توسعه که واکسیناسیون کامل انجام نمی‌شود؛ سرخچه هم‌چنان دیده می‌شود. در کشور ما، تاکنون شیوع عفونت سرخچه و میزان اثر آن در ایجاد آب مروارید مادرزادی بررسی نشده است اما به نظر می‌رسد که با انجام واکسیناسیون گسترده طی سالیان اخیر، این میزان به صورت قابل توجهی کاهش یافته است.

گالاکتوزمی نیز یکی از علل آب مروارید مادرزادی است. این بیماری در نوع خفیف خود ممکن است به جز ایجاد آب مروارید، علامت شدید دیگری نداشته باشد<sup>۹</sup>. یکی از علل مهم آب مروارید غیر مادرزادی در کودکی،

### یافته‌ها

در مجموع ۴۶ بیمار زیر ۳ ساله شامل ۲۳ دختر و ۲۳ پسر با تشخیص آب‌مروارید قابل توجه در مدت مطالعه، جراحی شدند که ۳۶ بیمار (۷۸/۳ درصد) شامل ۲۰ دختر (۵۵ درصد) و ۱۶ پسر (۴۵ درصد) مبتلا به آب‌مروارید مادرزادی و ۱۰ بیمار (۲۱/۷ درصد) شامل ۷ پسر و ۳ دختر دچار آب‌مروارید ضربه‌ای بودند. میانگین سن بیماران در هنگام مراجعه در کل،  $10/37 \pm 10/7$  ماه (۱۶ روز تا ۳ سال)، در گروه آب‌مروارید مادرزادی  $5/12 \pm 5/12$  ماه (۱۶ روز تا ۳۰ ماه) و در گروه آب‌مروارید ضربه‌ای  $26/05 \pm 5/57$  ماه (۲۴ تا ۳۶ ماه) بود.

علت آب‌مروارید در موارد ضربه‌ای، در ۹ بیمار جسم برنده و در یک بیمار جسم غیر برنده بود. اجسام برنده عبارت بودند از شیشه و چاقو (هر کدام ۳ مورد)، چوب تیز (۲ مورد) و سوزن (یک مورد). فاصله زمانی بین مصدومیت تا لنزکتومی به طور متوسط  $28 \pm 19/57$  روز (یک روز تا ۲/۵ ماه) بود. دو بیمار به علت اندوفتالمیت تحت ویتراکتومی عمیق قرار گرفتند.

در موارد آب‌مروارید مادرزادی، متوسط سن مادران  $25/5$  سال بود. در ۴ بیمار (۱۱/۱ درصد) سابقه آب‌مروارید مادرزادی در خواهر یا برادر بیمار نیز وجود داشت. یک بیمار (۲/۸ درصد) سابقه FTT (failure to thrive) داشت و ۶ بیمار (۱۶/۷ درصد) سابقه وزن پایین زمان تولد داشتند. آب‌مروارید مادرزادی در ۲۹ بیمار (۸۰/۶ درصد) دوطرفه و در ۷ بیمار (۱۹/۴ درصد) یک‌طرفه بود. بین موارد یک‌طرفه و دوطرفه، از نظر توزیع جنسی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. آب‌مروارید مادرزادی در ۲۸ بیمار (۷۷/۸ درصد) به صورت منفرد، در ۶ بیمار (۱۶/۷ درصد) همراه با بیماری چشمی و در ۲ بیمار (۵/۶ درصد) همراه با بیماری سیستمیک بود. موارد یک‌طرفه در هیچ موردی با بیماری سیستمیک همراه نبودند.

آب‌مروارید مادرزادی در ۲۵ بیمار (۶۹/۴ درصد) ایدیوپاتیک، در ۷ بیمار (۱۹/۴ درصد) ثانویه و در ۴ بیمار (۱۱/۱ درصد) ارثی بود. موارد دوطرفه، در ۷۹/۳ درصد موارد (۲۳ مورد) ایدیوپاتیک، در ۱۰/۳ درصد موارد (۳ مورد) ثانویه به علل سیستمیک و چشمی و در ۱۰/۳ درصد موارد ارثی بودند. موارد یک‌طرفه شامل ۲ مورد ایدیوپاتیک، ۴ مورد ثانویه

ضربه‌ها هستند. در این مطالعه، علاوه بر تعیین فراوانی آب‌مروارید کودکان زیر ۳ سال در مراجعه‌کنندگان به بیمارستان خلیلی شیراز طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۲، شیوع عفونت سرخچه و گالاکتوزوری نیز در بیماران دارای آب‌مروارید مادرزادی تعیین شده است.

### روش پژوهش

کودکان زیر ۳ سالی که طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۲ با تشخیص آب‌مروارید (مادرزادی یا ضربه‌ای) قابل توجه از نظر بینایی در بیمارستان خلیلی شیراز تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند؛ وارد مطالعه شدند. در مورد مبتلایان به آب‌مروارید مادرزادی، پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از والدین، نمونه سرم، نمونه آسپیره عدسی و نمونه ادرار گرفته شد. نمونه آسپیره عدسی توسط یک سرنگ متصل به پروب لنزکتومی (vitreous cutter) در خلال لنزکتومی، به صورت استریل جمع‌آوری شد و در شرایط مناسب به آزمایشگاه منتقل گردید و تا زمان بررسی از نظر ویروس سرخچه، در دمای  $70^{\circ}\text{C}$ - نگه‌داری شد. همه نمونه‌ها به کشت یاخته‌ای Vero بر روی لامل‌های مخصوص (شرکت Nunc، دانمارک) تلقیح شدند و با آزمایش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم (IFA) به وسیله کیت خریداری‌شده از شرکت Dako (دانمارک) از نظر وجود ویروس سرخچه مورد بررسی قرار گرفتند. کشت یاخته‌ای تلقیح‌نشده، به عنوان شاهد منفی و کشت یاخته‌ای تلقیح‌شده با ویروس سرخچه استاندارد (موسسه رازی، تهران) به عنوان شاهد مثبت استفاده شدند.

از ۱۹ بیمار خون گرفته شد که سرم جداشده، به روش الیزا، با استفاده از کیت مخصوص آن (Equipar, SRL، ایتالیا) با حساسیت و ویژگی بالای ۹۸ درصد، از نظر IgM و IgG ضد سرخچه براساس دستورالعمل کارخانه سازنده، ارزیابی گردید. دو بیمار نیز از پیش تحت آزمایش خون قرار گرفته بودند که نتایج آن‌ها مورد استفاده واقع شد. در ۸ بیمار به علت وزن کم آن‌ها، خون‌گیری میسر نشد و در بقیه، والدین کودکان اجازه خون‌گیری ندادند.

نمونه ادرار، بلافاصله پس از تهیه، به آزمایشگاه انتقال یافت و به روش TLC (Thin layer chromatography) از نظر وجود گالاکتوز بررسی گردید.

مطالعه Haargaard و همکاران<sup>۱۱</sup> هستند.

از نظر علت ایجاد آب مروارید مادرزادی، در مطالعه ما، موارد ایدیوپاتیک (۶۹/۴ درصد) از همه شایع تر بودند و در درجه بعدی، موارد ثانویه به بیماری مشخص (۱۹/۴ درصد) و ارثی (۱۱/۱ درصد) قرار داشتند. میزان موارد ایدیوپاتیک قابل مقایسه با مطالعه Johar و همکاران<sup>۱۱</sup> (۷۳ درصد) و Haargaard و همکاران<sup>۱۱</sup> (۶۶ درصد) می باشد اما میزان موارد ارثی، از مطالعه Johar و همکاران<sup>۱۱</sup> (۷/۲ درصد) بیش تر و از مطالعه انجام شده در استرالیا<sup>۱۸</sup> (۱۸ درصد) کم تر بوده اند.

در مطالعه ما، اکثر موارد آب مروارید مادرزادی، دوطرفه بودند (۸۰/۶ درصد) که بیش تر از مطالعه Haargaard و همکاران<sup>۱۱</sup> (۶۴ درصد) می باشد. در مطالعه Haargaard، آب مروارید در افراد مذکر، در بیش تر موارد دوطرفه و در افراد مونث، اغلب یک طرفه بود اما در مطالعه ما، جنس بیمار ارتباطی با یک طرفه یا دوطرفه بودن آب مروارید نداشت.

سرخرجه اکتسابی، یک بیماری خفیف و خودمحدود است ولی عفونت سرخرجه در ۳ ماهه اول بارداری می تواند باعث سندرم سرخرجه مادرزادی در نوزاد شود. در کشورهایی که واکسیناسیون سرخرجه به طور کامل انجام می شود؛ موارد جدید سندرم سرخرجه مادرزادی نادرند<sup>۱۲</sup> اما در کشورهای در حال توسعه، این بیماری هم چنان دیده می شود. شیوع سندرم سرخرجه مادرزادی در جامائیکا ۱/۷، در سریلانکا ۰/۹ و در سنگاپور ۱/۵ در ۱۰۰۰ تولد بوده است<sup>۱۳</sup>.

شیوع PHPV در این مطالعه ۵/۶ درصد (۲ مورد) بود که هر دو یک طرفه بودند. این میزان، مشابه تحقیق انجام شده در کشور استرالیا می باشد.

شیوع سندرم داون در جمعیت عادی بین ۱ در ۶۰۰ تا ۱ در ۸۰۰ کودک می باشد<sup>۱۴،۱۵</sup>. در مطالعه ما، شیوع سندرم داون در بیماران مبتلا به آب مروارید مادرزادی، ۲/۷ درصد (یک مورد) بود که ۱۶ تا ۲۰ برابر جمعیت عادی است. این میزان کم تر از مطالعه کشور استرالیا می باشد.

در یک بیمار از ۱۹ مورد آزمایش شده، گالاکتوز ادرار مثبت بود که یکی از علل آن، بیماری گالاکتوزمی است. البته برای تشخیص قطعی بیماری گالاکتوزمی، نیاز به اندازه گیری فعالیت آنزیم گالاکتوز-۱- فسفات یوریدیل ترنسفرار در خون است که

و یک مورد ارثی بودند. سابقه مصرف دارو توسط مادر در دوران بارداری، در ۲ بیمار (۵/۶ درصد) مثبت بود که شامل مصرف نالیدیکسیک اسید و پردنیزولون، هر کدام در یک مورد بوده اند. دو بیمار PHPV (persistent hyperplastic primary vitreous)، یک نفر اسکلوکوره آ، یک نفر میکروفتالموس و یک نفر میکروکوره آ داشتند. یک بیمار، مبتلا به سندرم داون بود و در یک بیمار آنزیم های کبدی بالا و گلوبولین سرم پایین بودند و نسبت آلبومین به گلوبولین افزایش داشت.

از ۱۹ نمونه ادرار، فقط در ۲ مورد (۱۰/۵ درصد) گالاکتوز وجود داشت که مربوط به دو نوزاد ۳ و ۴/۵ ماهه بودند.

ویروس سرخرجه در یک نمونه از ۱۹ نمونه (۵/۳ درصد) آسپیره عدسی مشخص شد. در نمونه های منفی، در پاساژهای بعدی نیز ویروس مشخص نشد.

در سرم ۱۳ بیمار از ۲۱ بیمار (۶۱/۹ درصد)، عیار مثبت مشخص آنتی بادی IgG ضد سرخرجه شناسایی شد. فقط در یک بیمار ۱۴ ماهه که آزمایش IFA مثبت داشت؛ IgM ضد سرخرجه در محدوده خاکستری (gray zone) مشخص شد (طبق راهنمایی کیت الیزا). تکرار آزمایش سرولوژی برای این بیمار، همان عیار قبلی آنتی بادی را تایید نمود. بنابراین به عنوان منفی از نظر IgM ضد سرخرجه در نظر گرفته شد.

## بحث

در مطالعه ما، اکثر موارد آب مروارید در کودکان زیر ۳ سال، علل مادرزادی داشتند و مصدومیت، علت ناشایع تری برای ایجاد آب مروارید در سن زیر ۳ سال بود (۷۸/۳ درصد در مقابل ۲۱/۷ درصد). در مطالعه Johar و همکاران<sup>۱۱</sup> بر روی جمعیت مشابه در هند، ۸۸/۴ درصد موارد غیر ضربه ای و ۱۱/۶ درصد موارد ضربه ای بودند. به نظر می رسد که بالاتر بودن درصد موارد آب مروارید ضربه ای در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه مزبور، ثانویه به پایین تر بودن میزان آب مروارید مادرزادی باشد.

متوسط سن تشخیص در بیماران دچار آب مروارید مادرزادی در مطالعه حاضر کم تر از آب مروارید ضربه ای بوده است (۵ ماه در مقابل ۲۶ ماه). در این مطالعه، اکثر موارد آب مروارید مادرزادی به صورت منفرد و در درجه بعدی همراه با بیماری چشمی یا بیماری سیستمیک بوده اند که این نتایج مشابه نتایج

بودن آنتی‌بادی در سرم، می‌تواند نشانه اثر ویروس سرخچه در ایجاد آب‌مروارید مادرزادی باشد. البته جهت تشخیص قطعی، نیاز به انجام کشت ویروس می‌باشد.

شیوع آب‌مروارید مادرزادی ناشی از سرخچه مادرزادی، در کشورهای پیشرفته، به میزان زیادی کاهش یافته است که به علت انجام واکسیناسیون گسترده ضد سرخچه می‌باشد. شیوع کم عفونت سرخچه مادرزادی در کشور ما به علت انجام واکسیناسیون سرخچه و سرخک در افراد ۵ تا ۲۵ ساله است که از سال ۲۰۰۴ شروع شده است. با ادامه انجام گسترده واکسیناسیون MMR در سال ۲۰۰۵، به نظر می‌رسد که شیوع سرخچه در کشور ما به میزان بیش‌تری کاهش یابد.

#### نتیجه‌گیری

عمده موارد آب‌مروارید در کودکان زیر ۳ ساله در منطقه ما را نوع مادرزادی تشکیل می‌دهد که نوع ایدیوپاتیک شایع‌ترین نوع آن است و عفونت با ویروس سرخچه و گالاکتوزمی، موارد کمی از آن را تشکیل می‌دهند. به نظر می‌رسد که با انجام واکسیناسیون گسترده علیه سرخچه، میزان مربوط به آن کم‌تر نیز بشود.

اندازه‌گیری فعالیت این آنزیم در این مطالعه انجام نشد. با توجه به اهمیت زیاد تشخیص زودهنگام بیماری، نیاز به مطالعه کامل‌تر در مورد شیوع بیماری گالاکتوزمی با اندازه‌گیری آنزیم در خون در موارد آب‌مرواریدهای مادرزادی، در منطقه ما احساس می‌شود.

در مطالعه ما در یک بیمار (۵/۳ درصد)، ویروس از آسپیره عدسی جدا شد که این میزان در مطالعه Kanra و همکاران<sup>۱۶</sup>، ۱۴/۲ درصد و در مطالعه Malathi و همکاران<sup>۹</sup>، ۱۰ درصد بود. در مطالعه Malathi در مواردی که ویروس از عدسی جدا شد؛ ۷۱ درصد بیماران زیر ۶ ماه و ۲۹ درصد بالای یک سال سن داشتند. اما مطالعه ما در تنها موردی که ویروس از عدسی جدا شد؛ بیمار بالای یک سال سن داشت.

براساس سرولوژی، در مطالعه ما هیچ کدام از بیماران، حتی بیماری که نمونه عدسی حاوی ویروس سرخچه داشت؛ دارای IgM ضد سرخچه نبودند اما در مطالعه Malathi و همکاران<sup>۹</sup>، ۳۴/۵ درصد از بیماران دارای IgM ضد سرخچه بودند و ۷۱ درصد از بیماران که نمونه عدسی مثبت از نظر ویروس سرخچه داشتند؛ IgM ضد سرخچه نیز در خون آن‌ها وجود داشت. جدا کردن ویروس سرخچه از نمونه عدسی، حتی در صورت منفی

#### منابع

- Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in context of VISION 2020-the right to sight. *Bull World Health Org* 2001;79:227-232.
- Black GM. Genetics for ophthalmologists. 1st ed. London/Chicago: Remedica; 2002.
- Eckstein M, Vijayalakshmi P, Killedar M, Gilbert C, Foster A. Aetiology of childhood cataract in South India. *Br J Ophthalmol* 1996;80:628-632.
- Goggin M, O'keefe M. Childhood blindness in Republic of Ireland: a national survey. *Br J Ophthalmol* 1991;75:425-429.
- Blohme J, Tornqvist K. Visual impairment in Swedish children. III. Diagnoses. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:681-687.
- Mackey DA. 2005 Gregg lecture: Congenital cataract from rubella to genetics. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:199-207.
- Resnikoff S, Pararajasegaram R. Blindness prevention programs: past, present and future. *Bull World Health Org* 2001;79:222-226.
- Bosch AM, Bakker HD, van Gennip AH, Van Kempen JV, Wanders RJ, Wijburg FA. Clinical features of galactokinase deficiency: a review of the literature. *J Inherit Metab Dis* 2002;25:629-634.
- Malathi J, Therese KL, Madhavan HN. The association of rubella virus in congenital cataracts – a hospital based study in India. *J Clin Virol* 2001;23:25-29.
- Johar SR, Savalia NK, Vasavada AR, Gupta PD. Epidemiology based-etiological study of pediatric cataract in Western India. *Indian J Med Sci* 2004;58:115-121.
- Haargaard B, Wohlfahrt J, Fledelius HC, Rosenberg T, Melbye M. A nationwide Danish study of 1027 cases of congenital/Infantile cataracts: etiological and clinical classifications. *Ophthalmology* 2004;111:2292-2298.

- 12- Daher M. Overview of the World Health Report 2000 Health systems: improving performance. *J Med Liban* 2001;49:22-24.
- 13- Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, Samuel R. Control of rubella and congenital rubella syndrome in developing countries, part 1: burden of disease from CRS. *Bull World Health Organ* 1997;75:55-68.
- 14- Ilyasu Z, Gilmour WH, Stone DH. Prevalence of Down syndrome in Glasgow, 1980-96; the growing impact of prenatal diagnosis on younger mothers. *Health Bull (Edinb)* 2002;60:20-26.
- 15- Bell R, Rankin J, Donaldson LJ. Down's syndrome occurrence and outcome in the north of England, 1985-99. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17:33-39.
- 16- Kanra G, Firat T. Isolation of rubella virus from lens material in cases of congenital cataracts. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1979;16:31-32.