

Les facteurs pronostics en tomographie par cohérence optique de l'œdème maculaire diabétique

Prognostic factors in optic coherence tomography of diabetic macular edema

B. Hamidi, A. Idrissi, R. Bentouhami, S. Rayd, M. Hassoune, A. Mchachi, L. Benhamidoune, R. Rachid, M. Belhadji.

Service d'Ophthalmologie – Hôpital 20 Aout 1953 – CHU Ibn Rochd, Casablanca.

Résumé: L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la cause majeure de BAV chez les diabétiques. Le but de notre travail est de déterminer la relation entre les marqueurs d'intégrité des couches externes de la rétine en OCT et l'acuité visuelle avant et après le traitement de l'OMD par injections intra-vitréennes (IIV) de Bévécizumab. Notre étude rétrospective incluait 30 yeux présentant un OMD > 300 µm traités par IIV de Bévécizumab, selon le protocole Pro Renata, répartis en 3 groupes selon le statut final en OCT de la ligne ellipsoïde IS-OS et de la membrane limitante externe (MLE): groupe A (IS-OS intacte et MLE intacte), groupe B (IS-OS rompue et MLE intacte) et groupe C (IS-OS et MLE rompues). La meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), l'étendue de la rupture de la ligne ellipsoïde et de la MLE présentaient une différence statistiquement significative entre les 3 groupes de notre étude. On a retrouvé une forte corrélation linéaire ($R=0,7$ et $p=0,01$) entre la MAVC et l'étendue des ruptures des lignes hyper réfléchive avant traitement, et une corrélation moyenne ($R=0,6$ et $p<0,05$) après le traitement. L'épaisseur fovéale centrale ne présente pas de différence significative entre les 3 groupes de notre série. Notre étude retrouve une corrélation entre ces 2 lignes hyper réfléchives et la MAVC en pré et post traitement par IIV de Bévécizumab dans l'OMD. Nous en concluons que l'intégrité de la ligne IS-OS et de la MLE est fortement corrélée à un bon potentiel de récupération visuelle finale après IIV de Bévécizumab et permet de prédire le pronostic à court et moyen terme de l'OMD.

Mots-clés: Œdème maculaire diabétique, tomographie par cohérence optique, ligne ellipsoïde, membrane limitante externe, injections intra-vitréennes, Bévécizumab.

Abstract: Diabetic macular edema is the major cause of visual loss. The aim of our study is to determine the relationship between markers of integrity of the outer layers of the retina in spectral domain OCT, including ellipsoid line and the external limiting membrane (ELM) and the visual acuity before and after the treatment of diabetic macular edema by intra vitreal injections of Bevacizumab. Our case-control study included 30 eyes with diabetic macular edema > 300 µm treated with intra vitreal injections of Bevacizumab according to protocol Pro Renata. The 30 eyes were divided into 3 groups according to the final status of IS-OS line and ELM: group A (IS-OS and ELM intact), group B (IS-OS broken and ELM intact), group C (IS-OS broken). The best corrected visual acuity (BCVA), the extent of the rupture of the ellipsoid line and the external limiting membrane had a statistically significant difference between the 3 groups. We found in our study that there is a strong linear correlation ($R=0,7$ and $p=0,01$) between the BCVA and extent of rupture of the IS-OS line and the ELM before the treatment, and a medium correlation ($R=0,6$ and $p<0,05$) after the treatment. There is no significant difference of central foveal thickness between the 3 groups. Our study shows the relationship between these two hyper reflective lines and the BCVA, before and after treatment by IIV of Bevacizumab in diabetic macular edema. Our conclusion is that the integrity of the ellipsoid line and the ELM is strongly correlated with a good final visual recovery after treatment by Bevacizumab and predicts a good short and medium term prognosis of diabetic macular edema.

Key-words: Diabetic macular edema, optic coherence tomography, ellipsoid line, external limiting membrane, intra vitreal injections, Bévécizumab.

Date of Submission: 30-07-2020

Date of Acceptance: 15-08-2020

I. Introduction :

Le diabète est la maladie endocrinienne la plus répandue dans le monde (1), l'expression de la rétinopathie diabétique (RD) décrit les changements de la rétine induits par le diabète (2). Ainsi l'œdème maculaire (OM) va

toucher 20% des patients diabétique type 1 (DT1) et 26% des patients diabétique type 2 (DT2) insulino-traités et 14% des DT2 non insulino-traités après 10 ans d'évolution du diabète (3).

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la principale cause de malvoyance chez les diabétiques, sa physio-pathogénie reste complexe et ses mécanismes ne sont pas encore complètement élucidés (4,5).

La tomographie par cohérence optique (OCT) a totalement révolutionnée l'approche diagnostic, thérapeutique et pronostic de l'OMD (6). Les générations récentes d'OCT permettent de réaliser une analyse précise des structures anatomiques notamment la ligne ellipsoïde (IS-OS) et la membrane limitante externe (MLE) (7,8).

Sur le plan thérapeutique, il existe plusieurs stratégies pour la résolution de l'OMD à savoir la pan-photocoagulation rétinienne au laser (9,10), la vitrectomie(11,12), les injections intra-vitréennes (IIV) de l'acétonide de triamcinolone et des inhibiteurs facteur de croissance endothéliale (anti VEGF) notamment le Bévazizumab(13,14). Ce dernier a marqué un réel tournant dans la prise en charge de l'OMD.

Le but de notre travail est de déterminer la relation entre les marqueurs d'intégrité des couches rétinienne externe (IS-OS et MLE) et l'acuité visuelle, en pré et post traitement par des IIV de Bévazizumab dans les OMD non tractionnels.

II. Matériels Et Méthodes :

Notre étude rétrospective a été réalisée au service d'ophtalmologie du CHU de Casablanca sur une période de 28 mois allant de janvier 2018 à Avril 2020 incluant tous les patients diabétiques équilibrés se présentant pour une baisse de l'acuité visuelle avec à l'OCT un OM.

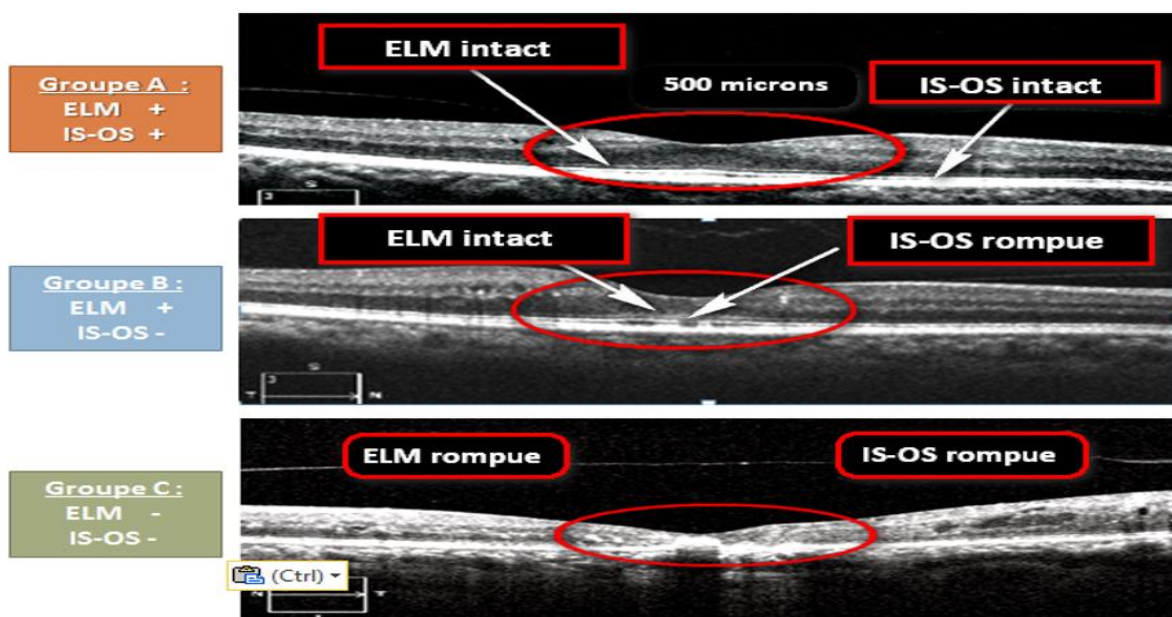
Tous nos patients ont bénéficiés d'IIV de Bévazizumab selon le protocole de 3 injections mensuelles puis pro Renata sans contrôle systématique durant la phase d'induction.

Ont été inclus dans l'étude, les patients avec une épaisseur fovéolaire centrale $\geq 300\mu\text{m}$ et les patients ayant présenté une résolution anatomique après traitement.

Ont été exclu, les patients présentant un trouble de la transparence du milieu, les patients atteints d'une autre pathologie rétinienne, les patients en cours de pan-photocoagulation rétinienne (PPR) ou ayant reçu une PPR durant les 3 derniers mois, la présence d'une traction vitréo-rétinienne ou d'une membrane épirétinienne, les OMD ischémiques et les patients ayant déjà reçu un traitement ultérieur pour leur OMD à savoir laser focal ou IIV.

Les patients ont été divisés en 3 groupes selon le statut final post thérapeutique de la ligne IS-OS et de l'état final de la MLE :

- Groupe A : IS-OS et MLE intactes
- Groupe B : IS-OS rompue et MLE intacte
- Groupe C : IS-OS et MLE rompues



Les pourcentages ont été comparés en utilisant le test de khi2, les moyennes le test d'ANOVA et les corrélations en utilisant une régression linéaire ; le seuil de signification a été fixé à 0,05.

III. Resultats :

Nous avons étudié 31 yeux de 23 patients (17 femmes et 13 hommes) avec dans 80% des cas un diabète de type 2. Le motif de consultation était dans 85% des cas une baisse de l’acuité visuelle (BAV) avec un délai moyen de consultation de 4,5 mois. 90% des patients avaient une AV initiale corrigée < 5/10 (0,3logMAR).

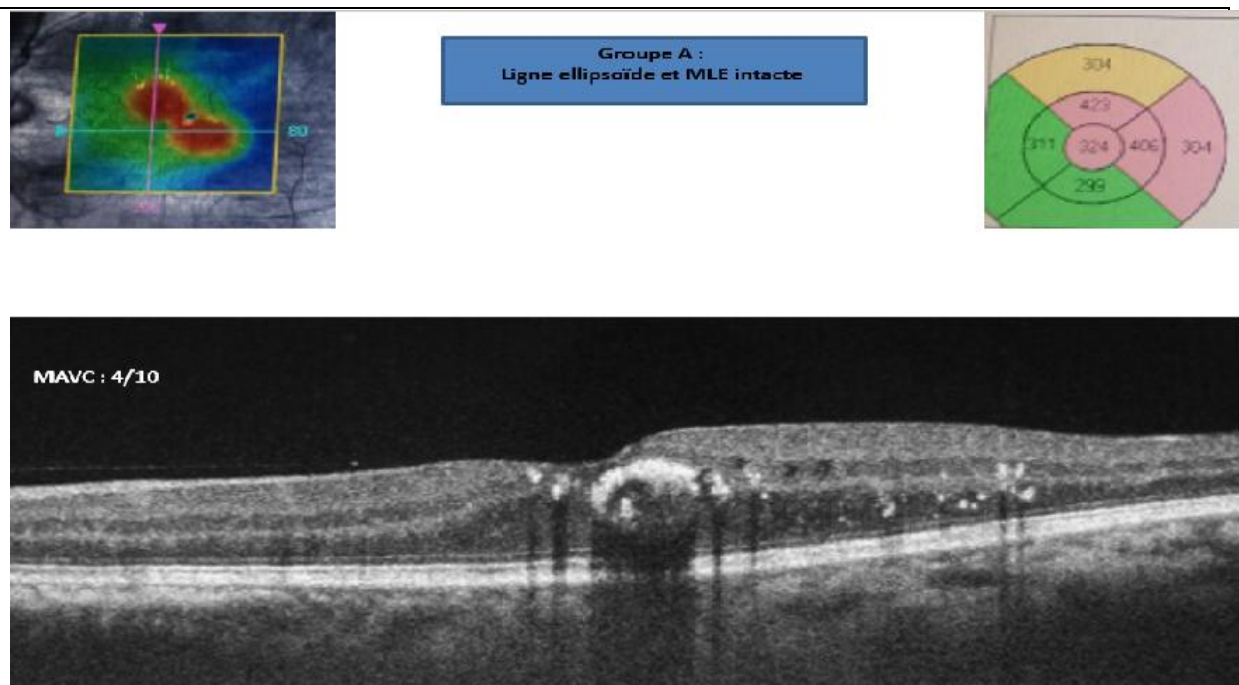
Au fond d’œil, 53,3% des patients avaient une rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP)et faisaient partie des groupe A et B, alors que43,3%des patients présentaient une rétinopathie diabétique proliférante (RDP) et faisaient partie du groupe C.

Tableau 1 :Principaux paramètres étudiés lors de la visite initiale des 3 groupes d’études avec le nombre moyen d’IIV par groupe.

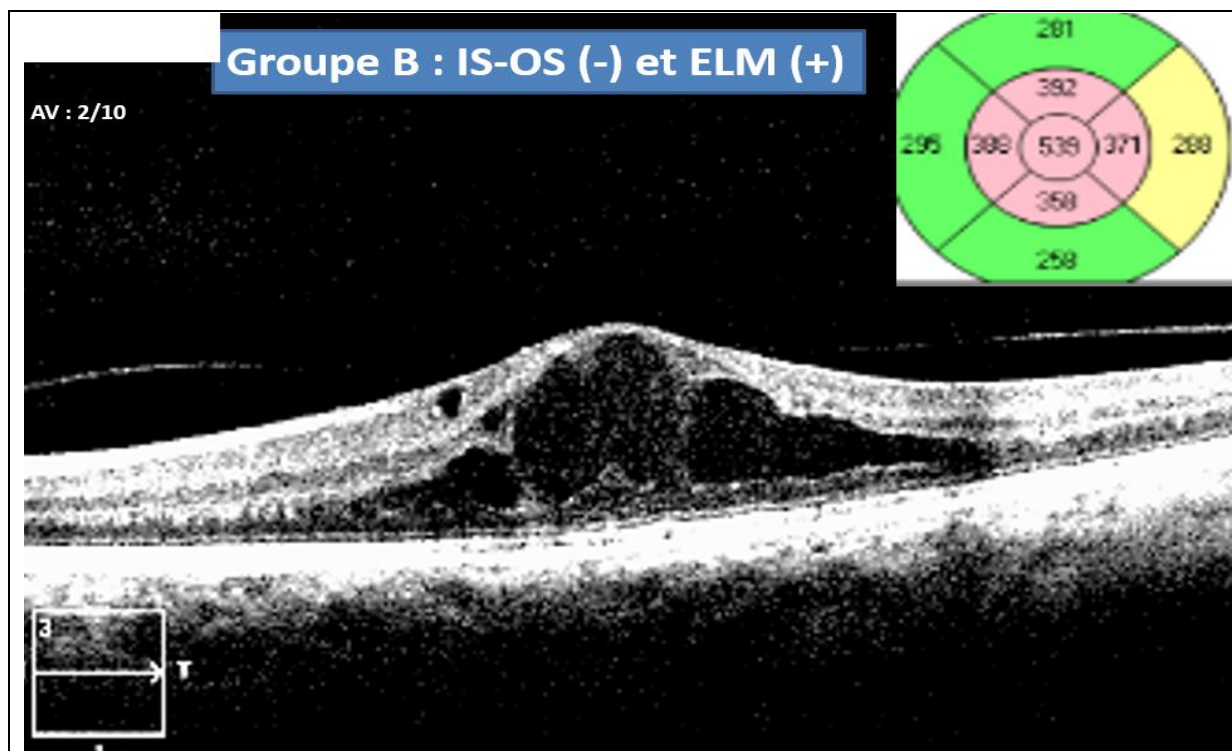
Caractéristiques cliniques des patients:				
	Groupe A ELM+/IS-OS+	Groupe B ELM+/IS-OS-	Groupe C ELM-/IS-OS-	p valeur
Nombre d’yeux	10	10	10	
Moyenne d’âge	58,7+/-6,7	59,3+/- 6,2	50,7+/-14,4	0,12
Sexe (H/F)	4/6	6/4	3/7	NS
Type DT (DT1/DT2)	1/9	0/10	5/5	NS
Nombre d’injections	7,1	7,2	5,8	NS
Stade de RD (RDNP/RDP)	6/4	6/4	5/5	NS
OMC	8 (80%)	7(70%)	7 (77,8%)	

Les résultats de l’OCT initiale étaient comme suit :

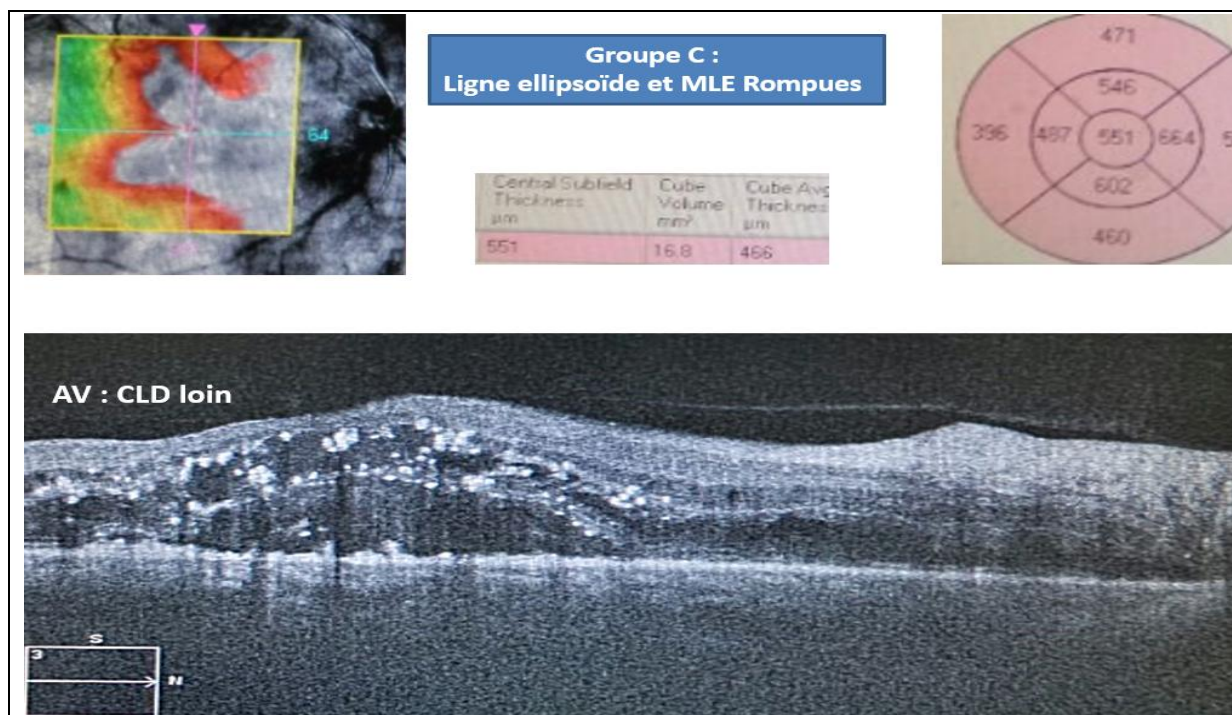
-Groupe A : l’épaisseur maculaire moyenne initiale (CSFi) était de 579µm, l’état initial de la ligne IS-OS était rompuechez 8 patients sur 10 avec une étendue moyenne de cette rupture de 189µm.La MLE était également rompue chez 8 patients sur 10 avec une taille de rupture moyenne de 147µm.



Groupe B : la CSFi moyenne était de 599µm, la ligne IS-OS et la MLE étaient initialement rompues chez tous les patients avec des ruptures moyennes de 422µm et 201µm respectivement.



Groupe C : la CSFi moyenne était de 561µm, la ligne IS-OS et la MLE étaient initialement rompues avec des ruptures moyennes de 827µm pour la IS-OS et de 768µm pour la MLE.



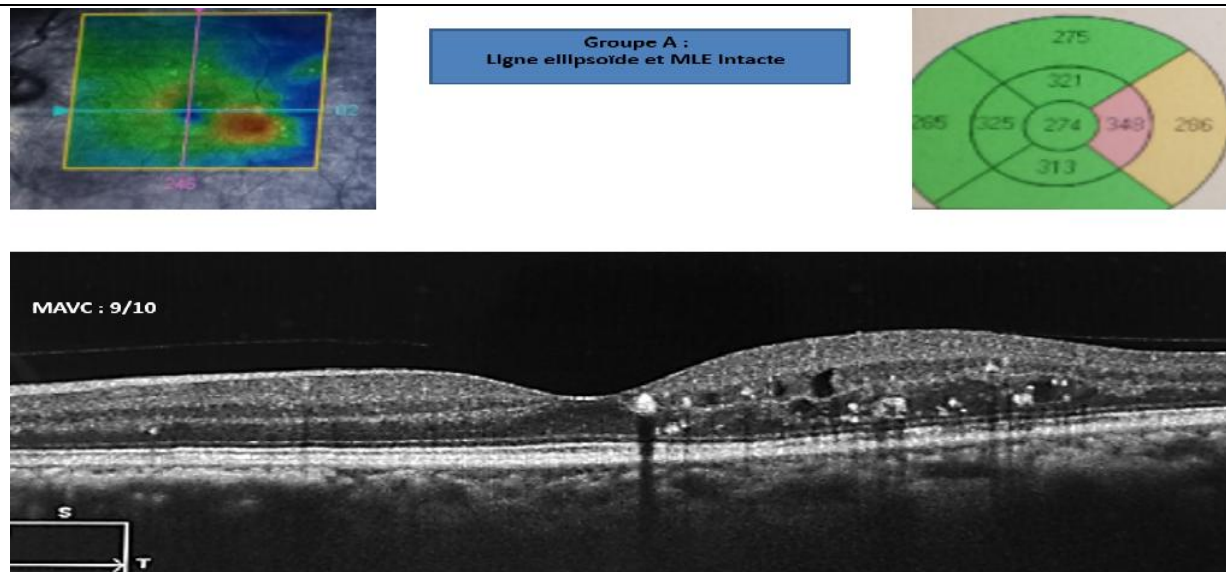
Le nombre moyen d'IIV de Bêvacizumab par patient était de 6,7 injections. La durée moyenne de suivi était de 9 mois sans contrôle systématique OCT durant la phase d'induction.

La meilleure acuité visuelle corrigée finale (MAVCf)moyenne était de 4/10^{ème}(0,41logMar) avec des différences selon le groupe d'étude ; pour le groupe A la MAVCf moyenne était de 0,2+/-0,18 logMAR, la

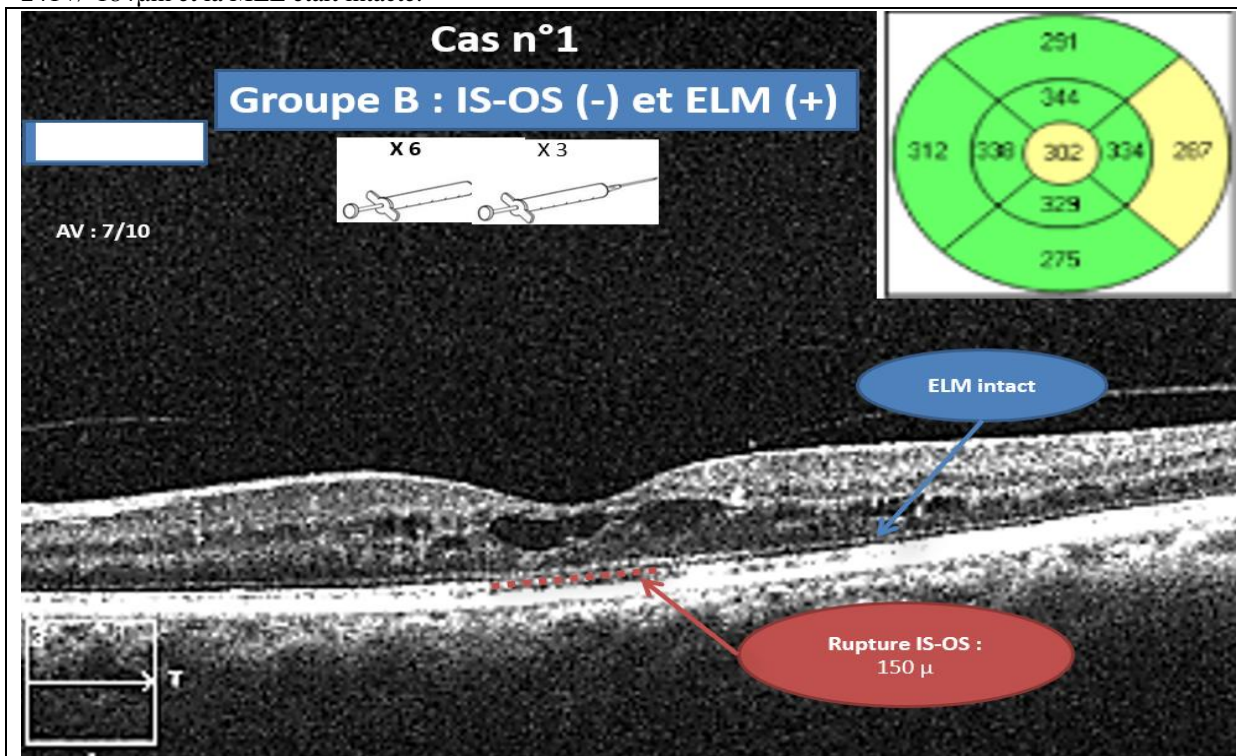
MAVCfmoyenne du groupe B était de 0,27+/-0,10logMARalors que la MAVCfmoyenne du groupe C était de 0,77+/-0,23logMAR.

À la fin du traitement les résultats de l'OCT étaient comme suit :

- **Groupe A** : l'épaisseur maculaire moyenne finale(CSFf)était de 280+/-28µm, la ligne IS-OS et la MLE étaient intactes dans 100% des cas.



- **Groupe B** : la CSFfétait de 257+/-29µm, la ligne IS-OS était toujours rompue avec une étendue moyenne de 241+/-184µm et la MLE était intacte.



- **Groupe C** : la CSFfétait de 272+/-35µm, nous avons noté une persistance de la rupture de la IS-OS avec une étendue moyenne de 724+/-333µm,la MLE était rompue chez tous les patients avec une rupture moyenne de 512+/-287µm.

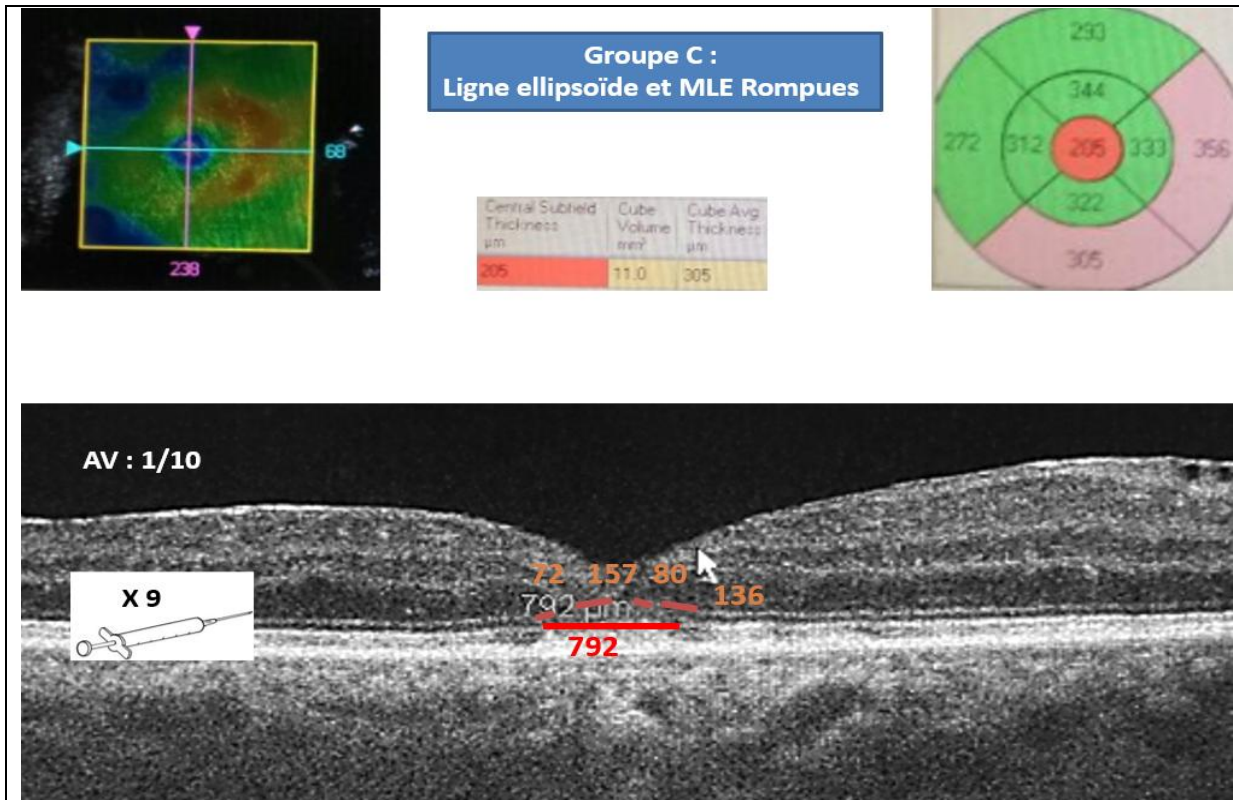


Tableau 2 : Récapitulatif des principaux paramètres cliniques et tomographies étudiés lors des visites initiales et finales.

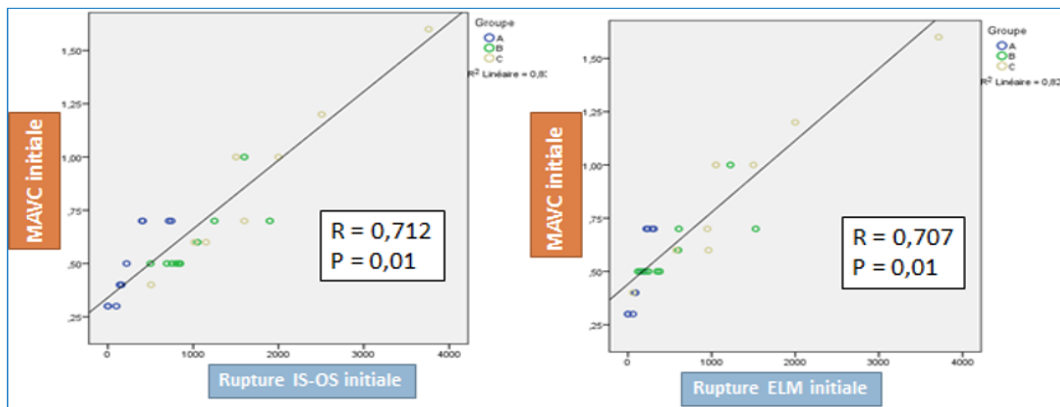
Principaux paramètres étudiés :				
Paramètres μm	Groupe A ELM+/IS-OS+	Groupe B ELM+/IS-OS-	Groupe C ELM-/IS-OS-	p valeur
Visite Initiale				
MAVC (log Mar)	0,5 +/-0,18	0,6+/-0,16	0,9+/-0,36	0,024
Rupture IS-OS (i)	189 +/-271	422+/-337	727+/-952	0,001
Rupture ELM (i)	147+/-115	201+/-176	868 +/-287	0,021
CST (i)	579+/-130	599+/- 122	561+/- 105	0,79
Visite finale				
MAVC	0,2+/- 0,18	0,27+/-0,10	0,77 +/-0,23	0,022
Rupture IS-OS (f)	0	241,2+/- 184	724+/-333	0,002
Rupture ELM (f)	0	0	712+/- 287	0,018
CST (f)	280+/-28	257+/- 29	272+/-35	0,1

Nous avons réalisé une corrélation structuro-fonctionnelle entre les différents paramètres recueillis lors de la 1^{ère} et la dernière consultation et nous avons constaté qu'il existe une corrélation positive significative entre l'intégrité de la couche des photorécepteurs en pré-thérapeutique, représentée par l'état de la ligne IS-OS et la MLE, et la meilleure acuité visuelle corrigée initiale (MAVCi).

Le facteur de corrélation entre l'étendue de la rupture de la ligne IS-OS avec la MAVCi était de (R=0,712/p<0,01), et le facteur de corrélation entre la rupture initiale de MLE avec la MAVCi était de (R=0,707/p<0,01).

Les yeux ayant une MAVCi basse étaient associés à une rupture de l'intégrité des photorécepteurs plus importante.

Corrélation structuro-fonctionnelle à l'étape initiale des différents groupes:

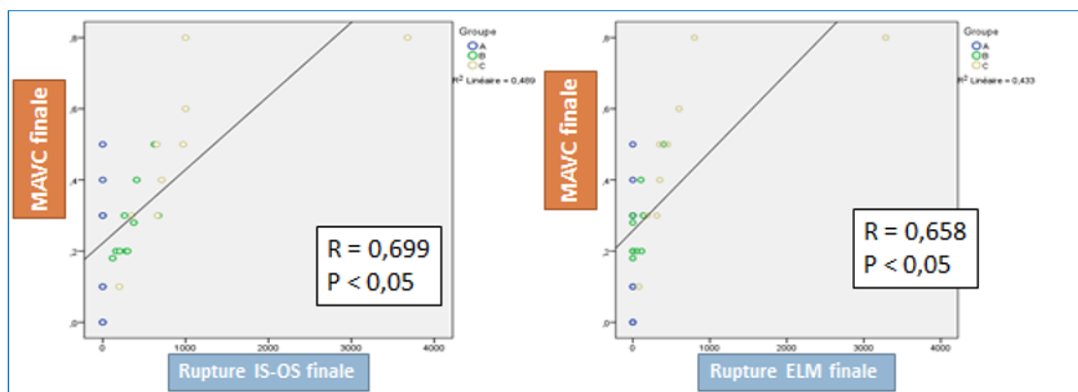


Aussi, nous avons retrouvé une corrélation positive significative à l'état final entre la MAVCfinale (MAVCf) et l'étendue de la rupture de la ligne IS-OS et de la MLE.

Le facteur de corrélation entre la MAVCf et l'étendue de la rupture de la ligne IS-OS était de $R=0,658$ ($p<0,05$), et le facteur de corrélation entre la MAVCf et l'étendue de la rupture de la MLE était de $R=0,699$ ($p<0,05$).

Les yeux avec une MAVCf effondrée étaient associés à une rupture de l'intégrité des photorécepteurs plus importante.

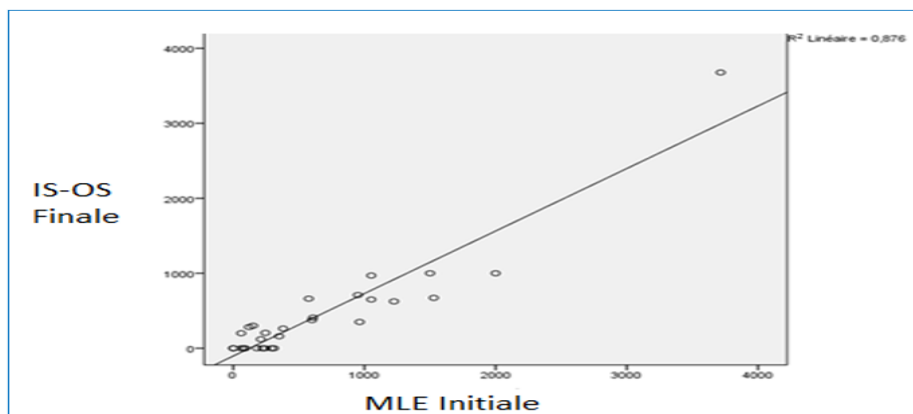
Corrélation structuro-fonctionnelle à l'étape finale des différents groupes:



En analysant les 3 groupes d'études, l'étendue de la rupture de l'intégrité des photorécepteurs dans le groupe C avait tendance à diminuer plus que dans les groupes A et B, cependant la différence n'était pas statistiquement significative.

Nous avons également observé une corrélation structuro-structurelle significative positive entre l'étendue de la rupture de la MLEinitiale et l'étendue de la rupture de la ligne IS-OS finale avec un $R=0,86$ ($p<0,05$). Ce résultat indique que l'état initial de la MLE est étroitement associé à l'état final post thérapeutique de la ligne ellipsoïde IS-OS.

Correlation structuro-structurelle entre l'étendue de la rupture de la MLE initiale et celle de la ligne IS-OS finale:



IV. Discussion:

Nous avons pu remarquer qu'une bonne acuité visuelle initiale était associée à une petite rupture initiale des lignes hyper réfléchives ce qui nous a permis d'établir une relation entre MAVCinitiale et l'état initial des lignes IS-OS et MLE. En d'autres termes, plus les ruptures initiales étaient minimales meilleures était la récupération post thérapeutique par IIV de Bévacicumab tant en termes des résultats anatomiques que fonctionnels.

Ainsi, nous avons constaté qu'il existe une relation entre l'état des lignes hyper-réfléchives et la MAVC en pré et post IIV ; c'est l'étude de la corrélation structuro-fonctionnelle ayant objectivé une forte corrélation $R=0,7$ ($p=0,01$) entre MAVC et rupture des lignes IS-OS et MLE avant traitement, et une corrélation moyenne $R=0,6$ ($p<0,05$) en post thérapeutique.

L'étude de Hyun Jin Shin et al., a également démontré que le pronostic visuel en post thérapeutique était lié à l'intégrité de la couche des photo récepteurs, et par conséquent à l'intégrité de la MLE et la IS-OS. Cette même étude a également retrouvé que plus l'acuité visuelle initiale est meilleure, plus les ruptures initiales des 2 lignes hyper réfléchives sont courtes et plus satisfaisant sera le résultat après traitement avec un $R=0,0554$ entre MAVCinitiale et état initial de la ligne IS-OS et de la MLE, et un $R = 0,564$ lors de la visite finale en post IIV(15).

L'étude de Sakamoto et al., a montré que l'intégrité de la couche des photorécepteursfovéolaires est associée à une bonne récupération de l'acuité visuelle après résolution de l'OMD (16) ; de plus cette étude rapporte que le groupe de patient ayant des photorécepteurs intacts lors de la visite finale étaient corrélés à une plus grande amélioration de leur AV par rapport au groupe de patients avec une ligne des photorécepteurs perturbée lors de la visite finale malgré la résolution de de l'OMD.

L'étuded'Otani et al., a rapporté que l'intégrité de la ligne IS-OS et de la MLE était fortement corrélée à une meilleure récupération de l'AV dans l'OMD (17). Masheshwary et al., a également constaté que les résultats de l'acuité visuelle dépendaient non seulement du statut final des photorécepteurs, mais également de leur état en pré thérapeutique (18).

Dans notre série, on a égalementnoté que l'atteinte de la MLE est un événement de survenue tardif qui reflète des dommages rétinien plus sévères par rapport à l'atteinte de la ligne IS-OS.Cependant, l'épaisseur maculaire moyenne(CSF) n'a pas été corrélée à l'AV de façon significative dans les 3 groupes avec un $R=0,31$ ce qui concorde également avec l'étude de Hyun Jin Shin et al. et celle de Sakamoto et al. qui ont toutes deux noté qu'une réduction de l'épaisseur de la fovéa était insuffisante pour obtenir une bonne récupération visuelle, et que c'est la restitution de la structure physiologique des photorécepteurs qui était nécessaire pour obtenir une bonne récupération de la fonction visuelle(15,16).

Cependant d'autres études ont établi une corrélation significative entre le degré d'épaississement rétinien et la BAV, notamment celle du DRCRS.net qui a noté une réduction importante du CSF après IIV de Bévacicumab avec une amélioration significative de l'AV (19).Arealto JFet al. ont mené l'une des plus grandes études rétrospectives évaluant l'effet du Bévacicumab et ont conclu à une amélioration significative de l'AV et du CSF dans la plupart des cas (20). Kim et al, ont estimé qu'une augmentation de l'épaisseur rétinienne de 100µm entraînait une BAV de 0,16logMAR(21), toutefois ce coefficient de corrélation variait selon les études entre 0,29 et 0,90 (22, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Notre étude présentecertaines limites à savoir ; la petite taille de la population d'étude, la difficulté de l'évaluation correcte de la longueur de la rupture de la ligne IS-OS et de la MLE dans les OMD importants

etseule l'AV en logMAR a été prise en compte pour refléter la fonction maculaire alors qu'elle pourrait être explorée de façon plus précise par micro périmétrie et ERG multifocal.Néanmoins nos résultats présentent des implications potentielles afin d'aider les ophtalmologues à prédire le pronostic à court et moyen terme dans le traitement des OMD par le Bévazizumab.

V. Conclusion

L'OCT est devenu un examen indispensable dans le diagnostic et le suivi de l'OMD, les IIV de Bévazizumab apparaissent comme une option très efficace dans le traitement de cette maculopathie. Notre étude confirme que le potentiel de récupération visuel est fortement lié à l'état initial des 2 lignes hyper réfléchives, cependant plusieurs études prospectives randomisés et rétrospectives avec un plus grand nombre de patient sont nécessaires pour mieux apprécier le lien entre intégrité des photorécepteurs et la MAV dans le traitement de l'OMD par le Bévazizumab.

Références

- [1]. OMS. Le diabète. Aidedémoire n°312, septembre 2006.
- [2]. KLEIN R, KLEIN BEK, MOSS SE, DAVIS MD, DEMETS DL. The winsconsinepidemiologicstudy of diabeticretinopathy XIV Ten-year incidence and progression of diabeticretinopathy Arch ophtalmol 1994 ;112 ;1217-28
- [3]. KLEIN R, KLEIN BE, MOSS SE, CRUICKSHANKS KJ. The Wisconsin EpidemiologicStudy of DiabeticRetinopathy. XV. The long-term incidence of macularedema. Ophthalmology 1995; 102: 7-16.
- [4]. DCCT: The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four yearsafter a trial of intensive therapy. N Engl J Med 2000; 342: 381-9.
- [5]. Pascal Massin. Rétinopathie diabétique, mise au point du traitement de l'œdème maculaire diabétique. Le 27 Février 2014. D'après le congrès ARMD 2012 « traiter la rétine : un défi technique », Paris-France.
- [6]. A. MAALEJ, W.TURKI, B.HADJ.ALOUANE, R.RANNEM, H.LAABIDI, S.GASBI. Facteurs de mauvais pronostic au cours des OMD : apport de l'OCT. DOI : 10.1016/J.JFO.2009.01.04.
- [7]. FERCHER A.F., « Optical coherencetomography », J. Biomed. Opt., vol. 1, p. 157-173, 1996.
- [8]. JEAN-PHILIPPE NORDMAN, OCT ET Nerf optique. Paris-France, page 13.
- [9]. Brensick GH (1983) A criticalreviewhighlighting diffuse macularedema. Ophthalmology 90:1301-1317.
- [10]. Olk RJ (1986) Modifiedgrid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabeticmacularedema. Ophthalmology 93:938-950.
- [11]. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV (1992) Vitrectomy for diabeticmacular traction and edemaassociatedwithposteriorhyaloidal traction. Ophthalmology 99:753-759
- [12]. Tachi N, Ogino N (1996) Vitrectomy for diffuse macularedema in cases of diabeticretinopathy. Am J Ophthalmol 122:258-260
- [13]. Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, Wolf A, Priglinger S, Strauss R, Gandorfer A, Ulbig M, Kampik A (2006) Intravitrealbevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabeticmacularedema. Retina 26:999-1005
- [14]. Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H, Sanchez JG, Wu L, Maia M, Berrocal MH, Solis-Vivanco A, Farah ME, PanAmerican Collaborative RetinaStudy Group (2007) Primaryintravitrealbevacizumab (Avastin) for diabeticmacularedema: resultsfrom the Pan-American Collaborative RetinaStudy Group at 6-month follow-up. Ophthalmology 114:743-750
- [15]. HYUN JIN SHIN, SEWUNG HYEN LEE, HYEWON CHUNG, HYUNG CHANKIM Association betweenpotoreceptorintegrity and visualoutcome in diabeticmacularedema. Doi :10.1007/s00417-011-1774-x.250 :61-70
- [16]. SAKAMOTO A, NOSHIJIMA K, KITA M, OH H, TJSUKAWA A, YOSHIMURA N. Association betweenfovealphotoreceptorstatus ans visualacuityafterresolution of diabeticmacularedema by pars plana vitrectomy (2009) Graefes Arch Clin ExpOphthalmol 247 :1325-1330
- [17]. OTANI T, YAMAGUCHI Y, KISHI S Correlationbetweencisualacuity and foveal microstructural changes in diabeticmacularedema. Retina, 2010, 30 :774-780
- [18]. MAHASHWARY AS, OSTER SF, RITCHIE M, YUSON RM, CHENG L, MOJANA F, FREEMAN WR The association between percent disruption of the photoreceptorinner segment-outer segment junction ans visualacuity in diabeticmacularedema Am J Ophthalmol,2010,150 :63-67
- [19]. MICHAELIDES M, KAINES A, HAMILTON RD, ET COLL. A prospective randomized trial of intravitrealbevasizumab or laser therapy in the management of diabeticmacularedema (BOLT study) Ophtalmology. 2010 ;117(6) :1078-1086
- [20]. AREVALO JF, SANCHEZ JG, WU L ET AL. Primaryintravitrealbevasizumab for diffuse diabeticmacularedema : the Pan-American Collaborative RetinaStudy Group at 24 months. Ophtalmology 2009 ;116 :1488-1497
- [21]. KIM BY, SMITH SD, KAISER PK. Optical conferencetomographic patterns of diabeticmacularedema. Am J Ophtalmol 2006 ;142 :405-12
- [22]. HEE MR, PULIAFITO CA, DUKER JS, REICHEL E, RUTLEDGE B ET AL. Quantitativeassessment of macularedemawithopticalcoherencetomography Arch Ophtalmol 1995 ;113 :1019-29
- [23]. HEE MR, PULIAFITO CA, DUKER JS, REICHEL E, COKER JG, WILKINS JR ET AL. Tomography of diabeticmacularedemawithopticalcoherencetomography. Ophthalmology 1998 ;105 :360-70
- [24]. OTANI T, KISHI S, MARUY AMA Y. Patterns of diabeticmacularedemawithopticalcoherencetomography. Am J Ophtalmol 1999 ;127 :688-93
- [25]. OTANI T, KISHI S. Tomographyfinding of foveal hard exudates in diabeticmacularedema. Am J Ophtalmol 2001 ;131 : 50-4
- [26]. SANCHEZ-TOCINO H, ALVAREZ VIDAL A, ALDONADO MJ, MORENO-MONTANES J, GARCIA-LAYANA A. Retinalthicknessstudywithopticalcoherencetomography in patients withdiabetes Invest ophtalmol Vis Sci 2002 ;43 :1588-94.
- [27]. BANDELLO F, POLITO A, DEL BORRELO M, ZEMELLA N, ISOLA M. Light versus classic laser treatment for clinicallysignificantdiabeticmacularedema. Br J Ophtalmol 2005 ;89 :864-70.
- [28]. DRCC Network. Relationship betweenopticalcoherenceTomography-Measured central retinalthickness ans visualacuity in diabeticmacularedema. Ophthalmology 2007 ;14 :525-36.