

La prise en charge du décollement de la rétine rhégmato-gène. Et vous qu'auriez-vous fait ? (1^{re} partie)

Véronique Pagot-Mathis

Des experts de la chirurgie vitréo-rétinienne, jeunes et moins jeunes, nous donnent leur prise en charge type, devant plusieurs cas cliniques représentatifs, avec des questions techniques de détail, mais ô combien importantes, sur la manière d'indenter ou non une périphérie rétinienne en sans suture, l'utilisation ou non des perfluorocarbones liquides en peropératoire, la prévention du pli rétinien maculaire, l'injection moins aisée des huiles de silicone avec les tubulures 25 et 27 Gauge.

Et vous qu'auriez-vous répondu à ces questions ?

Avec la participation d'Isabelle Aubry-Quénet (Montpellier), Jean-Paul Berrod (Nancy), Christophe Chiquet (Grenoble), Yannick Le Mer (Paris), Frédéric Matonti (Marseille).

La prise en charge du décollement de la rétine rhégmato-gène (DRR) s'est considérablement modifiée depuis dix ans, en particulier pour le DRR du pseudophaque. La vitrectomie en première intention est la règle. Des études telles que celle de la Vitrectomy in rhégmato-genous retinal detachment study group, ont montré que dans cette indication, ce type de prise en charge offrait les meilleures chances de succès au patient [1]. D'autre part, l'instrumentation chirurgicale s'est miniaturisée et les systèmes de visualisation du fond d'œil en peropératoire tels que les systèmes grands champs non-contacts, d'apprentissage facile, ont amélioré le confort du patient en postopératoire et permis de développer une prise en charge ambulatoire car les interventions sont plus rapides.

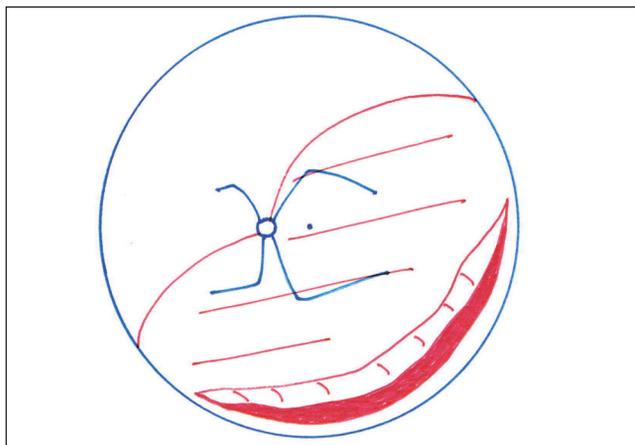
Cependant, même si les techniques de vitrectomie semblent facilitatrices pour de jeunes chirurgiens, certains gestes, comme l'indentation de la périphérie rétinienne, souvent nécessaires dans la prise en charge du décollement de la rétine par voie de vitrectomie s'avèrent moins faciles qu'au temps des ouvertures conjonctivales. Il est également évident que la technique de cryo-indentation du décollement de la rétine se perd et devient problématique pour nos jeunes collègues. Or la vitrectomie ne résout pas tous les décollements de la rétine surtout chez le patient pha-que.

Cinq experts répondent à nos questions.

Hôpital Pierre-Paul Riquet-CHU Purpan, Toulouse

Cas clinique n° 1

Patient de 51 ans, pha-que, cristallin de 51 ans, myope fort de -10 D ODG, monophtalme OG, perte OD par décollement de la rétine il y a 20 ans. Décollement de la rétine sur déchirure géante avec acuité visuelle à vision quantitative.



Mode de prise en charge : ambulatoire ou traditionnelle ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Hospitalisation traditionnelle car le patient est monophtalme et myope fort ce qui représente un facteur de risque de complications per- et postopératoires.

J.-P. BERROD. Hospitalisation ambulatoire car il n'y a aucune

Suite page 29

Suite de la page 24

autre alternative possible au CHU et ce type de chirurgie est bien adaptée à l'ambulatorio.

C. CHIQUET. Hospitalisation traditionnelle. Possibilité d'une hospitalisation d'une nuit seulement si le patient habite à distance et surtout compte tenu qu'il est monophthalme.

Y. LE MER. Hospitalisation traditionnelle car le patient est monophthalme ; ambulatorio s'il est très entouré avec contrôle obligatoire le lendemain.

F. MATONTI. Hospitalisation ambulatorio (sauf si le patient vit seul à domicile).

Technique opératoire

Phacoémulsification du cristallin d'emblée en combinée ou épargne du cristallin ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Epargne du cristallin afin de réduire les risques d'inflammation (synéchies irido-capsulaires) et les risques de prolifération vitréorétinienne (PVR) post-opératoire. Par ailleurs, il existe un risque d'erreur dans le calcul d'implant lors de la biométrie.

J.-P. BERROD. Epargne du cristallin afin de réduire les risques inflammatoires et de PVR postopératoires. Par ailleurs, la macula étant décollée, la biométrie ne sera pas fiable pour le calcul d'implant.

C. CHIQUET. Epargne du cristallin car la biométrie ne sera pas fiable sur une rétine décollée. Par ailleurs, la chirurgie combinée est plus inflammatoire avec le risque de passage d'huile de silicone en chambre antérieure.

Y. LE MER. Epargne du cristallin afin de réduire l'inflammation au maximum et les risques de PVR postopératoires.

F. MATONTI. Epargne du cristallin car le calcul d'implant ne sera pas optimal du fait de la myopie forte et de la macula off.

Vitrectomie transconjonctivale : 23, 25 ou 27 G ?

I. AUBRY-QUÉNET. Vitrectomie 23 G.

J.-P. BERROD. Vitrectomie 23 G pour faciliter l'injection d'huile de silicone, mais le 25 G est aussi possible.

C. CHIQUET. Vitrectomie 20 ou 23 G pour faciliter l'injection d'huile de silicone.

Y. LE MER. Vitrectomie transconjonctivale 23 G pour faciliter l'injection d'huile de silicone.

F. MATONTI. Vitrectomie 25 G.

Systèmes de visualisation du fond d'œil : grand champ contact ou non-contact et de quel type ? Verres de contact directs ?

I. AUBRY-QUÉNET. Système grand champ contact type Miniquad et verres contact directs.

J.-P. BERROD. Système grand champ contact type Oculus.

C. CHIQUET. Utilisation mixte d'un système grand champ non-contact type Resight et de verres de contact directs.

Y. LE MER. Système grand champ contact type Miniquad ou non-contact type Resight.

F. MATONTI. Système grand champ contact type Miniquad.

Comment réalisez-vous la vitrectomie périphérique ?

I. AUBRY-QUÉNET. Vitrectomie périphérique dans tous les cas avec indentation par l'opérateur sous lampe à fente et verre direct contact.

J.-P. BERROD. Vitrectomie périphérique dans tous les cas, mais sans indentation en utilisant uniquement les propriétés de la lentille Oculus.

C. CHIQUET. Vitrectomie périphérique avec deux possibilités d'indentation pour la dépression sclérale : par l'opérateur sous lampe à fente et verre direct contact ou par l'opérateur sous chandelier et système grand champ non-contact.

Y. LE MER. Vitrectomie périphérique dans tous les cas avec indentation soit par l'aide opératoire ou l'opérateur en fonction des systèmes de visualisation du fond d'œil utilisés.

F. MATONTI. Vitrectomie périphérique dans tous les cas avec indentation par l'aide opératoire.

Utilisez-vous un perfluorocarbure liquide (PFCL) ?

I. AUBRY-QUÉNET. Utilisation d'un PFCL pour la vitrectomie et l'échange avec le tamponnement interne.

J.-P. BERROD. Utilisation d'un PFCL.

C. CHIQUET. Utilisation de PFCL.

Y. LE MER. Utilisation d'un PFCL pour la vitrectomie et la rétinopexie par laser. Complément de rétinopexie par cryoapplication des cornes.

F. MATONTI. Utilisation d'un PFCL pour l'échange avec le tamponnement interne.

Quel tamponnement interne mettez-vous en place et pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Huile de silicone car le patient est monophthalme et pour éviter le « *slippage* » de la déchirure. Une préférence pour les huiles lourdes malgré les problèmes de leur extraction et des réactions inflammatoires.

J.-P. BERROD. Huile de silicone standard pour éviter le *slippage*. Pas d'huile de silicone lourde car le bénéfice par rapport au standard n'est pas majeur (risque de *sticky silicone* à l'ablation).

C. CHIQUET. Huile de silicone standard pour éviter le glissement rétinien.

Y. LE MER. Huile de silicone pour ses qualités optiques car le patient est monophthalme, standard ou Oxane Hd, injecté lors d'un échange air-huile de silicone après ablation du PFCL, en injectant le silicone par une sclérotomie supérieure à l'aveugle en surveillant la disparition de la bulle

Chirurgie

d'air (risque de *slippage* modéré car la déchirure n'est pas trop grande). En cas de *slippage*, faire un échange PFCL-huile de silicone classique avec injection de l'huile de silicone par le terminal d'infusion.

F. MATONTI. Huile de silicone standard. Pas d'huile de silicone lourde type Oxane Hd du fait du risque de *sticky silicone* lors de l'échange avec le PFCL. L'huile de silicone est injectée par le terminal d'infusion 25G lors d'un échange PFCL-huile de silicone ou éventuellement, comme la déchirure dans le cas présenté n'est pas très antérieure, lors d'un échange PFCL/air.

Comment injectez-vous l'huile de silicone si vous l'utilisez ?

I. AUBRY-QUÉNET. Injection lors d'un échange classique PFCL-huile de silicone avec injection de l'huile par le terminal d'infusion en abaissant la pression d'injection.

J.-P. BERROD. Injection classique par le terminal d'infusion avec diminution de la pression d'injection de 3 à 4, lors d'un échange classique PFCL-huile de silicone.

C. CHIQUET. Injection par le terminal d'infusion, fibre optique main gauche, canule d'extrusion main droite en abaissant la pression d'injection de 3 à 4, lors d'un échange classique PFCL-huile de silicone.

La rétinopexie : endophotocoagulation au laser ? Cryoapplication transsclérale ?

I. AUBRY-QUÉNET. Rétinopexie par laser uniquement sous huile de silicone.

J.-P. BERROD. Rétinopexie par endophotocoagulation au laser sous huile de silicone. Pas de cryoapplication complémentaire.

C. CHIQUET. Rétinopexie par endophotocoagulation au laser sous PFCL. Cryoapplication possible sur les cornes antérieures de la déchirure.

Y. LE MER. Complément de rétinopexie par cryoapplication des cornes.

F. MATONTI. Rétinopexie par endophotocoagulation au laser sous PFCL ou éventuellement sous air.

Placez-vous une indentation épisclérale ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Pas d'indentation épisclérale car pas de PVR et utilisation d'une huile de silicone lourde avec un bon effet sur l'indentation de la lésion inférieure.

J.-P. BERROD. Pas d'indentation épisclérale car son efficacité n'a pas été prouvée dans cette indication.

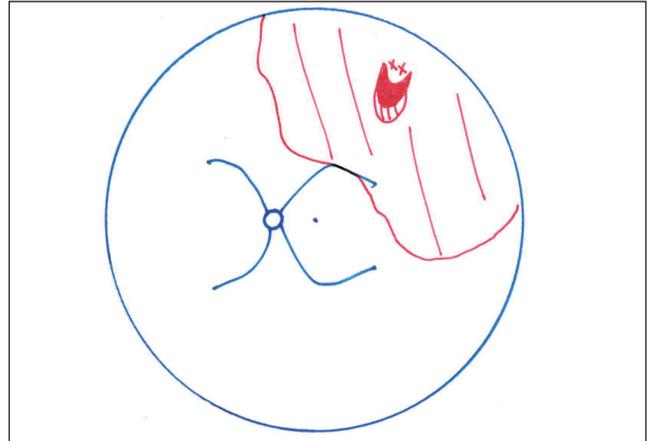
C. CHIQUET. Indentation épisclérale inférieure car la déchirure est inférieure.

Y. LE MER. Pas d'indentation épisclérale.

F. MATONTI. Pas d'indentation, car il n'y a pas de PVR ou de déchirures multiples.

Cas clinique n° 2

Patient de 30 ans, phaque, myope fort de -10 D, longueur axiale 27 mm. Décollement de la rétine idiopathique sur déchirure équatoriale, prolifération vitréorétinienne stade B, macula on, acuité visuelle à 8/10, P2 ODG.



Mode de prise en charge : ambulatoire ou traditionnelle ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Prise en charge en ambulatoire possible, avec la nécessité d'un positionnement postopératoire immédiat possible dans l'unité d'ambulatoire.

J.-P. BERROD. Prise en charge en ambulatoire obligatoire car pas d'autres possibilités de prise en charge.

C. CHIQUET. Prise en charge en traditionnel sous forme d'une nuit d'hospitalisation le jour de la chirurgie pour commencer le positionnement postopératoire dans les bonnes conditions.

Y. LE MER. Prise en charge en ambulatoire car la chirurgie est rapide et l'œil adelphe fonctionnel.

F. MATONTI. Prise en charge ambulatoire, sauf s'il existe des raisons sociales ou que le patient est isolé à domicile.

Technique opératoire

Phacoémulsification du cristallin d'emblée en combinée ou épargne du cristallin ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Epargne du cristallin car le patient est jeune avec le risque d'anisométrie.

J.-P. BERROD. Epargne du cristallin car le patient jeune et probablement myope fort de l'œil adelphe.

C. CHIQUET. Epargne du cristallin car le patient est jeune.

Y. LE MER. Epargne du cristallin car le patient est jeune.

F. MATONTI. Epargne du cristallin car le patient est jeune et myope fort.

Vitrectomie transconjonctivale 23, 25 ou 27 G ou voie externe ?

I. AUBRY-QUÉNET. Vitrectomie 23 G. Pas de voie externe car

la déchirure est équatoriale.

J.-P. BERROD. Voie externe, car la macula n'est pas décollée, la déchirure est équatoriale et non pas rétro-équatoriale. A noter, le stade de PVR B curieux chez un jeune dont la macula n'est pas décollée.

C. CHIQUET. Voie externe car le patient est jeune, phaque. A noter que l'on ne connaît pas l'état du vitré.

Y. LE MER. Vitrectomie 23 ou 25 G, d'autant qu'il y a une PVR stade B et que la longueur axiale est supérieure à 27 mm chez ce patient phaque.

F. MATONTI. Voie externe car le décollement rétinien (DR) est supérieur, la macula on, une seule déchirure, PVR stade B uniquement et DR peu bulleux.

Est-ce que le stade de la PVR ou la longueur axiale vous influencent dans la prise en charge ?

I. AUBRY-QUÉNET. La PVR stade B et la longueur axiale supérieure à 26 mm sont des arguments en faveur de la vitrectomie en première intention.

J.-P. BERROD. La longueur axiale supérieure à 27 mm et la PVR stade B militent en faveur de la vitrectomie en première intention mais pas la taille de la déchirure ; l'indication se discute au cas par cas.

F. MATONTI. La PVR limitée et la longueur axiale importante (place pour l'indentation), l'âge du patient sans décollement postérieur du vitré (DPV) complet incite à la voie externe.

Systemes de visualisation du fond d'œil : grand champ contact ou non contact et de quel type ? Verres de contact directs ?

I. AUBRY-QUÉNET. Système de visualisation mixte : grand champ contact type Miniquad, verres contact directs.

J.-P. BERROD. Système de visualisation par verre grand champ contact.

Y. LE MER. Système de visualisation grand champ contact Miniquad ou non-contact Resight.

F. MATONTI. Système de visualisation par lentille grand champ contact type quadrasphérique ou SuperQuad 160.

Comment réalisez-vous la vitrectomie périphérique ?

I. AUBRY-QUÉNET. Vitrectomie périphérique par dépression sclérale avec indentation par l'opérateur sous lampe à fente et verres contact directs.

Y. LE MER. Vitrectomie périphérique avec broutage du clapet de la déchirure en réalisant une indentation par l'opérateur en regardant sous la lumière centrale du microscope.

Utilisez-vous un PFCL ?

I. AUBRY-QUÉNET. Perfluorocarbène utilisé pour la vitrectomie.

Y. LE MER. Pas d'utilisation d'un PFCL, mais réapplication de la rétine lors d'un échange sérum/air.

Comment réalisez-vous le drainage interne du liquide sous-rétinien : par la déchirure lors d'un échange sérum/air ? Par une rétinotomie périphérique lors d'un échange PFCL/air ?

I. AUBRY-QUÉNET. Drainage interne du liquide sous-rétinien lors d'un échange sérum-air complet.

La rétinopexie : endophotocoagulation au laser ? Cryoapplication transclérale ?

I. AUBRY-QUÉNET. Rétinopexie sous air par cryoapplication transclérale.

J.-P. BERROD. Rétinopexie par cryoapplication transclérale.

C. CHIQUET. Rétinopexie par cryoapplication transclérale.

Y. LE MER. Rétinopexie par cryoapplication transclérale.

F. MATONTI. Rétinopexie sous air par cryoapplication.

Quel tamponnement interne mettez-vous en place et pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Tamponnement interne par un mélange SF6/air à 20 %.

C. CHIQUET. Tamponnement interne par SF6.

Y. LE MER. Tamponnement interne par un mélange air/SF6 à 24 % ou air/C2F6 à 20 %, donc un peu plus expansif que d'habitude.

Comment prévenez-vous le pli maculaire post-opératoire : lors de l'échange sérum/air ? Par le positionnement postopératoire ? Par la réalisation systématique d'une rétinotomie plus postérieure ?

I. AUBRY-QUÉNET. Prévention du pli maculaire par un positionnement face vers le sol en postopératoire immédiat de 6 à 12 heures.

J.-P. BERROD. Risque faible de pli maculaire car la macula n'est pas décollée et la voie externe. Possibilité d'une ponction du liquide sous-rétinien transscléral avec injection d'air et positionnement face vers le sol pendant 6 à 12 heures en postopératoire immédiat.

C. CHIQUET. Pas de risque de pli maculaire en l'absence de macula décollée et de chirurgie par voie externe.

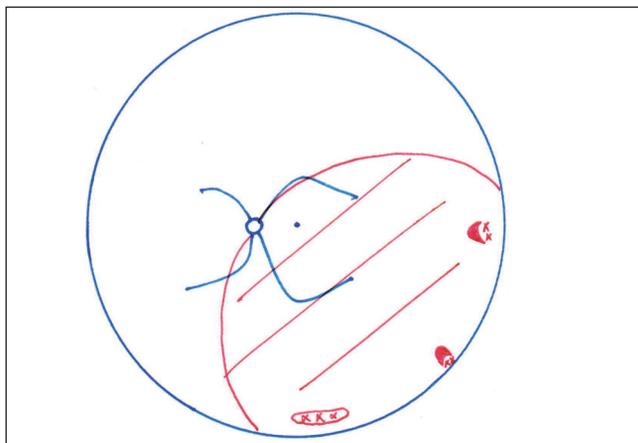
Y. LE MER. Le risque de pli maculaire est prévenu par la technique opératoire et non par le positionnement postopératoire. L'échange sérum/air ne doit pas être complet et il faut laisser beaucoup d'espace entre la bulle et le pôle postérieur.

F. MATONTI. Faible risque de pli maculaire sur une procédure externe. Le patient est laissé en décubitus dorsal en postopératoire immédiat.

Chirurgie

Cas clinique n° 3

Patient de 60 ans, paque, cristallin de 60 ans, emmétrope, décollement de la rétine idiopathique, macula off, sur déchirures périphériques sur palissades, acuité visuelle à 1/10 P8. Œil adelphe pseudophaque depuis 15 jours 10/10 P1,5.



Mode de prise en charge : ambulatoire ou traditionnelle ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Prise en charge en ambulatoire, sauf si le patient vit seul.

J.-P. BERROD. Prise en charge en ambulatoire.

C. CHIQUET. Hospitalisation en traditionnel d'une nuit le jour de la chirurgie pour débiter le positionnement dans les bonnes conditions.

Y. LE MER. Prise en charge en ambulatoire ou traditionnel en fonction du choix du patient.

F. MATONTI. Prise en charge en ambulatoire sauf si le patient est isolé.

Technique opératoire

Phacoémulsification du cristallin d'emblée en combinée ou épargne du cristallin ? Pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Phacoémulsification d'emblée compte tenu de l'âge du patient, de la pseudophaque controlatérale et de la vitrectomie.

J.-P. BERROD. Phacoémulsification d'emblée compte tenu de la pseudophaque controlatérale, de l'âge et de la vitrectomie.

C. CHIQUET. Phacoémulsification du cristallin d'emblée compte tenu de l'âge et des déchirures inférieures nécessitant une vitrectomie périphérique soigneuse.

Y. LE MER. Phacoémulsification du cristallin d'emblée, du fait de l'âge du patient et de la pseudophaque controlatérale.

F. MATONTI. Phacoémulsification d'emblée car pseudophaque controlatérale et calcul d'implant déjà fait.

Vitrectomie transconjonctivale 23, 25 ou 27 G ou voie externe ?

I. AUBRY-QUÉNET. Vitrectomie 23 G. Pas de voie externe car le DR est inférieur et les déchirures multiples.

J.-P. BERROD. Vitrectomie 25 G. Pas de voie externe car le DR est inférieur et les déchirures multiples.

C. CHIQUET. Vitrectomie 25 G. Pas de voie externe car le DR est inférieur avec déchirures multiples.

Y. LE MER. Vitrectomie 25 G.

F. MATONTI. Vitrectomie 25 G.

Systèmes de visualisation du fond d'œil : grand champ contact ou non-contact et de quel type ? Verres de contact directs ?

I. AUBRY-QUÉNET. Système de visualisation grand champ contact type Oculus.

J.-P. BERROD. Système de visualisation grand champ contact type Oculus avec lentille Ocular.

C. CHIQUET. Système de visualisation mixte, grand champ non-contact type Resight et verres directs contacts (voir cas n° 1).

Y. LE MER. Système de visualisation du fond d'œil par lentilles contact grand champ type Miniquad ou non-contact type Resight.

F. MATONTI. Système de visualisation grand champ contact type Miniquad.

Si vous pratiquez une vitrectomie périphérique, comment la réalisez-vous ?

I. AUBRY-QUÉNET. Vitrectomie périphérique avec brochage du clapet des déchirures, sans indentation du fait du système panoramique et d'une fibre optique grand champ.

J.-P. BERROD. Vitrectomie périphérique sans indentation du fait du système de visualisation, avec brochage du clapet des déchirures.

C. CHIQUET. Vitrectomie périphérique avec brochage du clapet des déchirures et dépression sclérale.

Y. LE MER. Vitrectomie périphérique sans dépression sclérale avec brochage du clapet des déchirures sous système grand champ.

F. MATONTI. Vitrectomie périphérique avec dépression sclérale par l'aide opératoire avec brochage du clapet des déchirures.

Utilisez-vous un PFCL ?

I. AUBRY-QUÉNET. Utilisation d'un PFCL pour maintenir la rétine pendant la vitrectomie.

J.-P. BERROD. Pas de PFCL.

C. CHIQUET. Pas de PFCL.

Y. LE MER. Pas de PFCL.

F. MATONTI. Pas de PFCL.

Comment réalisez-vous le drainage interne du liquide sous-rétinien ?

I. AUBRY-QUÉNET. Drainage interne du liquide sous-rétinien lors d'un échange sérum/air par la déchirure de 2h30.

J.-P. BERROD. Drainage interne par la déchirure la plus accessible lors d'un échange sérum/air.

C. CHIQUET. Drainage interne du liquide sous-rétinien par une déchirure lors d'un échange sérum/air.

Y. LE MER. Drainage interne du liquide sous-rétinien par la déchirure de 2h30 sans utilisation de PFCL.

F. MATONTI. Drainage interne par une déchirure lors d'un échange sérum/air.

La rétinopexie : endophotocoagulation au laser ? Cryoapplicaiton transsclérale ?

I. AUBRY-QUÉNET. Rétinopexie par cryoapplication sous air.

J.-P. BERROD. Rétinopexie par endophotocoagulation au laser sous air.

C. CHIQUET. Rétinopexie par endophotocoagulation au laser sous air.

Y. LE MER. Rétinopexie par cryoapplication sous air.

F. MATONTI. Rétinopexie par endophotocoagulation au laser sous air.

Quel tamponnement interne mettez-vous en place et pourquoi ?

I. AUBRY-QUÉNET. Tamponnement interne par un mélange non expansif SF6/air à 20 %.

J.-P. BERROD. Tamponnement interne par un mélange non expansif SF6/air à 20 %.

C. CHIQUET. Tamponnement interne par un mélange SF6/air à 20 %.

Y. LE MER. Tamponnement interne par SF6/air à 20 %.

F. MATONTI. Tamponnement interne par un mélange non expansif C2F6/air à 17 %.

Rajoutez-vous une indentation épisclérale inférieure ?

I. AUBRY-QUÉNET. Pas d'indentation épisclérale inférieure.

J.-P. BERROD. Pas d'indentation épisclérale inférieure.

C. CHIQUET. Pas d'indentation épisclérale inférieure.

Y. LE MER. Pas d'indentation épisclérale inférieure.

F. MATONTI. Pas d'indentation épisclérale inférieure.

Conclusion

L'analyse des réponses des cinq experts fait émerger des conclusions allant dans le sens de la prise en charge actuelle des décollements de la rétine.

- La prise en charge en ambulatoire est de plus en plus courante, même pour les décollements de la rétine abordés par voie externe et même lorsque les techniques opératoires nécessitent un positionnement postopératoire immédiat. Cependant, elle ne paraît pas systématique et est souvent laissée au choix du patient. Les monophthalmes et les patients isolés sont encore des contre-indications.

- La vitrectomie en première intention reste la règle pour la prise en charge des décollements de la rétine du pseudophaque, avec une préférence pour le 23G lorsqu'une injection d'huile de silicone est prévisible. Chez le phaqué, la position équatoriale d'une déchirure ainsi qu'une longueur axiale supérieure à 26 mm incitent à la prise en charge en première intention par vitrectomie seulement pour deux de nos experts dans le cas numéro 2. Et contre toute attente de ma part, la voie externe est privilégiée par les trois autres. Par ailleurs, la prise en charge par voie externe du cas numéro 2 permet de s'affranchir du risque de pli maculaire qui menace dans ce type de DRR pris en charge par voie de vitrectomie.

- Concernant les systèmes de visualisation peropératoire, la mixité des moyens est un compromis appréciable : grand champ contact ou non contact, verre direct contact sous lampe à fente surtout pour la vitrectomie périphérique. Cette vitrectomie périphérique apparaît nécessaire dans la prise en charge du décollement de la rétine par voie de vitrectomie avec le broutage du clapet des déchirures. Cependant certains systèmes contacts permettent d'éviter la dépression sclérale.

Bibliographie

1. Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N *et al.* Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2142-54.