

Glaucoma primario de ángulo abierto en síndrome de *morning glory* bilateral

Agostina Monetto^a y Javier Fernando Casiraghi^b

^a Clínica de Ojos Córdoba, Argentina.

^b Sección Glaucoma, División Oftalmología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 5 de mayo de 2020.

Aceptado: 15 de septiembre de 2020.

Correspondencia

Dra. Agostina Monetto
Clínica de Ojos Córdoba
Buenos Aires 1033
Barrio Nueva Córdoba
(5000) Córdoba, Argentina
(0351) 530-9920

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2020; 13(4): 223-232.

Resumen

Objetivo: Presentación de un paciente con glaucoma crónico primario de ángulo abierto asociado a síndrome de *morning glory* bilateral.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino que consultó por disminución de visión cercana. Refirió que nunca tuvo buena visión con el ojo izquierdo y no tenía antecedentes personales ni familiares patológicos de relevancia. Al examen físico presentó una agudeza visual en ojo derecho (OD) de 20/20 sin corrección, y en ojo izquierdo (OI) 20/200 sin corrección, que no mejora con corrección. Su refracción objetiva era de: -0,25 -0,50 165° en OD y en OI de -0,50, la presión intraocular fue de 25 mmHg ambos ojos, el ángulo era abierto (grado IV) observándose todas las estructuras, con escaso pigmento en el trabeculado. Al fondo de ojos se observó en ambos discos ópticos estructura compatible con síndrome de *morning glory* y defecto en el brillo macular. La OCT mostraba retinosquiasis en ambos ojos con desprendimiento de la capa plexiforme interna con mayor compromiso en ojo izquierdo. Se decidió tratamiento con hipotensores, análogo de prostaglandinas, conducta expectante de evolución macular y seguimiento de glaucoma con retinografía color.

Conclusión: Descripción de un caso de síndrome de *morning glory*, displasia de baja incidencia, poco frecuente en su presentación bilateral y menos frecuente

aun por tratarse de un paciente de sexo masculino. Por otro lado, la asociación con glaucoma primario de ángulo abierto limita su seguimiento por las diferencias anatómicas de la papila, con los nervios ópticos incluidos en la base normativa de los métodos complementarios utilizados para el seguimiento del glaucoma y toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: displasia papilar, síndrome de *morning glory* bilateral, glaucoma primario de ángulo abierto, retinosquiasis macular.

Primary open-angle glaucoma in bilateral morning glory syndrome

Abstract

Objective: Case presentation of a patient with chronic primary open-angle glaucoma associated with bilateral morning glory syndrome.

Clinical case: Male patient presenting with near vision loss. He referred he could never see well with his left eye and that he had no personal or family history of significant conditions. Physical examination revealed uncorrected visual acuity of 20/20 in the right eye (RE) and of 20/200 in the left eye (LE), not improving with correction. His objective refraction was: -0.25 -0.50 165° in the RE and -0.50 in the LE; IOP in both eyes was 25 mmHg and he had an open angle (grade IV) with all its structures visible and scarce pigmentary deposits on the trabecular meshwork. Funduscopy evidenced that the structure of both optic discs was consistent with the presence of morning glory syndrome and that macular brightness was decreased. OCT revealed retinoschisis in both eyes with detachment of the inner plexiform layer with greater involvement of the left eye. The measures taken were: administration of hypotensive medical therapy with a prostaglandin analogue, a watchful waiting strategy to observe macular evolution and glaucoma follow-up with color retinography.

Conclusion: Description of a morning glory syndrome case, low-incidence dysplasia, rare because of its bilateral presentation and even less frequent because of the male gender of the patient. On the other hand, its association with primary open-angle glaucoma limits its follow-up due to the anatomical differences of the optic disc, with optic nerves included in the guidelines for additional tests used for the fol-

low-up of glaucoma and therapeutic decision-making.

Keywords: papillary dysplasia, bilateral morning glory syndrome, primary open-angle glaucoma, macular retinoschisis.

Glaucoma primário de ângulo aberto em síndrome de *morning glory* bilateral

Resumo

Objetivo: Apresentação de um paciente com glaucoma crônico primário de ângulo aberto associado a síndrome de *morning glory* bilateral.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino que consultou por diminuição de visão próxima. Referiu que nunca teve boa visão com o olho esquerdo e não tinha antecedentes pessoais em familiares patológicos de relevância. Ao exame físico apresentou uma acuidade visual no olho direito (OD) de 20/20 sem correção, e no olho esquerdo (OI) 20/200 sem correção, que não melhora com correção. Sua refração objetiva era de: -0,25 -0,50 165° em OD e em OI de -0,50, a pressão intraocular era de 25 mmHg ambos os olhos, o ângulo era aberto (grau IV) observando-se todas as estruturas, com escasso pigmento no trabeculado. Ao fundo de olhos se observou em ambos os discos ópticos estrutura compatível com síndrome de *morning glory* e defeito no brilho macular. A OCT mostrava retinosquise em ambos os olhos com desprendimento da camada plexiforme interna com maior compromisso em olho esquerdo. Decidiu-se tratamento com hipotensores, análogo de prostaglandinas, conduta expectante de evolução macular e seguimento de glaucoma com retinografia color.

Conclusão: Descrição de um caso de síndrome de *morning glory*, displasia de baixa incidência, pouco frequente em sua apresentação bilateral e menos frequente ainda por tratar-se de um paciente de sexo masculino. Por outro lado, a associação com glaucoma primário de ângulo aberto limita seu seguimento pelas diferenças anatómicas da papila, com os nervos ópticos incluídos na base normativa dos métodos complementários utilizados para o seguimento do glaucoma e toma de decisões terapêuticas.

Palavras chave: displasia papilar, síndrome de *morning glory* bilateral, glaucoma primário de ângulo aberto, retinosquise macular.

Introducción

El síndrome de *morning glory* es una anomalía congénita del nervio óptico descrita en el año 1929 por el Dr. Handmann y en 1970 por el Dr. Kindler, año en que se concluyó que ambos habían tratado la misma patología¹⁻². El nombre del síndrome resulta de la similitud de la papila con la flor ipomoea violácea o gloria de la mañana. La prevalencia de esta enfermedad es de 2.6/1.000.000 a nivel mundial³. La mayoría de los pacientes se ven afectados unilateralmente³⁻⁵ y preferentemente se manifiesta en mujeres en relación 2:1⁴, y es raro en afroamericanos⁶. Es por esto que nos pareció interesante presentar nuestro caso, no sólo por la baja incidencia en sí de esta enfermedad, sino también porque se trata de un paciente con presentación bilateral de la displasia y de sexo masculino, que lo hace una rareza.

No está del todo clara la patogénesis de la enfermedad a pesar de que varios estudios tratan de comprenderla⁷. El síndrome de *morning glory* es posiblemente un coloboma congénito de la cabeza del nervio óptico pero también puede estar relacionado con la displasia de tejido glial en el centro del disco óptico. Estudios recientes han planteado la hipótesis sobre el origen de esta displasia y resultan en un cierre incompleto de la pared escleral posterior y la aplasia de la lámina cribosa⁴.

Su expresión clínica es una visión deficiente debido al desarrollo visual defectuoso. Esto puede explicar por qué el estrabismo es una de las formas de manifestación más frecuentes^{3,8-9}.

A continuación, y como objetivo, se propone una revisión del tema y presentar un caso cuyas características y expresión clínica es poco frecuente.

Caso clínico

Se presentó un hombre de 38 años de edad con dificultad para la visión cercana. No refirió antecedentes patológicos generales aunque sí mencionó que nunca había visto bien con el ojo izquierdo (OI). Jamás fue a una consulta oftalmológica, por lo que no tenemos referencia de

un diagnóstico previo. Su agudeza visual en el ojo derecho (OD) era de 20/20 sin corrección y 20/200 sin corrección en el OI. Su refracción objetiva era de: -0,25 -0,50 a 165° en OD y de -0,50 en OI. La visión no mejora con corrección. La presión intraocular (PIO) era de 25 mmHg en ambos ojos (AO) con una paquimetría ultrasónica de 533 micras y 518 micras respectivamente (OD/OI). En AO el ángulo era abierto, grado IV (clasificación Shaffer), con escaso pigmento y sin goniodisgenesias ni otras anomalías del ángulo. La papila del OD podíamos presumir que era de tamaño aumentado a la oftalmoscopia, luego confirmamos con OCT, con bordes netos, anillo completo, algo más pálida, los vasos dilatados, difícil diferenciar arterias de venas y resto glial en el centro. La excavación era difícil de diferenciar por las condiciones anatómicas y resto de tejido glial en el centro. Presentaba además una gran atrofia coriorretinal en los 360° de nervio óptico displásico y una disminución leve del brillo macular. En el ojo contralateral, las características de la papila eran similares, un tamaño algo más pequeño pero con similitud en la característica de los vasos y resto de tejido glial en el centro pero con mayor defecto del epitelio pigmentario de la retina (EPR) a nivel macular. El paciente se encontraba en ortotropía en posición primaria de la mirada (PPM) sin limitación en los movimientos oculares externos.

La autofluorescencia mostró en el OI una hipoautofluorescencia macular compatible con deterioro del EPR y alrededor de la misma, una imagen hiperautofluorescente compatible con resto de lipofucsina, signo de epitelio próximo a deteriorarse. En la retinofluoresceinografía (RFG) en el OD presentó hiperfluorescencia por atrofia peripapilar que comenzó en tiempos tempranos y persistió en tiempos tardíos; mantuvo la hipoautofluorescencia macular fisiológica durante el resto del estudio compatible con barrera hematorretinal funcionando. En el OI presentó hiperfluorescencia peripapilar con retención de contraste por atrofia peripapilar y una hiperfluorescencia macular que comenzó en tiempos tempranos y se mantuvo en tiempos tardíos, compatible con defecto del EPR. En la tomografía de coherencia óptica (OCT) el corte macular mostró en OD una alteración de

aspecto quístico en el perfil anterior hiporreflejante de la región foveal con leve retinosquisis (fig. 1). Al corte papilar midió una papila de 3,75 mm con defecto de capa de fibras peripapilar superior e inferior fuera del límite de la normalidad (fig. 2). El corte macular del OI mostró una imagen hiperreflejante en perfil anterior, membrana epirretinal (MER) leve, sin signos de agujero macular y retinosquisis en todo el espesor con desprendimiento de la capa plexiforme externa. Las imágenes muestran gran defecto de la capa de conos y bastones (fig. 3). Al corte papilar del OI la papila midió 2,30 mm de diámetro y mostró un defecto de capa de fibras peripapilar en cuadrante superior (fig. 4).

En la perimetría, bajo índices de confiabilidad aceptables, el paciente presentó en el OD un aumento de la mancha ciega en su campo visual y escotomas absolutos en campo superior periférico (fig. 5). En el OI se observó un aumento de la mancha ciega y gran defecto en hemicampo inferior (fig. 6).

Se llegó al diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto asociado a síndrome de *morning glory* con compromiso macular bilateral. Dado que el disco óptico, la capa de fibras de retina y el campo visual están comprometidos por el *morning glory*, no fue posible estadificar el daño glaucomatoso. Se tomó la conducta de comenzar con hipotensores por los niveles de PIO y condiciones anatómicas de la papila predisponentes a mayor daño. Como primera línea de tratamiento se escogió tratar con análogo de prostaglandinas, latanoprost, una gota a la noche en ambos ojos. Seguimiento de glaucoma con retinografía color y CVC, y se decidió conducta expectante ante el compromiso macular.

Discusión

El síndrome de *morning glory* es una displasia poco frecuente como mencionamos anteriormente³⁻⁵. Nuestro caso se trató de una expresión bilateral del síndrome, paciente de sexo masculino —menos frecuente aún— y la asociación con glaucoma. Las expresiones bilaterales suelen ser hereditarias a pesar que nuestro paciente las negó o las desconocía. No presentó síntomas neuroló-

gicos y estuvo dentro del porcentaje con compromiso macular, la cual puede que sea una de las pocas manifestaciones en este síndrome que hagan requerir de una intervención o tratamiento.

Se podría decir que es una sola patología en sí, o producto de múltiples expresiones simultáneas⁷. Es por esto que muchos la describen como una variante de coloboma fetal. El ojo deriva del neuroectodermo, del prosencéfalo. A partir de la cuarta semana de la edad gestacional se desarrolla la vesícula óptica¹⁰. La interrupción del desarrollo es más probable que ocurra entre la cuarta a quinta semana¹¹. Toda esta inducción de diferenciación gestacional está medida por el gen PAX 6¹². Tanto en este síndrome como en el coloboma u otras displasias del nervio óptico comparten su falta de expresión⁴⁻⁵. Dentro de las teorías sobre la posible etiología de esta enfermedad se describen tres: una es la fusión anormal de la esclera posterior con herniación del disco y retina peripapilar^{4, 13-14}; la otra es el defecto escleral y la presencia de tejido glial derivado de la hialoides, que indica un trastorno mesenquimatoso primario o una anomalía en el crecimiento relativo entre el mesodermo y el ectodermo, que resulta de un cierre anormal de la esclera posterior y lámina cribosa^{5, 14-15}. La última teoría es el cierre defectuoso de la fisura embrionaria^{9, 14}. Esta teoría es la que lo diferencia del coloboma, considerado para hacer el diagnóstico diferencial. En el coloboma hay una falta del cierre de la fisura y en el síndrome de *morning glory* este cierre es defectuoso pero completo. La ausencia del cierre hace que en el coloboma exista una excavación brillante descentrada en forma de cuenco tan característica¹⁶. La falta de material glial en el coloboma también es un signo a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial entre ambas patologías. Este tejido proviene de la proliferación de los astrocitos en las regiones del tejido del sistema nervioso central lesionado¹⁷.

Las características del nervio óptico en el síndrome de *morning glory* son las que describimos en el relato clínico: papila grande con cabeza del nervio óptico completa, la excavación en forma de embudo con cambios del pigmento coriorretinal periférico y resto del tejido glial. Los vasos se observan más dilatados lo que dificulta diferenciar arteria de vena^{1, 4, 18}.

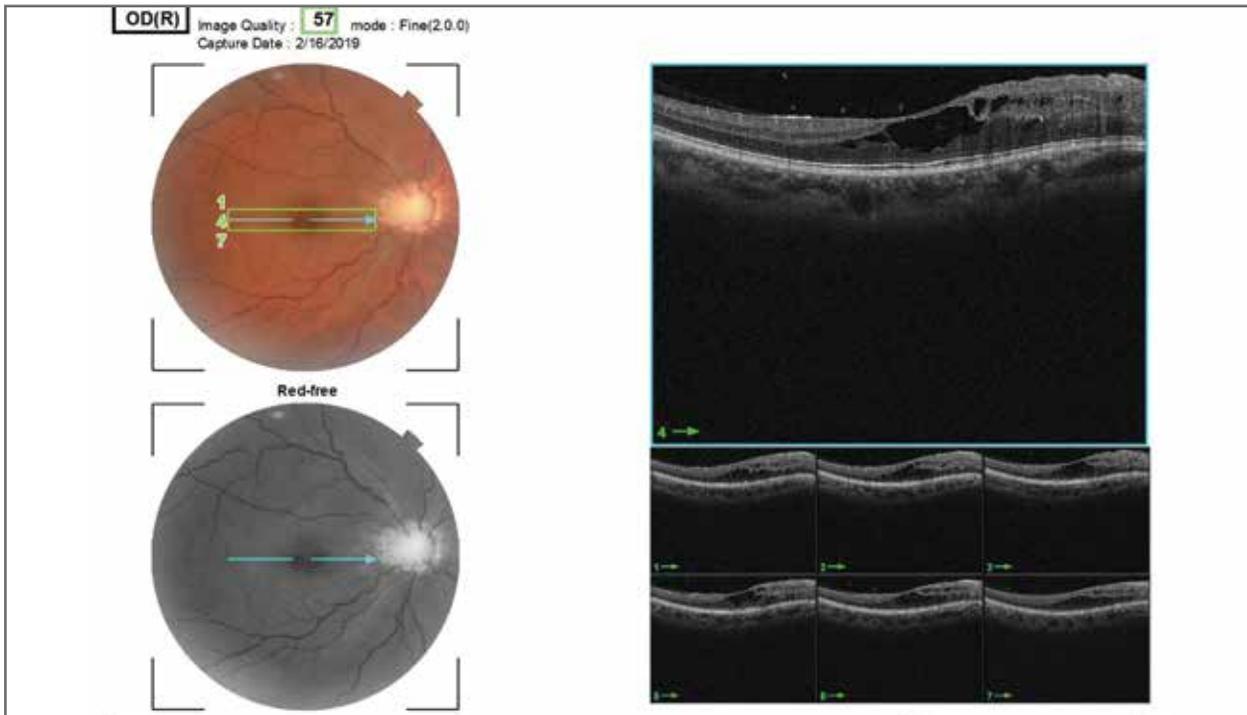


Figura 1. Tomografía de coherencia óptica corte macular en OD. Se muestra una alteración de aspecto quístico en el perfil anterior hiporreflectante de la región foveal con leve retinosquisis y un EPR y capa de fotorreceptores conservada.

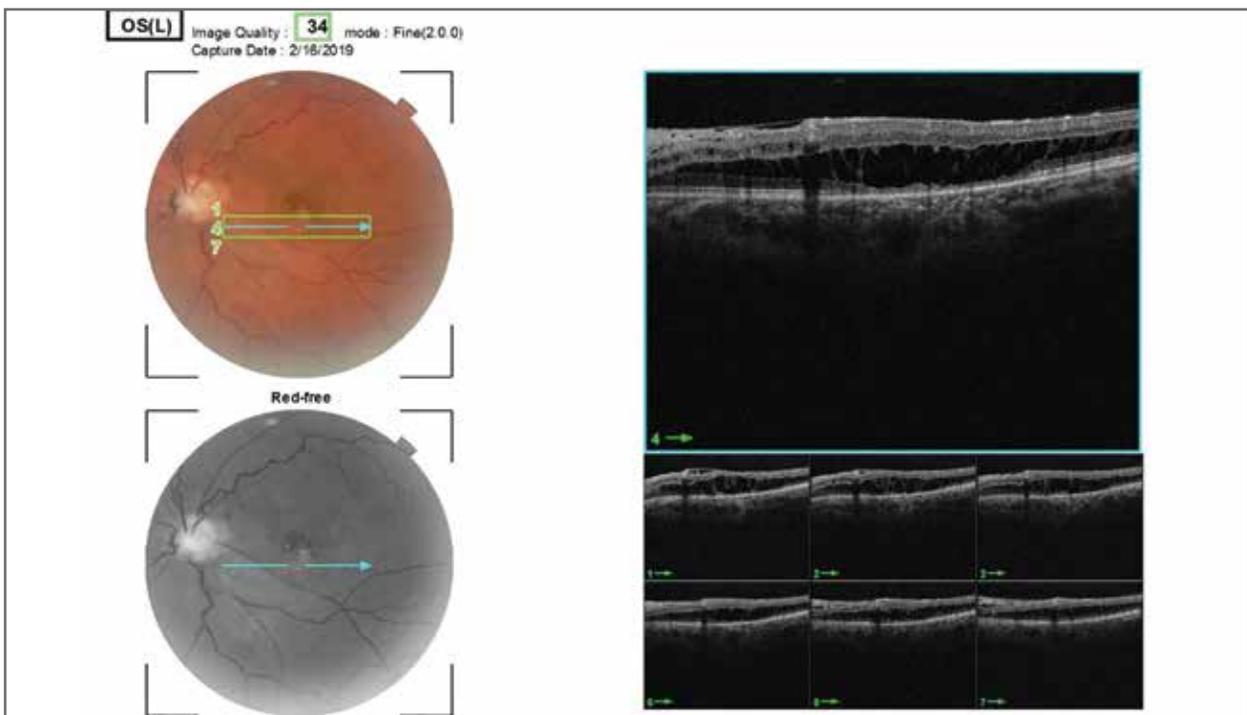


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica corte macular del OI. Imagen hiperreflectante en perfil anterior, membrana epirretinal (MER) leve, sin signos de agujero macular, retinosquisis en todo el espesor con desprendimiento de la capa plexiforme externa. Se observa gran defecto de la capa de conos y bastones.

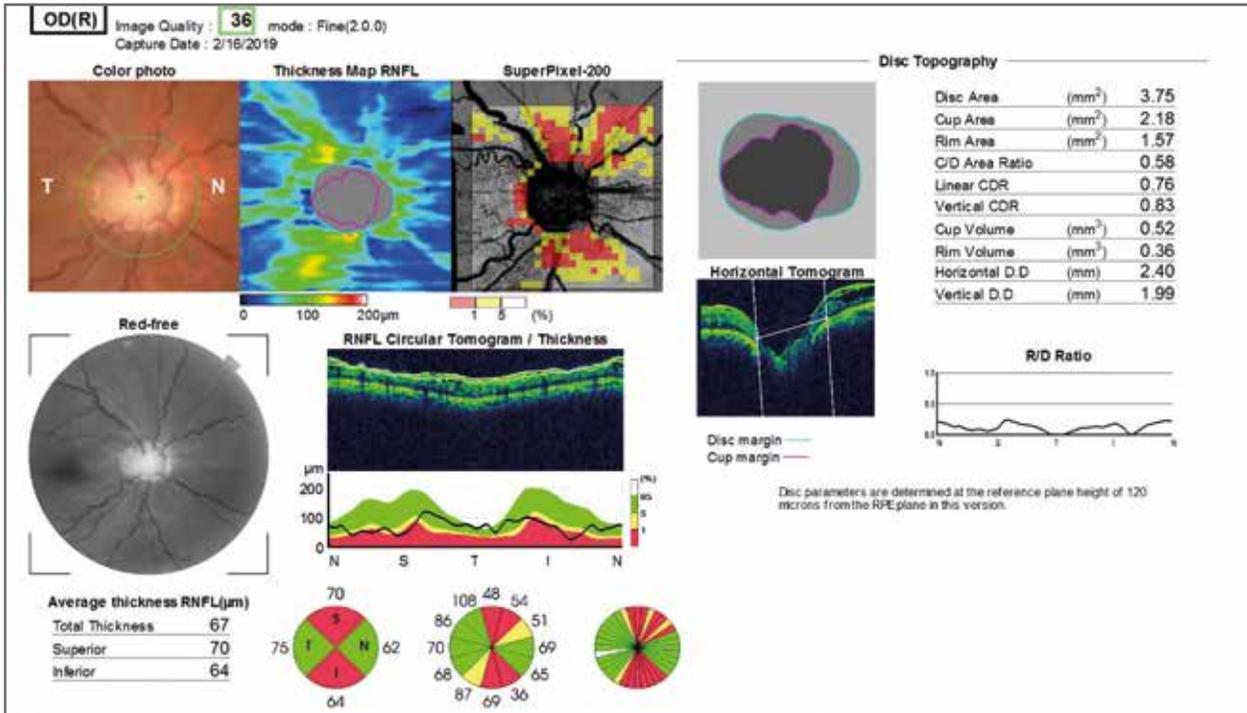


Figura 3. Tomografía de coherencia óptica corte papilar OD. Midió una papila de 3,75 mm de diámetro; el área del anillo midió 1,57 mm. Se observa defecto de capa de fibras peripapilar en el cuadrante superior e inferior fuera del límite de la normalidad.

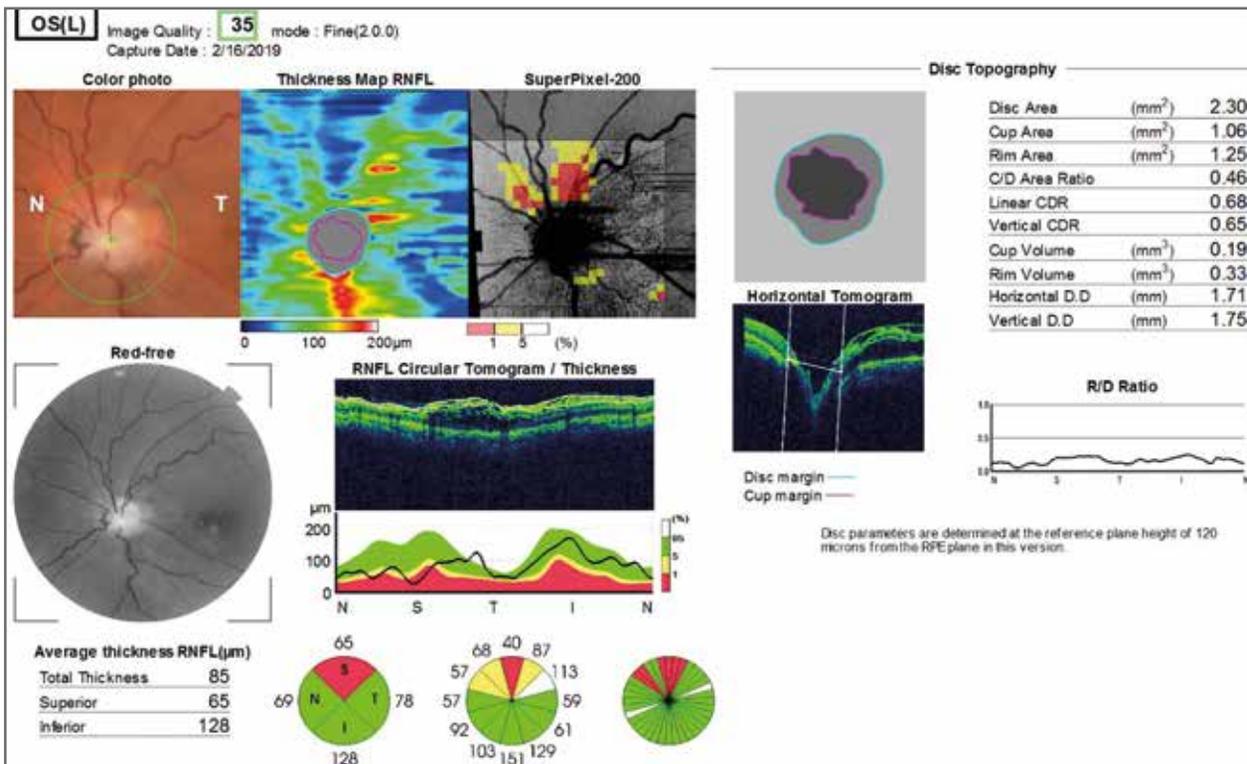


Figura 4. Corte papilar del OCT en OI. Se observa que la papila midió 2,30 mm de diámetro y un área del anillo neuroretinal de 1,25 mm. Mostró un defecto de capa de fibras peripapilar en cuadrante superior.

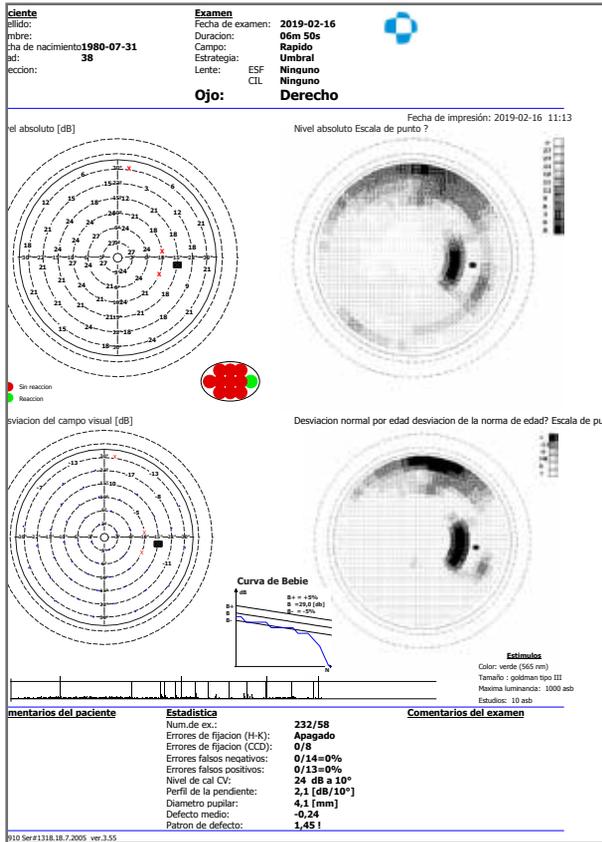


Figura 5. CVC OD: aumento de la mancha ciega y escotomas absolutos en campo superior periférico.

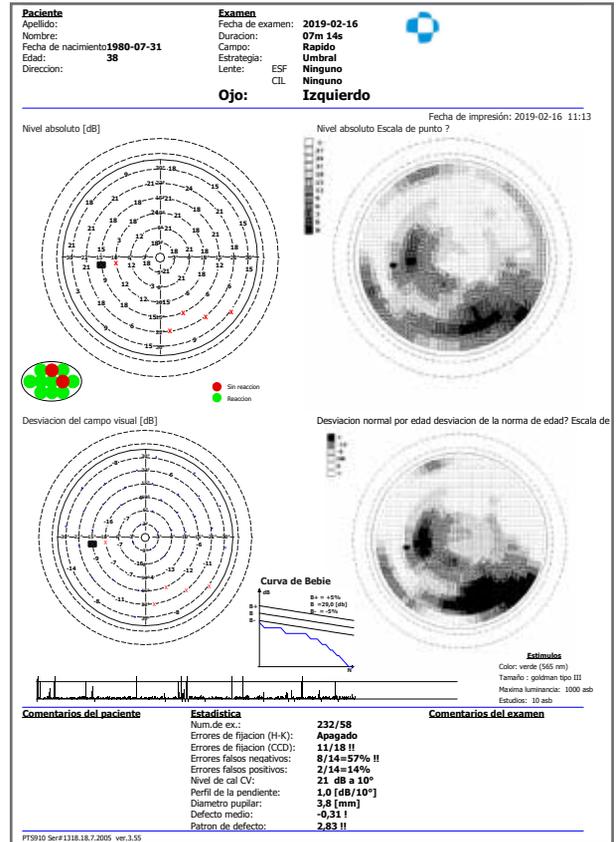


Figura 6. CVC OI: aumento de la mancha ciega y gran defecto en hemiscampo inferior.

En el caso del coloboma, rara vez se asocia a encefalocele; en el síndrome de *morning glory*, en cambio, las manifestaciones neurológicas son las que llevan a consultar al paciente por primera vez, y en el examen general —que incluyen muchas veces neuroimágenes— hallamos la displasia papilar⁵⁻⁶. Dentro de las afecciones neurológicas se describen defectos craneofaciales de la línea media, displasias frontonasaes, puente nasal deprimido, herniación de estructuras hipofisarias por defecto en la base del cráneo, defecto en la silla turca, duplicación del tallo hipofisario y despazamiento del piso del tercer ventrículo¹⁹. Y además: encefalocele, agenesia del cuerpo calloso, labio leporino, paladar hendido²⁰, hipoplasia del quiasma óptico, deficiencia pituitaria con disfunción endócrina, vermis cerebral hipoplásico, malformación del lóbulo occipital, hidrocefalia

leve del ventrículo lateral, atrofia cerebral, tálamo defectuoso²¹, patrón vascular de Mayamoya²²⁻²³, asociación con neurofibromatosis tipo II²⁴, síndrome de PHACE (síndrome con asociación de malformaciones de la fosa posterior, hemangiomas cervico-faciales, coartación y alteraciones oculares)²⁵ y síndrome de CHARGE²⁶.

Es una enfermedad con gran espectro entre lo asintomático y lo grave. La agudeza visual puede estar conservada o comprometida hasta no percepción de luz. En el caso que existiera compromiso visual bilateral, el paciente lo manifiesta con nistagmus; cuando el compromiso visual es solo en un ojo la expresión es con estrabismo^{3, 8, 27}. Tratándose de una alteración en el desarrollo embrionario, podría asociarse a alguna malformación del resto de las estructuras oculares como catarata congénita, remanente de hialoi-

des persistentes, gliosis prerretinal, colobomas de la lente, glaucoma, síndrome de retracción de Duane, microftalmía o hipertelorismo².

El desprendimiento de retina seroso se describe además en un 30% de los casos²⁸⁻²⁹. La etiología de ese desprendimiento es variada: tipo exudativo, traccional o regmatógeno³⁰⁻³³ y podría deberse a una tracción mecánica generada por el mismo tejido glial o líquido subretinal proveniente tanto del espacio subaracnoideo³¹ como espacio vítreo. Su resolución es muy diversa según los trabajos que hemos analizado. Desde conducta expectante³⁴, tratamiento médico con acetazolamida vía oral³⁵, hasta intervención con inyección de gas C2F6 intravítrea con fotocoagulación con láser argón³⁶. Otros toman la conducta de intervención más cruenta como vitrectomía para liberar tracciones por posible mecanismo de desprendimiento traccional³⁷. Una de las complicaciones de realizar intervenciones quirúrgicas cruentas es la falta de certeza de cómo es realmente la anatomía posterior del globo ocular y el riesgo de introducir gas o aceite intravítreo con la posible migración del mismo al espacio subaracnoideo³⁸⁻³⁹.

Pocos casos son los reportados sobre este síndrome de forma bilateral; uno de ellos menciona a una paciente de 4 años de edad con nistagmus por el compromiso visual bilateral y asociación con afectaciones sistémicas. Nuestro paciente era un adulto joven, sin manifestaciones sistémicas ni signos en cámara anterior; la manifestación de la enfermedad era más leve. Al compensar con el ojo que veía mejor y no presentar síntomas neurológicos, el diagnóstico fue por hallazgo⁴⁰.

Otros autores describen asociación de síndrome de *morning glory* con glaucoma, similitud con nuestro caso. En contraste, encontraron defectos a nivel del ángulo que podría justificar presiones elevadas⁴¹. Ivan Marjanović notó en su paciente —como nosotros— que no había disgenesias ni cambios en el ángulo que justificara las presiones tan altas⁴². Por el contrario, la displasia era unilateral y la toma de decisiones fue principalmente por las presiones elevadas. En nuestro paciente las presiones intraoculares nunca fueron mayores a 25 mmHg, pero en lo que respecta al diagnóstico y seguimiento, las limitaciones eran las mismas. La anatomía de la papila estaba

fuera de la base normativa de todos los métodos complementarios tan sofisticados que tenemos actualmente para la ayuda diagnóstica.

Se decidió tomar una conducta expectante con respecto del compromiso macular al haber referido que nunca había visto bien con ese ojo ni tampoco notaba cambios en los últimos tiempos. Distinto el caso de otros autores en donde la paciente presentó una disminución de la visión notable, por lo que se optó por una intervención semicruenta con inyección de gas intravítreo y fotocoagulación mostrando buenos resultados³⁶. Otra opción de tratamiento, con buenos resultados, fue con acetazolamida vía oral. En este caso, la paciente mostraba cambios en su visión, donde se evidenció un nuevo desprendimiento de retina seroso dentro del contexto de su displasia³⁵.

Conclusión

Nos inspiramos a querer compartir nuestro caso por la infrecuencia en la forma de presentación bilateral y la asociación con glaucoma. Esto lleva a plantearnos un desafío y una reflexión a la vez, ya que con tantos métodos complementarios disponibles, todos ellos se encuentran limitados para el diagnóstico en papilas con anatomía fuera de la base normativa. No sólo en síndromes, sino en casos de la práctica diaria más frecuente como el *connus miópico*, papilas chicas por hipermetropías altas o astigmatismos con papilas con tilt (o inclinadas). Esto limita el diagnóstico y seguimiento para poder ver la progresión si existiera. La bilateralidad de la displasia lo hace aún más difícil porque no podemos tomar el ojo contralateral como referencia, ya sea para establecer una PIO target o referencia para el seguimiento. Es por esto que en estos casos debemos recurrir a los métodos complementarios más simples como la fotografía para detectar cambios con el tiempo. Lo que nos hubiese gustado es complementar con neuroimágenes y ecografía ocular para ser más exhaustivos en el estudio de nuestro paciente, pero teniendo en cuenta el motivo que lo llevó al consultorio se negó a realizarse más exámenes.

Referencias

1. Kindler P. Morning glory syndrome: unusual congenital optic disk anomaly. *Am J Ophthalmol* 1970; 69: 376-384.
2. Steinkuller PG. The morning glory disk anomaly: case report and literature review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980; 17: 81-87.
3. Ceynowa DJ, Wickström R, Olsson M *et al*. Morning glory disc anomaly in childhood - a population-based study. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: 626-634.
4. Lee BJ, Traboulsi EI. Update on the morning glory disc anomaly. *Ophthalmic Genet* 2008; 29: 47-52.
5. Brodsky MC, Landau K, Wilson RS, Boltschauser E. Morning glory disc anomaly in neurofibromatosis type 2. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 839-841.
6. Miller NR. Anomalies of the optic disc. En: Biousse V, Kerrison JB (eds). *Walsh & Hoyt's Clinical neuro-ophthalmology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998, p. 117-123.
7. Golnik KC. Cavitory anomalies of the optic disc: neurologic significance. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008; 8: 409-413.
8. Harasymowycz P, Chevrette L, Décarie JC *et al*. Morning glory syndrome: clinical, computerized tomographic, and ultrasonographic findings. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005; 42: 290-295.
9. Cennamo G, Liguori G, Pezone A, Iaccarino G. Morning glory syndrome associated with marked persistent hyperplastic primary vitreous and lens colobomas. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 684-686.
10. Hib J. *Embriología médica*. 8a. ed. Buenos Aires: El Ateneo, 2006.
11. Jacobs M, Taylor D. The systemic and genetic significance of congenital optic disc anomalies. *Eye (Lond)* 1991; 5: 470-475.
12. Azuma N, Yamaguchi Y, Handa H *et al*. Mutations of the PAX6 gene detected in patients with a variety of optic-nerve malformations. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1565-1570.
13. Pollock S. The morning glory disc anomaly: contractile movement, classification, and embryogenesis. *Doc Ophthalmol* 1987; 65: 439-460.
14. Dutton GN. Congenital disorders of the optic nerve: excavations and hypoplasia. *Eye (Lond)* 2004; 18: 1038-1048.
15. Baer CA, Aaberg TM Sr, Newman NJ. Morning glory disc anomaly: an atypical case. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 363-365.
16. Heidary G. Congenital optic nerve anomalies and hereditary optic neuropathies. *J Pediatr Genet* 2014; 3: 271-280.
17. Nieto Sampederro M, Gómez Nicola D. Glía reactiva. *Mente y Cerebro* 2008; 78-87.
18. Ellika S, Robson CD, Heidary G, Paldino MJ. Morning glory disc anomaly: characteristic MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 2010-2014.
19. Leitch RJ, Winter RM. Midline craniofacial defects and morning glory disc anomaly: a distinct clinical entity. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1996; 219: 16-19.
20. Beyer WB, Quencer RM, Osher RH. Morning glory syndrome: a functional analysis including fluorescein angiography, ultrasonography, and computerized tomography. *Ophthalmology* 1982; 89: 1362-1367.
21. Eustis HS, Sanders MR, Zimmerman T. Morning glory syndrome in children: association with endocrine and central nervous system anomalies. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 204-207.
22. Massaro M, Thorarensen O, Liu GT *et al*. Morning glory disc anomaly and moyamoya vessels. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 253-254.
23. Loddenkemper T, Friedman NR, Ruggieri PM *et al*. Pituitary stalk duplication in association with moyamoya disease and bilateral morning glory disc anomaly: broadening the clinical spectrum of midline defects. *J Neurol* 2008; 255: 885-890.
24. Brodsky MC, Landau K, Wilson RS, Boltschauser E. Morning glory disc anomaly in neurofibromatosis type 2. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 839-841.
25. Drolet BA, Dohil M, Golomb MR *et al*. Early stroke and cerebral vasculopathy in children with facial hemangiomas and PHACE association. *Pediatrics* 2006; 117: 959-964.

26. Risse JF, Guillaume JB, Boissonnot M, Bonneau D. Un syndrome polymalformatif inhabituel: l'association CHARGE à un "morning glory". *Ophthalmologie* 1989; 3: 196-198.
27. Cennamo G, de Crecchio G, Iaccarino G *et al.* Evaluation of morning glory syndrome with spectral optical coherence tomography and echography. *Ophthalmology* 2010; 117: 1269-1273.
28. Coll GE, Chang S, Flynn TE, Brown GC. Communication between the subretinal space and the vitreous cavity in the morning glory syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233: 441-443.
29. Chang S, Haik BG, Ellsworth RM *et al.* Treatment of total retinal detachment in morning glory syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 596-600.
30. Harasymowycz PJ, Chevrette L, Decarie JC *et al.* Morning glory syndrome: a series of twenty cases including clinical findings, ultrasonography and computerized tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: Abstract Supl.
31. Bartz-Schmidt KU, Heimann K. Pathogenesis of retinal detachment associated with morning glory disc. *Int Ophthalmol* 1995; 19: 35-38.
32. Ho CL, Wei LC. Rhegmatogenous retinal detachment in morning glory syndrome pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol* 2001; 24: 21-24.
33. Brown GC, Brown MM. Repair of retinal detachment associated with congenital excavated defects of the optic disc. *Ophthalmic Surg* 1995; 26: 11-15.
34. Haik BG, Greenstein SH, Smith ME *et al.* Retinal detachment in the morning glory anomaly. *Ophthalmology* 1984; 91: 1638-1647.
35. Francis JH, Rao L, Rosen RB. Methylmalonic aciduria and homocystinuria-associated maculopathy. *Eye* 2010; 24: 1731-1732.
36. Cañete Campos C, Gili Manzanaro P, Yangüela Rodilla J, Martín Rodrigo JC. Desprendimiento de retina asociado a síndrome de morning glory. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2011; 86: 295-299.
37. Ho CL, Wei LC. Rhegmatogenous retinal detachment in morning glory syndrome pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol* 2001; 24: 21-24.
38. Solé-González L, Abreu-González R, Nadal-Reus J, Abreu-Reyes P. Desprendimiento seroso macular asociado a foseta papilar congénita: etiología y tratamiento. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2015; 26: 9-15.
39. Moisseiev E, Moisseiev J, Loewenstein A. Optic disc pit maculopathy: when and how to treat? A review of the pathogenesis and treatment options. *Int J Retina Vitreous* 2015; 1:13.
40. Dedhia CJ, Gogri PY, Rani PK. Rare bilateral presentation of morning glory disc anomaly. *BMJ Case Rep* 2016: bcr2016215846.
41. Rinaldi E, De Rosa G, Severino R, Cennamo G. Morning glory syndrome with chronic simple glaucoma. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1986; 7: 69-72.
42. Božić M, Hentova-Senčanić P, Marković V, Marjanović I. Morning glory syndrome associated with primary open angle glaucoma: case report. *Serbian Arch Med* 2014; 142: 223-225.