

Małgorzata TERLECKA-MACIEJEWSKA
Dorota DANIEWSKA

Klinika Nefrologii, Chorób Wewnętrznych
i Medycyny Rodzinnej, Szpital Bielański
w Warszawie

Słowa kluczowe:

- przewlekła choroba nerek
- hemodializa
- powikłania okulistyczne
- ciśnienie wewnątrzgałkowe
- obrzęk płamki żółtej
- neuropatia nerwu wzrokowego

Key words:

- chronic kidney disease
- hemodialysis
- ocular complications
- intraocular pressure
- macular edema
- optic nerve neuropathy.

Powikłania okulistyczne u pacjentów przewlekle leczonych powtarzanymi hemodializami

Artykuł przedstawia przegląd zmian okulistycznych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych przewlekłej hemodializoterapii. Zmiany te wynikają z obecności chorób towarzyszących w tym cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, samej mocznicy i innych chorób oraz z zaburzeń homeostazy płynów i elektrolitów występujących podczas hemodializ. W artykule omówiono wpływ hemodializ na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz występowanie zmian w przednim segmencie oka, zaćmę, obrzęk płamki żółtej i neuropatię nerwu wzrokowego. Hemodializoterapia wpływa na występowanie niektórych powikłań okulistycznych, co podkreśla potrzebę dalszych badań w celu zapobiegania tym powikłaniom.

(NEFROL DIAL POL 2023; 27: 19-23)

The ocular complications in maintenance hemodialysis patients

The article reviews the ocular pathologies in patients with end stage kidney disease undergoing regular hemodialysis. The reason for these oculoopathies are both fluctuations in fluid and electrolyte homeostasis caused by hemodialysis procedure, and concurrent diseases - diabetes, hypertension, chronic kidney failure and others. In this article we discuss the impact of hemodialysis on intraocular pressure and its putative impact on the pathologies of the anterior segment of eye, cataracts, macular edema, and optic nerve neuropathy. Chronic hemodialysis therapy and end stage kidney disease influence ocular pathologies, which warrants further research to better prevention.

(POL NEPHROL DIAL 2023; 27: 19-23)

Wstęp

Przewlekła choroba nerek (CKD, Chronic Kidney Disease), której końcowym stadium jest schyłkowa niewydolność nerek (ESKD, End Stage Kidney Disease) stanowi poważny problem zdrowotny na całym świecie¹. Hemodializa (HD) jest najczęściej wybieraną metodą leczenia nerkozastępczego². Ratuje ona życie pacjentów z ESKD poprzez usuwanie tzw. toksyn mocznicowych z osocza krwi oraz nadmiaru wody i zapewnia przywrócenie równowagi elektrolitowej i kwasowo-zasadowej. Procesy te są przyczyną wahań nie tylko osmolarności krwi i przestrzeni

pozakomórkowej, ale także wahań osmolarności w ciele szklistym i cieczy wodnistej oka³. Wiele badań sugeruje, że zmiany osmolarności modyfikują ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz grubość siatkówki i naczyńki oka, mają wpływać na zmiany kształtu i wielkości struktur oka m.in. soczewki, co wpływa na zdrowie oczu pacjentów dializowanych⁴. Wyniki dotychczasowych badań są jednak niespójne - różne doniesienia wykazują, że u pacjentów leczonych hemodializami ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) może wzrastać⁵, zmniejszać się⁶ lub pozostawać bez zmian⁷. Na występowanie

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

lek. Małgorzata Terlecka-Maciejewska
Klinika Nefrologii, Chorób Wewnętrznych i Medycyny
Rodzinnej, Szpital Bielański
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa
tel: 22-5690-206
e-mail: lek.mterlecka@gmail.com

chorób okulistycznych mogłyby także wpływać występujące podczas hemodializ powtarzające się zarówno spadki ciśnienia tętniczego krwi spowodowane głównie nadmiernym tempem ultrafiltracji, jak i występujące u około 25% pacjentów wzrosty ciśnienia tętniczego krwi wynikające najczęściej z przewlekłego przewodnienia pacjentów i pojawiającego się w konsekwencji wzrostu oporu obwodowego podczas hemodializ. Poza wpływem zabiegów HD na stan narządu wzroku istotną przyczyną powikłań okulistycznych u osób dializowanych jest obecność u nich przewlekłej mocznicy i związanych z nią zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, zaburzeń lipidowych, nadciśnienia tętniczego a także cukrzycy i starzenia się. Ponadto zmiany okulistyczne u osób dializowanych mogą być spowodowane obecnością rzadkich chorób uwarunkowanych genetycznie, takich jak zespół Alporta czy choroba Fabry'ego. Częstość występowania zmian ocznych w przebiegu zespołu Alporta mieści się w zakresie 11% do 92%, co najprawdopodobniej może wynikać z różnych sposobów dziedziczenia tego zespołu⁸. Zmiany te mogą dotyczyć zarówno przedniego segmentu oka, soczewki, jak i siatkówki⁹.

U hemodializowanych mają występować częściej zespół suchego oka, zaczerwienienie oczu, erozje rogówki, keratopatia, zmiany centralnej grubości rogówki oraz zaćma^{10,11}. Opisywano w tej grupie chorych także częstsze występowanie innych ciężkich powikłań okulistycznych, jak obrzęk płamki żółtej^{12,13}, odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki^{14,15} czy neuropatię nerwu wzrokowego^{16,17}.

Liczba chorych dializowanych stale rośnie i coraz częściej są oni pacjentami gabinetów okulistycznych. Dlatego wiedza o wpływie hemodializ na zdrowie oczu staje się ważna nie tylko dla okulistów, ale też nefrologów i może pomóc w opracowaniu skutecznej prewencji części zaburzeń okulistycznych.

Celem niniejszej publikacji jest przybliżenie środowisku nefrologicz-

nemu problemów okulistycznych jakie występują w tej stale rosnącej grupie chorych. Ocenia się, że zaburzenia te występują u 89,3% pacjentów leczonych hemodializami¹⁸.

Zmiany w przednim segmencie oka i powikłania rogówkowe

Uczucie podrażnienia, „piasku pod powiekami” i zaczerwienienie oczu to objawy, które stosunkowo często towarzyszą pacjentom z niewydolnością nerek. Zaburzenia te są powiązane głównie ze zmienionym metabolizmem wapnia i fosforanów skutkującym osadzaniem się soli wapnia w spojówce i rogówce, a w konsekwencji obecnością stanu zapalnego manifestującego się miejscowym przekrwieniem¹⁹. Częstość występowania zwapnień w spojówce i rogówce ocenia się na ponad 40%²⁰. Do powstania tych zmian przyczynia się nie tylko wysokie stężenie fosforanów w surowicy²¹, ale także podwyższone wartości pH łez sprzyjające wytrącaniu soli wapnia²². W ciężkich przypadkach może rozwinąć się keratopatia taśmowata²³, będąca następstwem wytrącania się soli wapnia bezpośrednio pod nabłonkiem rogówki. Ryzyko keratopatii taśmowatej u chorych dializowanych jest ponad 12 razy większe niż w populacji ogólnej¹⁹.

Ponadto pacjenci z przewlekłą chorobą nerek mogą mieć zaburzenia odruchu mrugania, a także skrócony czas przerwania filmu łzowego i zmniejszoną liczbę komórek kubkowych. Wszystkie te czynniki prowadzą do wysychania powierzchni oka²⁴. Spadek gęstości komórek kubkowych na powierzchni oka zachodzi poprzez proces metaplastji płaskonabłonkowej²⁵.

Długotrwała terapia hemodializami może też zmieniać skład filmu łzowego i powierzchni oka²⁶. Wzrost stężenia mocznika we łzach i zmniejszenie produkcji łez po hemodializie powodują zwiększenie ich osmolarności. Hiperosmolarność łez z kolei stymuluje reakcje zapalne oraz wywołuje uwalnianie cytokin zapalnych i metaloproteinaz macierzy z komórek zapalnych na powierzchni oka. Skutkuje to uszko-

dzeniem powierzchni oka, apoptozą komórek, utratą komórek kubkowych, zmniejszeniem ekspresji mucyn oraz niestabilnością filmu łzowego, co w konsekwencji prowadzi do zespołu suchego oka²⁷.

W łagodzeniu wszystkich powyższych objawów istotna jest normalizacja gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz stosowanie nawilżających i przeciwhistaminowych kropli do oczu.

U pacjentów z chorobą Fabry'ego charakterystyczne są zmiany o charakterze keratopatii wirowatej, które występują w różnym natężeniu i spowodowane są odkładaniem się lizosomalnych depozytów w warstwie podstawnej nabłonka rogówki. Zmiany te najczęściej zlokalizowane są w dolnej części rogówki w postaci niewielkich złogów i na ogół nie dają zaburzeń widzenia. Ponadto w chorobie Fabry'ego występują nieprawidłowości naczyń spojówki w postaci ich krętości, odcinkowych poszerzeń czy mikrotętniaków, które mogą być przyczyną zespołu suchego oka²⁸.

Z kolei w grupie pacjentów z zespołem Alporta częściej występuje tylna dystrofia polimorficzna rogówki na ogół nieupośledzająca widzenia i niedająca dolegliwości, stwierdzana podczas badania oka w lampie szczelinowej (widoczne m.in. pęcherzyki tylnej powierzchni rogówki, pogrubienie błony Descemeta) oraz nawracające owrzodzenia rogówki mogące być przyczyną silnych dolegliwości bólowych²⁹.

Zaćma i inne patologie soczewki

Według różnych doniesień zaćma występuje u 40-75% pacjentów przewlekłe dializowanych^{16,30,31}.

W literaturze przedmiotu istnieje niewielka liczba artykułów na temat bezpośredniego związku między stosowaniem hemodializy, a rozwojem zaćmy³⁰. Większość pacjentów z ESKD ma inne choroby współistniejące, które niezależnie zwiększają ryzyko zaćmy, takie jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, nadczynność przytarczyc. Do powstania zaćmy przyczynia się też zaawansowany wiek, przewlekłe stosowanie

kortykosteroidów i narażenie na promieniowanie UV³¹.

Istotnym elementem przyspieszającym rozwój zaćmy w przewlekłej chorobie nerek mają być zmiany dystrybucji mocznika wtórne do zmian jego stężenia w czasie hemodializy. Mocznik dość łatwo dyfunduje pomiędzy przestrzeniami wodnymi i jego wysokie stężenie powoduje kumulację w soczewce pomiędzy dializami. Jednak szybkiemu obniżaniu się stężenia mocznika w osoczu podczas hemodializy nie towarzyszy równie szybkie usuwanie go z soczewki, która brzęknie wskutek reSORPCJI wody zgodnie z gradientem osmotycznym. Powtarzanie się tych zmian objętości soczewki w każdym cyklu dializy ma prowadzić do powstania zaćmy³².

Do zmiany w soczewce może dochodzić w przebiegu choroby Fabry'ego. Zmiany te przybierają postać podtorebkowych tzw. szprychowatych zmętnień. Zmętnienia te określane są jako zaćma Fabry'ego³³.

Z kolei najczęstszymi zaburzeniami okulistycznymi współwystępującymi z zespołem Alporta są zarówno przedni stożek soczewki, który występuje u około 50% pacjentów i objawia się postępującą krótkowzrocznością i astygmatyzmem, jak i rzadziej opisywany tylny stożek soczewki. Chorzy ci predysponowani są również do wcześniejszego wystąpienia zaćmy³⁴.

Zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego

Już w 1964 roku Sitprijia i wsp. podjęli się oceny wpływu HD na ciśnienie wewnątrzgałkowe. Do tego badania użyto czterech psów rasy Mogrel z pozanerkową niewydolnością nerek. Przeprowadzona u nich dwugodzinna HD techniką „Kolf twincoil”, spowodowała wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego o 41,8%³⁵. Ci sami badacze opisali u 40 osób wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego średnio o 5,9 mmHg po pojedynczej trzygodzinnej sesji HD³⁶. Przyczyną przejściowego wzrostu ciśnienia śródgałkowego w czasie dializy ma być zjawisko nazwane przez Lippold i wsp. „ocnym zespołem

niewyrównania”, związane ze spadkiem osmolalności osocza szybszym niż cieczy wodnistej oka, która staje się hipertoniczna w stosunku do osocza, co wobec zredukowanej zdolności wypływu cieczy przy niewydolnym lub zamkniętym kącie tęczówkowo-rogowkowym (kącie przesączania) doprowadza do wzrostu ciśnienia śródgałkowego³⁷. Wzrost ten w czasie dializy może powodować bóle głowy, pogorszenie i zaburzenia widzenia, dyskomfort oka, światłowstręt lub przebiegać bezobjawowo. Późniejsze badania wykazały jednak, że podczas HD może dochodzić także do spadku ciśnienia wewnątrzgałkowego^{29,30}. W dużym badaniu Doshiro i wsp. opublikowanym 22 lata później u 95 pacjentów (105 oczu mężczyzn, 83 oczu kobiet) stwierdzono obniżanie się ciśnienia wewnątrzgałkowego podczas hemodializy w grupie chorych bez jaskry, co autorzy tłumaczą wzrostem ciśnienia onkotycznego osocza³⁸, wtórnym do znacznej redukcji wody osocza wskutek ultrafiltracji. W grupie chorych z jaskrą nie stwierdzano spadku ciśnienia wewnątrzgałkowego. Natomiast po podziale chorych na dializowanych krócej i dłużej niż 12 lat stwierdzono, że ciśnienie wewnątrzgałkowe ma tendencję do wzrostu w grupie dializowanej ponad 12 lat. Autorzy tłumaczą to obecnością po wielu latach dializy patologicznych depozytów w siatce włókien kolagenowych w kącie przesączania. Wydaje się, że wzrost ciśnienia śródgałkowego w czasie HD może zależeć od stanu anatomicznego kąta przesączania i jest tym większy, im wyjściowo u pacjenta jest on węższy³⁹. Z kolei Samsudin i wsp. w badaniu opublikowanym w 2010 roku nie wykazali istotnego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów hemodializowanych⁴⁰. Zaskakująco, ciśnienie to spadało u osób z wąskim kątem przesączania, czego autorzy nie potrafili jednoznacznie wyjaśnić.

Chociaż zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego w trakcie hemodializy były od lat dość szeroko badane, to sprzeczne wyniki nie

pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Nie jest jasne, czy obserwowane różnice w ciśnieniu wewnątrzgałkowym można przypisać długości trwania hemodializy, jej efektywności i czasowi wykonanych pomiarów w stosunku do hemodializy, czy też innym czynnikiem. Niemniej jednak potencjalny wpływ hemodializy na ciśnienie wewnątrzgałkowe jest niedoceniany i powinien być bardziej szczegółowo badany w trakcie trwania hemodializy oraz w ciągu całego okresu między dializami na co wskazują w swojej pracy Liakopoulos i wsp.⁴¹.

Obrzęk plamki żółtej

Obrzęk plamki żółtej to duży problem okulistyczny, także u pacjentów dializowanych, który skutkuje upośledzeniem widzenia. Związany jest z kumulacją płynu i depozytów białkowych w plamce żółtej. Pacjenci obciążeni niewydolnością nerek lub cukrzycą mogą rozwijać obrzęk plamki w wyniku uszkodzenia bariery krew-siatkówka⁴². Chociaż Tokuyama i wsp. w swoim badaniu wskazują na brak istotnego wpływu HD na obrzęk w plamce (w angiografii fluoresceinowej)⁴³, to Theodossiadis i wsp. wskazują na istotne zmiany grubości plamki mierzonej za pomocą optycznej koherentnej tomografii (OCT) u pacjentów z cukrzycą i przeddializacyjnym jej obrzękiem. W tym badaniu grubość plamki znacząco zmniejszała się po hemodializie. Zaobserwowano też istotny związek między zmianą grubości plamki a redukcją osmolalności osocza u chorych⁴⁴.

Odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki

U pacjentów dializowanych może dochodzić do odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki (PED, Pigment Epithelial Detachment). Jest to rzadkie powikłanie. Wczesne objawy mogą przebiegać z zaburzeniami widzenia o typie migających świateł lub pływania obrazu, następnie znaczącej utraty wzroku. Niektóre doniesienia sugerują, że zmiany przestrzeni wodnych spowodowane zmianami osmolalności osocza podczas dializy

mogą indukować przesunięcia płynów z przestrzeni podsiatkówkowej i ułatwiać ogniskowe oddzielanie się nabłonka barwnikowego siatkówki. Basu i wsp. opisali przypadek 28-letniego mężczyzny, u którego w trakcie hemodializ doszło do pogorszenia ostrości widzenia i „widzenia jak za mgłą”. Po szczegółowej diagnostyce okulistycznej okazało się, że spadek ostrości widzenia spowodowany jest PED⁴⁵. Przyczynę tego powikłania autorzy upatrują w zmianach osmolalności osocza w trakcie HD, choć jednocześnie wskazują, że sama hemodializa i użyty płyn dializacyjny najpewniej miały znikome znaczenie na wystąpienie powikłania. Podobne powikłania opisano u nigdy niepoddawanych hemodializie pacjentów z nefropatią toczniową. Mimo to nie można wykluczyć wpływu zmian osmolalności płynu wewnątrzgałkowego i osocza krwi na wystąpienie PED⁴⁶.

Neuropatia n. II

Neuropatia nerwu wzrokowego została opisana jako powikłanie przewlekłej schyłkowej niewydolności nerek, objawiające się najczęściej bezbolesnym spadkiem ostrości wzroku⁴⁷. Neuropatia nerwu wzrokowego może być spowodowana przez mocnicę, niedokrwienie nerwu II, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, infekcje centralnego układu nerwowego oraz leki. W przypadku niedokrwienia w większości przypadków szybka korekcja niedociśnienia i przywrócenie lokalnej perfuzji prowadzi do znaczącej poprawy widzenia⁴⁸.

U pacjentów dializowanych niedokrwienne neuropatia nerwu wzrokowego może być wywołana znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi w trakcie dializy^{49,50}. Ponadto może być dodatkowo zaostrzona na skutek anemii i zmniejszonej dostawy tlenu w czasie zabiegu. Z drugiej strony wzrost hematokrytu i lepkości krwi podczas dializy wskutek ultrafiltracji może zwiększać ryzyko niedokrwienia²⁵.

Mocnicowa neuropatia nerwu wzrokowego jest typowo obserwowana u pacjentów z wyjątkowo

wysokimi poziomami mocznika i kreatyniny we krwi. Patogeneza tego schorzenia jest słabo poznana. Leczenie powinno być natychmiastowe poprzez zastosowanie hemodializy i kortykosteroidów, które mogą zapobiec trwałej utracie wzroku⁵¹.

Istnieją doniesienia, że w przebiegu choroby Fabry’ego może dochodzić do subklinicznej neuropatii n. II, bez związku ze wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego, jednak wiedza na temat mechanizmów tej choroby wymaga dalszych badań⁵².

Podsumowanie

Zaburzenia narządu wzroku są częste u osób dializowanych. Zaburzenia równowagi homeostazy płynów i elektrolitów wywoływane powtarzanymi zabiegami HD oraz choroby współistniejące zwiększają ryzyko powikłań ocznych u tych chorych. Wydaje się, że wpływ hemodializy na zdrowie oczu pacjentów z niewydolnością nerek może być istotny, choć jest niedoceniany. Dalsze, bardziej szczegółowe badania mogą istotnie przyczynić się do usprawnienia strategii profilaktycznych i terapeutycznych w zakresie schorzeń okulistycznych występujących u tej grupy pacjentów.

Piśmiennictwo

1. **Król E, Rutkowski B.** Przewlekła choroba nerek- klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. Forum Nefrologiczne. 2008; tom 1; nr 1; 1–6.
2. **National Kidney Foundation.** K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39:S1–266.
3. **Chen H, Zhang X, Shen X.** Ocular changes during hemodialysis in patients with endstage renal disease. BMC Ophthalmol. 2018; (1):208.
4. **Jung JW, Yoon MH, Lee SW, Chin HS.** Effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure. Effect of hemodialysis on the ophthalmologic findings. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251:153–62.
5. **Mullaem G, Rosner MH.** Ocular problems in the patient with end-stage renal disease. Seminars in dialysis. 2017; 25 (4):403-407.
6. **Tokuyama T, Ikeda T, Sato K.** Effect of plasma colloid osmotic pressure on intraocular pressure during haemodialysis. Br J Ophthalmol. 1998; 82 (7):751-753.

7. **Pelit A, Zumrutdal A, Akova Y.** The effect of hemodialysis on visual field test in patients with chronic renal failure. Curr Eye Res. 2003; 26 (5):303-306.
8. **Colville DJ, Savage J.** Alport syndrome. A review of the ocular manifestations. Ophthalmic Genet. 1997; 18: 161–173.
9. **Ostrowska-Spaleniak A, Krix-Jachym K, Rękas M.** Zmiany okulistyczne w przebiegu zespołu Alporta oraz wyniki jego operacyjnego leczenia – opis przypadków. Klinika Oczna. 2017.
10. **Aktas Z, Ozdek S, Asli Dinc U et al.** Alterations in ocular surface and corneal thickness in relation to metabolic control in patients with chronic renal failure. Nephrology. 2017; 12 (4):380-385.
11. **Yang SJ, Han YH, Song GI et al.** Changes of choroidal thickness, intraocular pressure and other optical coherence tomographic parameters after haemodialysis. Clin Exp Optom. 2017; 96 (5):494-499.
12. **Tokuyama T, Ikeda T, Sato K.** Effects of haemodialysis on diabetic macular leakage. Br J Ophthalmol. 2000; 84(12):1397–1400.
13. **Theodossiadis PG, Theodoropoulou S, Neamonitou G et al.** Hemodialysis-induced alterations in macular thickness measured by optical coherence tomography in diabetic patients with end-stage renal disease. Ophthalmologica. 2012; 227(2):90–94.
14. **Basu S, Das T, Padhi TR.** Serous retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments, following hemodialysis for multiorgan failure. Indian J Ophthalmol. 2010; 58(3):261–262.
15. **Troiano P, Buccianti G.** Bilateral symmetric retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments during haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13:2135–2137.
16. **Winkelmayer WC, Eigner M, Berger O et al.** Optic neuropathy in uremia: an interdisciplinary emergency. Am J Kidney Dis. 2001; 37(3):E23.
17. **Jackson TL, Farmer CK, Kingswood C, Vickers S.** Hypotensive ischemic optic neuropathy and peritoneal dialysis. Am J Ophthalmol. 1991; 128(1):109–111.
18. **Kianersi F, Taheri S, Fesharaki S et al.** Ocular Manifestations in Hemodialysis Patients: Importance of Ophthalmic Examination in Prevention of Ocular Sequels. Int J Prev Med. 2019;10:20.
19. **Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP.** Red eyes in renal failure. Br J Ophthalmol. 1992; 76:268–271.
20. **Widjaja SA, Ono K, Hiratsuka Y et al.** Major Ocular Abnormalities Among Hemodialysis Patients in Indonesia. Acta Med Indones. 2022; 54(1): 52-61.
21. **Waheed AA, Pedraza F, Lenz O, Isakova T.** Phosphate control in end-stage renal disease: barriers and opportunities. Nephrology, dialysis, transplantation. European Renal Association. 2013; 28, 2961–2968.
22. **Weng SF, Jan RL, Chang C et al.** Risk of Band Keratopathy in Patients with End-Stage Renal Disease. Scientific Reports. 2016; 6.

23. **Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP.** Red eyes in renal failure. *Br J Ophthalmol.* 1992; 76:268–271.
24. **Resnde LAL, Caramori JC, Kimaid PA, Barretti P.** Blink reflex in endstage renal disease patients undergoing hemodialysis. *J Electromyogr Kinesiol.* 2002; 12:159–163.
25. **Caldeira JAF, Sabbaga E, Ianhez LE.** Conjunctival and corneal changes in renal failure. *Br J Ophthalmol.* 1970; 54:399–404.
26. **Charlton JF, Schwab IR, Stuchell R.** Tear hyperosmolarity in renal dialysis patients asymptomatic for dry eyes. *Cornea.* 1996; 15:335–339.
27. **Li DQ, Chen Z, Song XJ, Luo L, Pflugfelder SC.** Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45:4302–4311.
28. **Morier AM, Minter J, Tyszko R et al.** Ocular manifestations of Fabry disease within in a single kindred. *Optometry - Journal of the American Optometric Association.* 2010; 81(9), 437–449.
29. **Teekhasaene C, Nimmanit S, Wijthiphan S et al.** Posterior Polymorphous Dystrophy and Alport Syndrome. *Ophthalmology.* 1991; 98(8), 1207–1215.
30. **Angra SK, Goyal JL.** Haemodialysis cataract. *Indian J Ophthalmol.* 1987; 35(2):82–83.
31. **Evans RD, Rosner M.** Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin Dial.* 2005; 18(3):252–257.
32. **Angra SK, Goyal JL.** Haemodialysis cataract. *Indian J Ophthalmol.* 1987; 35(2):82–83.
33. **Sivley MD, Wallace EL, Warnock DG, Benjamin WJ.** Conjunctival lymphangiectasia associated with classic Fabry disease. *British Journal of Ophthalmology.* 2017; 102(1), 54–58.
34. **Agrawal N, Nayak DP, Haripriya A, Bhuvania P.** Phacoemulsification with toric IOL implantation in Alport syndrome with anterior lenticonus having spontaneously ruptured anterior capsule. *Eur J Ophthalmol.* 2015; 25(5): e78 – e80.
35. **Sitprija V, Holmes JH, Ellis PP.** Changes in intraocular pressure during hemodialysis. *Investig Ophthalmol.* 1964; 3:273–283.
36. **Sitprija V, Holmes JH, Ellis PP.** Intraocular pressure changes during artificial kidney therapy. *Arch Ophthalmol.* 1964; 72:626–631.
37. **Lippold CL, Kalarn SP, Swamy RN, Patel AM.** Ocular dialysis disequilibrium-management of intraocular pressure during hemodialysis of open angle glaucoma: a case report and review of the literature. *Hemodial Int.* 2019; 23: E72-E77.
38. **Doshiro A, Yuriko B, Kobayashi L et al.** Intraocular pressure change during hemodialysis. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142:337–339.
39. **Wang F, Wang L, Yu Z et al.** Effects of Hemodialysis on Intraocular Pressure and Ocular Biological Parameters in Different Angle Structures Dis Markers. Published online. 2022.
40. **Samsudin A, Mimiwatti Z, Soong T et al.** Effect of hemodialysis on intraocular pressure. *Eye.* 2020; 24:70–73.
41. **Liakopoulos V, Demirtzi P, Mikropoulos DG, Leivaditis K, Dounousi E, Konstas AGP.** Intraocular pressure changes during hemodialysis. *International Urology and Nephrology.* 2015; 47(10), 1685–1690.
42. **Evans RD, Rosner M.** Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin Dial.* 2005; 18(3):252–257.
43. **Tokuyama T, Ikeda T, Sato K.** Effects of haemodialysis on diabetic macular leakage. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84(12):1397–1400.
44. **Theodoropoulou S, Neamonitou G, Grigoropoulos V et al.** Hemodialysis-induced alterations in macular thickness measured by optical coherence tomography in diabetic patients with end-stage renal disease. *Ophthalmologica.* 2012; 227(2):90–94.
45. **Basu S, Das T, Padhi TR.** Serous retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments, following hemodialysis for multiorgan failure. *Indian J Ophthalmol.* 2010; 58(3):261–262.
46. **Troiano P, Bucciati G.** Bilateral symmetric retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13:2135–2137.
47. **Evans RD, Rosner M.** Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin Dial.* 2005; 18(3):252–257.
48. **Winkelmayer WC, Eigner M, Berger O et al.** Optic neuropathy in uremia: an interdisciplinary emergency. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(3):E23.
49. **Jackson TL, Farmer CK, Kingswood C, Vickers S.** Hypotensive ischemic optic neuropathy and peritoneal dialysis. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128(1):109–111.
50. **Maio T, Lemos J, Moreira J et al.** Visual Impairment After Haemodialysis. *Neuroophthalmology.* 2018; 43(1):43–48.
51. **Winkelmayer WC, Eigner M, Berger O et al.** Optic neuropathy in uremia: an interdisciplinary emergency. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(3):E23.
52. **Pitz S, Grube-Einwald K, Renieri G, Reinke J.** Subclinical optic neuropathy in Fabry disease. *Ophthalmic Genetics.* 2009; 30(4); 165–171.