

**Author(s):** Marika Saar

**Question:** Farmakoloogilisi compared to mittefarmakoloogilisi meetodeid for sügeluse korral

**Setting:** Palliatiivset ravi vajavad täiskasvanud, ambulatoorset ja statsionaarset ravi saavad patsiendid, erinevad haigusseisundid

**Bibliography:**

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
<b>Paroksetiin vs platseebo (Zylicz 2003) NAS skaala</b>									
1 <sup>1</sup>	randomised trials	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	Osales 48 pt, kes ranomiseeriti 20mg paroksetiin vs platseebo. Sügeluse hindamiseks kasutati NAS skaalat (Numerical analogue scale), kus 0 tähendab sümptomite puudumist ja 10 kõige tugevamate sümptomite esinemist. Platseebo grupis sügelus 6, paroksetiini grupis 0.78 madalam (1.19 - 0.37 madalam).	⊕⊕○○ LOW	
<b>Gabapentiin vs platseebo (Gunal 2004), ureemiline sügelus, VAS skaala</b>									
1 <sup>2</sup>	randomised trials	very serious <sup>c,d</sup>	not serious	not serious	not serious	none	25 hemodialüüsi saavat pt. Pt randomiseeriti gabapentiin 300mg või platseebo 3 x nädalas pärast HD. Periood 4 nädalat. Keskmine sügeluse skoor (1...10) enne uuringut 8,4 (SD 0,94). Pärast platseebo kasutamist 7,6 (SD 2,6; P =0,098). Gabapentiini grupis 1,2 (SD 1,8; P < 0.001). Gabapentiini grupis avaldusid kõrvaltoimetest sagedamini uimasus, pearinglus ja väsimus.	⊕⊕○○ LOW	
<b>Gabapentiin vs platseebo (Naini 2007), ureemiline sügelus VAS skaala</b>									
1 <sup>3</sup>	randomised trials	very serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	not serious	none	34 2 x nädalas hemodialüüsi saavat pt. Pt randomiseeriti gabapentiin 400mg või platseebo 2 x nädalas pärast HD. Periood 4 nädalat. Hinnati VAS skaala alusel. Pärast sekkumist vähenes sügelus 6,7 +/- 2,6 gabapentiini grupis ja 1,5 +/- 1,8 platseebo grupis, mis on statiililiselt oluline (p< 0.001). Enm esinenud kõrvaltoimed uimasus, pearinglus ja iiveldus, keegi nende tõttu välja ei langenud.	⊕⊕○○ LOW	
<b>Gabapentiin vs platseebo (Bergasa 2006), kolestaatiline sügelus, VAS ja HSA</b>									
1 <sup>4</sup>	randomised trials	very serious <sup>c,d</sup>	not serious	not serious	serious <sup>e</sup>	none	16 pt (naised) kroonilise maksahaiguse ja sellega kaasneva sügelusega (kestus 1-12 aastat). Pt randomiseeriti gabapentiin või platseebo. Gabapentiini annus 300mg päevas kuni max 2400mg päevas. Hinnati VAS skaala (1... 10) alusel iga tund, kui pt oli ärkvel. Lisaks hinnati sügamise aktiivsust (HSA - Hourly Scratching Activity) 1-2 24-tunnise perioodi vältel. Gabapentiini grupi HSA oli kõrgem kui platseebo grupil. Gabapentiini grupil see ei vähenenud sekkumise järgselt, platseebol aga oli see väga madal. Keskmine VAS vähenes paremini platseebo grupil (6 pt 7st, P < 0.005) ja ainult 2 pt (P < 0.005) gabapentiini grupis.	⊕○○○ VERY LOW	
<b>Naltreksoon vs platseebo (Pauli-Magnus 2000), ureemiline sügelus, VAS, detaline Duo skoor (sügeluse intensiivsus, sügeluse ulatus, sügelusega seotud unehäired)</b>									
1 <sup>5</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>f</sup>	none	23 HD ja PD pt püsiva ja ravimresistentse sügelusega. Pt randomiseeriti 4 nädalaks naltreksooni (50mg/päevas) või platseebo gruppi. Jäeti 7 päeva vahet (wash-out) ja grupid vahetati. Hinnati VAS skaala alusel iga päev ja Duo skoori alusel kord nädalas. Naltreksooni grupis vähenes sügelus VAS skaalal 29,2% (95% CI 18,7 - 39,6) ja Duo skoori alusel 17,6% (95% CI 4,2 - 31,1). Erinevus 2 grupi vahel polnud statistiliselt oluline. (-12,30%, 95% CI -25,82 - 1,22; P = 0,07).	⊕⊕○○ LOW	

**Naltreksoon vs loratadiin (Legroux-Crespel 2004), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>6</sup>	randomised trials	very serious <sup>a,c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>g</sup>	none	RCT (pimendamine ebaselge). 52 pt jagati 2 gruppi; naltreksoon (50 mg/päevas; või loratadiin (10 mg/päevas) 2 nädalaks. Jäeti 48 tundi vahet (wash-out) ja grupid vahetati. Hinnati VAS skaala alusel. Keskmine VAS skoor ei erinenud gruppide vahel, kuid 7 pt paranesid sümptomid oluliselt naltreksooni kasutades. 10/26 naltreksooni pt esinesid kõrvaltoimed (põhiliselt iiveldus ja unehäired).	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	-----------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	--

**Naltreksoon vs platseebo (Terg 2002), kolestaatiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>7</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	not serious	none	20 kolestaasiga pt, kes randomiseeriti naltreksoon 50mg/päevas või platseebo 2 nädalaks, siis nädal pausi (wash-out), gruppide vahetus ja veel 2 nädalat. Hinnati VAS skaala alusel. VAS vähenes rohkem naltreksooni grupis (P < 0,0003). Naltreksooni grupis vähenes keskmine päevane VAS algsega võrreldes 6,29 (SD 2,28) kuni 3,55 (SD 2,39); P < 0,001; öine sügelus paranes 5,89 (SD 2,49) kuni 3,55 (SD 2,42); P = 0,001. Tulemused esinesid mõlemas naltreksooni grupis.	⊕⊕⊕○ MODERATE	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	------	---	------------------	--

**Ondansetron vs platseebo (Ashmore 2000), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>8</sup>	randomised trials	very serious <sup>a,c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>h</sup>	none	19 püsiva sügelusega HD patsienti randomiseeriti kas ondansetroni (8mg 3x päevas) või platseebo gruppi. Uuringus oli 2 nädalast vahepausi (Wash-out) ja 2 sekkumisega perioodi (14 päeva). Hinnati VAS skaala alusel. Keskmine päevane sügeluse skoor ei muutunud oluliselt ondansetroni või platseebo kasutamisel (P = 0,9). Enne ondansetroni 5,3; ondansetroni kasutamisel 3,9; P = 0,02; enne platseebot 3,7; platseebo ajal 3,6; P = 0,03). Lisaks hinnati vajadusel antihistamiinikumide kasutust sekkumise ajal. Mõlemas grupis vähenes antihistamiinikumide kasutus, kui see polnud statistiliselt oluline erinevus.	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	-----------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	--	------------------	--

**Ondansetron vs platseebo (Murphy 2003), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>9</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	serious <sup>i</sup>	not serious	serious <sup>h</sup>	none	24 HD pt randomiseeriti kas ondansetron (8mg 3x päevas) või platseebo gruppi 2 nädalaks. Jäeti 7 päeva vahet (wash-out) ja grupid vahetati. Hinnati VAS skaala alusel. Sügelus vähenes mõlemas grupis. Ondansetroni grupis 16% (95% CI 0.5 - 32) ja 25% (95% CI 9 - 41) platseebo grupis. Gruppide vahel statistiliselt oluline erinevus puudus.	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	--	------------------	--

**Ondansetron vs pregabaliin vs platseebo (Yue 2015), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>10</sup>	randomised trials	serious <sup>d</sup>	serious <sup>j</sup>	not serious	not serious	none	188 HD pt, kes randomiseeriti 3 rühma: pregabaliin 75mg 2x nädalas, ondansetron 8mg päevas ja platseebo. Kestus 12 nädalat. Võrreldi pregabaliini ja granisetroni. Hinnati VAS skaala, Duo skoori. Pregabaliin osutus tõhusamaks kui platseebo (keskmine muutus -4.6, 95% CI -5.2 ... -4.0), samas erinevus ondansetroni ja platseebo vahel ei olnud statistiliselt oluline. (VAS 0 to 10: pregabaliin: 1,4 (SD 0,2), ondansetron: 5,4 (SD 0,6), platseebo: 5,7 (SD 0,4)).	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	-------------	------	--	-------------	--

**Ondansetron vs platseebo (O'Donohue 2005), kolestaatiline sügelus, VAS skaala, sügelemise intensiivsus**

1 <sup>11</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	serious <sup>k</sup>	not serious	serious <sup>h</sup>	none	19 maksahaigusega pt randomiseeriti ondansetrooni või platseebo gruppi. 1 päeval manustati ondansetrooni iv 8mg, edasi po 8mg x 2. Kokku 5 päeva. Hinnati VAS skaala alusel ja sügelemise aktiivsust kasutades piesoelektrilist vibratsiooni ülekannet. Keskmine sügelemise skoor ja sügelemise aktiivsus vähenesid ravi esimesel päeval võrreldes algsega nii ondansetrooni kui platseebo grupis (P < 0.05). Erinevusi sügeluse aistingu tundmisel (ondansetroon: -21%, platseebo -22%) ega sügeluse aktiivsuses (ondansetroon: -6%, platseebo -16%) ei ilmnenud kahe grupi vahel 5 päeva jooksul.	⊕○○○ VERY LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	--

**Montelukast vs platseebo (Nasrollahi 2007), ureemiline sügelus, Duo skoor**

1 <sup>12</sup>	randomised trials	very serious <sup>a,c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>f</sup>	none	16 HD pt randomiseeriti montelukast 10mg päevas või platseebo 20 päeva. 14 päevane paus (wash-out), seejärel rühmad vahetati ja veel 20 päeva. Hinnati Duo skoori alusel. Sügelus vähenes montelukasti grupis 35% (95% CI 9,5 - 62,5) võrreldes platseeboga 7% (95% CI 0,5 -15,9) (P = 0,002). Duo skoori alusel oli keskmine muutus 16,1 punkti (95% CI 9,5 - 22,5) montelukasti ja 7,1 ühikut (95% CI 0,5 - 13,7) platseebo grupis.	⊕○○○ VERY LOW	
-----------------	-------------------	-----------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	--

**Sertraliin vs platseebo (Mayo 2007), kolestaatiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>13</sup>	randomised trials	very serious <sup>c,d</sup>	serious <sup>k</sup>	not serious	not serious	none	Algselt võeti avatud uuringusse 21 kroonilise sügelusega pt, eesmärgiga sertraliini annus tiitrida vastavalt toimele ja talutavusele. II faas RCT, 12 pt randomiseeriti kas sertraliini (annus individuaalne 25-100mg) või platseebo gruppi 6 nädalaks, seejärel oli wash-out periood 4 nädalalt ja rühmad vahetati. Hinnati VAS skaalal. Sertraliini grupis paranes VAS 1,86 cm, kuid platseebo grupis halvenes 0,38cm. Vahe gruppide vahel on 2,24 sekkumise grupi kasuks (P = 0,009).	⊕○○○ VERY LOW	
-----------------	-------------------	-----------------------------	----------------------	-------------	-------------	------	--	------------------	--

**Kapsaitsiin vs platseebo (Makhlough 2010), ureemiline sügelus, Duo skoor**

1 <sup>14</sup>	randomised trials	very serious <sup>c,i</sup>	not serious	not serious	not serious	none	34 HD pt randomiseeriti kahte rühma; välispidine kapsaitsiin 0,03% ja platseebo 4 nädalaks. Seejärel tehti 2 nädalane paus, vahetati rühmad ja uuesti sekkumine 4 nädalat. Hinnati Duo skoori alusel. Algselt polnud sügeluses (Duo skooriga hinnates) gruppide vahel vahet. Erinevus muutus statistiliselt oluliseks iga ravinädalaga (P < 0.001). Sügeluse raskusaste vähenes enam kapsaitsiini grupis (P < 0.001).	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	------	---	-------------	--

**Naha täiendav niisutamine vs tavahooldus (Lin 2012), ureemiline sügelus, ISS skaala**

1 <sup>15</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>h</sup>	none	93 HD pt kerge sügelusega, mis ei paranenud pärast 1-kuulist iv ega po antihistamiinikumidega. Grupp 1 madalal temp (10... 15°C) beebiõli, Grupp 2 toatemp (24... 26°C) beebiõli, Grupp 3 tavahooldus korra päevas 15 min 3 nädalat. Hüpootees: naha täiendav niisutamine võiks sümptomeid leevendada, täiendav külm võiks vähendada põletikku ja keemilisi stiimulite ärritust. Hinnati sügeluse intensiivsust enne ja pärast testi. G1 ja G2 sümptomid oluliselt paranesid võrreldes G3-ga. G1 ja G2 omavahel ei erinenud.	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	----------------------	------	--	-------------	--

**Naha niisutamine vs platseebo (Okada 2004), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>16</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>h</sup>	none	20 HD pt kerge sügelusega. Eksp.grupp (EG) said hüdrogeeli, mis sisaldas 20% aloe verat ja E-vitamiini ja 80% vett, mida manustati 2x päevas 2 nädala jooksul. Kontrollgrupil (KG) sekkumist polnud. 3 korda hinnati (nädal 0, 2, 4) sügelust VAS alusel, emotsionaalset häiritust VAS alusel, 2 arsti hinnangut naha kuivusele ja kraapimisele (jäljed). Tulemused: VAS paranes 2 nädalaga oluliselt EG (3.5 ± 0.3 nädal 0 vs 0.6 ± 0.2 nädal 2, P < 0.01), samas KG mitte (EG: 3.6 ± 0.3 vs KG 0.6 ± 0.2, P < 0.01). Sama tendents ka naha kuivuse kui kratsimise puhul (EG rohkem kui KG).	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	-------------	--

**Naha niisutamine (seritsiin) vs platseebo (Aramwit 2012), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>17</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>h</sup>	none	47 HD pt mõõduka kuni raske sügelusega. Pt üks kehapool oli eksperimentaal grupp, teine kehapool kontrollgrupp. Seritsiini (hea niisutaja, vähendab põletikku intensiivsust) sisaldusega määrati ühe kehapoole jäsemetele 2 x päevas 6 nädalat. Neli korda hinnati (nädal 0, 2, 4, ja 6) naha seisundit (niiskuse sisaldus, punetus, pigmenteerumine), VAS skaala alusel ja elukvaliteeti. Hüdratatsioon paranes EG võrreldes KG (p = 0.041 käed ja p = 0.022 jalad). Samuti oluline erinevus naha ärrituse vähenemine EG (p = 0.013 käed ja p = 0.027 jalad). Uuringu lõpuks oli pigmentatsioon vähenenud KG nii kätel (p = 0.032) kui jalgadel (p = 0.021).	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	-------------	--

**Fototeraapia (UVB vs UVA), (Chan 2005), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>18</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	serious <sup>j</sup>	not serious	serious <sup>h</sup>	none	19 HD pt raske sügelusega. Fototeraapia. EG sai UVB (285-350 nm spectrum) ravi 2x nädalas, 6 nädalat ja KG sai UVA (315-400-nm spectrum) ravi sama kestusega. Neli korda hinnati (nädal 0, 2, 4, ja 6) sügelust VAS skaala alusel ja sügeluse skoori. Kõigil pt UVB grupis ja 2 pt UVA grupis vähenes sügeluse skoor rohkem kui 50% 6. nädalal võrreldes 0 nädalaga (p < 0.05).	⊕○○○ VERY LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	--

**Akupunktuur vs platseebo (Chou 2005), ureemiline sügelus, sügeluse intensiivsus**

1 <sup>19</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	serious <sup>h</sup>	none	40 HD pt raske sügelusega. EG (□ = 20): akupunktuur "quchi" punktile; KG (□ = 20): akupunktuur 2 cm "quchi" punktist eemal. Teostati 3 korda nädalas, 1 tund, kokku 3 kuud; Hinnati 3 korda sügeluse intensiivsust. EG oli sügeluse skoor enne ja pärast sekkumist ja 3 kuu möödudes vastavalt 38.3±4.3, 17.3±5.5 ja 16.5±4.9. KG olid need vastavalt 38.3±4.3, 37.5±3.2 ja 37.1±5. EG vähenes sügelus 1 ja 3 kuu möödudes olulisel määral P < 0.001.	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	-------------	--

**Termaalteraapia vs platseebo, (Hsu 2009), ureemiline sügelus, VAS skaala**

1 <sup>20</sup>	randomised trials	serious <sup>c</sup>	serious <sup>j</sup>	not serious	not serious	none	41 HD pt. EG sai 40°C termoteraapiat infrapuna kiirgusega Sanyinjiao akupunktile kord päevas 15 min 2 päeval nädalas, kokku 18 korda. KG pandi plaaster samale punktile. Hinnati sügelust VAS skaala alusel. Mõlemas grupis sügelus leevendus, kui gruppide vahel puudus statistiline olulisus.	⊕⊕○○ LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	----------------------	-------------	-------------	------	---	-------------	--

CI: Confidence interval

**Explanations**

- a. no precise information about randomisation, allocation concealment or blinding.
- b. the 95% CI has a wide range. Parts of the 95%CI are lower than 1 and can be considered as not clinically meaningful whereas some parts are clearly above 1 or -1
- c. väike valimi suurus
- d. selection bias
- e. analüüs puudulik piisavaks tulemuste interpretatsiooniks
- f. väga lai 95% usaldusvahemik
- g. Conflicting data given. Only 2 measurements of pruritus over the study period; most results for day 7 instead of day 14; number of participants and of withdrawals confusing; missing endpoint data

- h. tulemuste esitamise ebapiisav
- i. gruppide suurused erinevad
- j. väljakukkumine, seetõttu gruppide suurus kogu uuringu vältel muutus
- k. sekkumine polnud läbivalt sama

## References

1. Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M.. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*; 2003.
2. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H.. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial.. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*; 2004.
3. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, Shahidi S, Seirafiyani S, Mohseni M.. Gabapentin - a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*; 2007.
4. Bergasa NV, McGee M, Ginsburg IH, Engler D.. Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.. *Hepatology* ; 2006.
5. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N, et al.. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double blind, placebo-controlled crossover study.. *Journal of the American Society of Nephrology*; 2000.
6. Legroux-Crespel E, Clèdes J, Misery L.. A comparative study on the effects of naltrexone and loratadine on uremic pruritus. *Dermatology*; 2004.
7. Terg R, Coronel E, Sordá J, Muñoz AE, Fíndor J.. Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study.. *Journal of Hepatology* ; 2002.
8. Ashmore SD, Jones CH, Newstead CG, Daly MJ, Chrystyn H.. Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. . *American Journal of Kidney Diseases*; 2000.
9. Murphy M, Reaich D, Pai P, Finn P, Carmichael AJ.. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ondansetron in renal itch. . *British Journal of Dermatology*; 2003.
10. Yue J, Jiao S, Xiao Y, Ren W, Zhao T, Meng J.. Comparison of pregabalin with ondansetron in treatment of uraemic pruritus in dialysis patients: a prospective, randomized, double-blind study.. *International Urology and Nephrology* ; 2015.
11. O'Donohue JW, Pereira SP, Ashdown AC, Haigh CG, Wilkinson JR, Williams R.. A controlled trial of ondansetron in the pruritus of cholestasis.. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* ; 2005.
12. Nasrollahi AR, Miladipour A, Ghanei E, Yavari P, Haghverdi F.. Montelukast for treatment of refractory pruritus in patients on hemodialysis. . *Iranian Journal of Kidney Diseases*; 2007.
13. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, Jacobe H, Getachew Y, Rush AJ.. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. . *Hepatology*; 2007.
14. A., Makhloogh. Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis.. *Iranian Journal of Kidney Diseases*; 2010.
15. Lin TC, Lai YH, Guo SE et al.. Baby oil therapy for uremic pruritus in haemodialysis patients.. *Journal of Clinical Nursing*; 2012.
16. Okada K, Matsumoto K.. Effect of skin care with an emollient containing a high water content on mild uremic pruritus. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*; 2004.
17. Aramwit P, Keongamaroon O, Siritientong T, Bang N, Supasindh O. Sericin cream reduces pruritus in hemodialysis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled experimental study. *BMC Nephrology*; 2012.
18. Chan CM, Leung CY, Lam TY, Lo KK, Tong KL. A study to evaluate efficacy and safety of broadband UVB in the treatment of uraemic pruritus.. *Hong Kong Journal of Dermatology and Venereology*; 2005.
19. Chou CY, Wen CY, Kao MT, Huang CC. Acupuncture in haemodialysis patients at the Quchi (LI11) acupoint for refractory uraemic pruritus. *Nephrology Dialysis Transplantation*; 2005.
20. Hsu MC, Chen HW, Hwu YJ, Chanc CM, Liu CF. Effects of thermal therapy on uremic pruritus and biochemical parameters in patients having haemodialysis. *Journal of Advanced Nursing*; 2009.