

EFEKTIFITAS DAN KEAMANAN STEROID DALAM MANAGEMEN GOUT: TINJAUAN PUSTAKA

Olivia Tantana¹, Florence Pribadi^{2*}, Muhammad Fadhil Ihsan Pratama³,
William Tandio Putra⁴, Kevin Luke⁵

^{1,3,4}Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya

²Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya

³Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

*²Email korespondensi : florence.pribadi@ciputra.ac.id

Abstract: The Efficacy And Safety Of Steroid In The Management Of Gout: A Literature Review. Gout is a common inflammatory joint disease. It negatively impacts individual's quality of life, hence adequate management is crucial. Steroid typically administered for gout if there is any contraindication for colchicine or NSAIDs, such as kidney impairment. This review analyzed the scientific evidence regarding steroid use for gout in clinical practice. Based on our analysis, steroids could be administered through oral or injection (intra-muscular/intra-venous and intra-articular). The efficacy of oral steroid was similar to NSAID, with better safety profile. Meanwhile, there was a limited evidence regarding the efficacy and safety of steroid injection for gout. Steroids have comparable efficacy and safety for managing acute gout flares in clinical settings.

Keywords: Gout, Acute flare, Steroid, Joint pain, Rheumatology

Abstrak: Efektifitas Dan Keamanan Steroid Dalam Managemen Gout: Tinjauan Pustaka. Gout merupakan penyakit sendi yang umum ditemui dan berdampak negatif terhadap kualitas hidup pasien, sehingga tatalaksana gout yang adekuat merupakan hal yang krusial. Steroid umumnya diberikan bila terdapat kontraindikasi terhadap kolkisin atau OAINS seperti gangguan ginjal. Tinjauan ini bertujuan untuk menganalisa bukti-bukti ilmiah mengenai penggunaan steroid pada managemen gout. Berdasarkan penelusuran literatur, steroid dapat diberikan secara oral dan injeksi dalam managemen gout. Pemberian steroid per-oral memiliki efikasi yang tidak berbeda dengan OAINS, tetapi memiliki keamanan yang lebih baik. Sedangkan bukti klinis mengenai efikasi dan keamanan steroid injeksi sangat terbatas. Steroid memiliki efikasi dan keamanan yang ideal sebagai terapi pilihan serangan gout akut.

Kata Kunci: Gout, Serangan akut, Steroid, Nyeri sendi, Reumatologi

PENDAHULUAN

Gout merupakan penyakit sendi inflamatori yang disebabkan oleh penumpukan kristal urat pada sendi dan diikuti oleh proses peradangan. Prevalensi gout secara global diperkirakan mencapai 41.2 juta dengan angka insidensi 7.4 juta kasus per tahun (Safiri et al., 2020). Selain itu, gout juga menimbulkan disabilitas dan limitasi aktivitas yang signifikan, sehingga tatalaksana gout yang adekuat merupakan hal yang krusial (Chandratre et al., 2013).

Pedoman terapi gout terkini mendukung penggunaan kolkisin dan OAINS sebagai terapi lini pertama serangan gout akut (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018; Richette et al., 2017). Sedangkan steroid umumnya diberikan bila terdapat kontraindikasi terhadap kolkisin atau OAINS seperti gangguan ginjal. Walau demikian, steroid memiliki fleksibilitas rute administrasi obat dan dapat dikombinasikan dengan kolkisin (Khanna et al., 2014).

Dewasa ini, banyak bukti ilmiah yang mendukung penggunaan steroid sebagai terapi inisial kasus serangan gout akut. Hal ini didasari dengan efikasi dan keamanan steroid yang tidak jauh berbeda dengan OAINS (Billy et al., 2018). Tinjauan ini bertujuan untuk menganalisa bukti-bukti ilmiah mengenai penggunaan steroid pada manajemen gout.

METODE

Tinjauan ini disusun berdasarkan pencarian literatur pada dua database daring, yaitu PubMed dan Google Scholar pada Agustus 2022. Kata kunci yang digunakan berupa "Gout", "Hiperurisemia", "Steroid", dan sinonimnya. Operator Boolean berupa "AND", "OR", dan "NOT" diterapkan untuk menyaring artikel yang relevan. Tinjauan ini menginklusi artikel yang membahas mengenai efikasi dan keamanan steroid pada manajemen gout, terutama artikel dengan desain studi *randomized controlled trials* (RCT) atau observasional. Beberapa artikel tinjauan yang relevan juga diinklusi sebagai artikel tambahan. Studi yang dipublikasi lebih dari 10 tahun atau ditulis menggunakan bahasa selain Inggris tidak dimasukkan dalam tinjauan ini.

HASIL

Beberapa pedoman terkini merekomendasikan penggunaan kolkisin, obat anti-inflamatori non-steroid (OAINS), dan steroid sebagai terapi inisial serangan akut. Selain itu, terapi penurunan kadar serum asam urat atau *urate-lowering therapy* (Allopurinol, Febuxostat, atau Probenecid) dapat diberikan setelah resolusi sebagai regulator asam urat (FitzGerald et al., 2020; Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018; Richette et al., 2017).

Peran Steroid pada Manajemen Gout

Secara umum, regimen terapi serangan gout akut disesuaikan dengan kondisi dan kontraindikasi yang dimiliki pasien. Alur pedoman oleh IRA 2018 dan EULAR 2016 menyatakan bahwa steroid dapat diberikan secara monoterapi atau dikombinasikan dengan kolkisin. Dosis

Gout

Gout merupakan penyakit sendi tipe inflamatori yang paling umum dijumpai. Sebuah tinjauan *Nature* memprediksi bahwa gout terjadi pada 0.1-6.8% individu di dunia dengan angka insidensi sekitar 0.58-2.98 kasus per 1000 individu-tahun (Dehlin et al., 2020). Bukti lain menunjukkan bahwa prevalensi gout secara global mencapai 41.2 juta kasus (95%KI 36.7-46.1 juta kasus) dengan angka insidensi sekitar 7.4 juta per tahun (95%KI 6.6-8.5 juta). Angka yang fantastis ini juga diikuti dengan angka *years lived with disability* (YLD) yang signifikan yaitu hampir 1.3 juta (Safiri et al., 2020).

Teori saat ini mengemukakan bahwa gout disebabkan oleh deposisi kristal asam urat pada sendi yang diikuti oleh proses radang steril. Gout sendiri memiliki empat spektrum klinis meliputi hiperurisemia asimtomatis, serangan akut, fase interkritikal, dan gout kronik (Ragab et al., 2017). Beberapa faktor risiko terjadinya gout adalah konsumsi alkohol, daging merah, *seafood*, *soft drink*, atau makanan tinggi fruktosa; penggunaan obat loop diuretik dan tiazid; serta adanya komorbiditas lain seperti hipertensi, gangguan ginjal, dislipidemia, diabetes mellitus, obesitas, dan menopause dini (Evans et al., 2018, 2019; Singh et al., 2011).

steroid yang direkomendasikan adalah setara dengan prednisolon 30-35 mg/hari selama lima hari dan diberikan baik secara per-oral atau injeksi (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018; Richette et al., 2017).

Dewasa ini, steroid direkomendasikan sebagai alternatif terapi pada pasien yang memiliki kontraindikasi kolkisin atau OAINS, yaitu gangguan ginjal berat atau mengonsumsi penghambat CYP3A4 atau P-glikoprotein poten (siklosporin atau klaritromisin)(Richette et al., 2017; Stamp et al., 2021). Hal ini mungkin didasarkan pada serangan gout yang berulang (*rebound*) pada penggunaan steroid jangka pendek (Bernal et al., 2016). Walau demikian, sebuah meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa steroid memiliki efikasi yang tidak

berbeda bermakna dengan OAINS, tetapi memiliki risiko efek samping yang lebih rendah (Billy et al., 2018).

Steroid Oral

Steroid oral merupakan bentuk sediaan steroid yang paling umum diberikan pada serangan gout. Sebuah meta-analisis dan studi ekonomi pada tahun 2017 menyimpulkan bahwa efek analgesik steroid tidak lebih inferior dibandingkan terapi non-steroid. Selain itu, steroid mampu meredakan nyeri tekan dan pembengkakan yang lebih baik dibandingkan terapi non-steroid (Sun et al., 2017). Sedangkan evaluasi

Pada populasi Asia, steroid oral tetap menunjukkan efikasi dan keamanan yang konsisten. Sebuah RCT pada tahun 2016 membandingkan efektivitas dan keamanan prednisolon oral dengan indometasin. RCT tersebut melibatkan 416 kasus serangan gout akut dari empat IGD di Hong Kong. Prednisolone memiliki efek analgesic (*visual analogue score*) yang tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan indometasin ($p=0.69$). Efek samping obat seperti pusing ($p<0.001$), mengantuk (0.004), dan mual (0.015) juga lebih jarang terjadi pada kelompok prednisolone (Rainer et al., 2016).

Rebound flare merupakan salah satu masalah terapi serangan gout menggunakan steroid jangka pendek. Berdasarkan telaah literatur, terdapat dua cara untuk mengurangi risiko terjadinya *rebound flare*. Cara pertama menggunakan kolkisin dosis rendah sebagai terapi profilaksis serangan gout ulangan (Bernal et al., 2016). Cara kedua yaitu meningkatkan durasi terapi steroid. Berdasarkan pengalaman klinis oleh Golenbiewski dan Keenan, terapi steroid pada serangan umumnya diberikan selama 10-14 hari dengan dosis 50 mg/hari dan diturunkan (*tapering off*) 10 mg tiap 2-3 hari berdasarkan respon klinis (Golenbiewski & Keenan, 2019).

Steroid Injeksi

Selain diberikan secara oral, steroid juga dapat diberikan secara injeksi, yaitu intramuskular/intravena

ekonomi dari satu RCT menunjukkan bahwa steroid lebih cost-effective dibandingkan indometasin (Cattermole et al., 2009).

Sebuah tinjauan pustaka sistematis lain juga menyimpulkan hal yang serupa. Tinjauan tersebut menganalisa lima RCT yang membandingkan efektivitas steroid sistemik dengan terapi lain. Sub-analisa dari tiga RCT dengan kualitas studi sedang menunjukkan bahwa steroid sistemik memiliki efektivitas yang serupa dengan OAINS, tetapi memiliki sisi keamanan yang lebih baik (Wechalekar et al., 2014).

dan intra-artikular. Injeksi steroid secara intramuscular/intravena hanya direkomendasikan menurut pedoman terapi American College of Rheumatology (ACR 2020) dan British Society for Rheumatology (BSR 2017) (FitzGerald et al., 2020; Hui et al., 2017). Menurut ACR 2020, steroid injeksi hanya diberikan bila pasien tidak dapat menerima steroid secara oral. Sedangkan BSR menyetarakan terapi singkat steroid oral dengan injeksi tunggal steroid intramuscular. BSR juga merekomendasikan terapi steroid sistemik pada serangan gout yang berat dan bersifat oligo- atau poliartikular (Golenbiewski & Keenan, 2019; Hui et al., 2017).

Jenis regimen steroid injeksi yang umum digunakan adalah triamcinolone dan betamethasone. Beberapa RCT terdahulu menunjukkan bahwa injeksi steroid memiliki efikasi yang serupa dengan terapi non-steroid lainnya, seperti OAINS (Zhang et al., 2014), anakinra (Saag et al., 2021), dan ACTH (Daoussis et al., 2022). Walau demikian, dua RCT sebelumnya menunjukkan bahwa injeksi triamcinolone memiliki efek analgesic yang lebih minimal dibandingkan dengan terapi antibodi monoclonal, canakinumab (Schlesinger et al., 2012; So et al., 2010).

Berdasarkan pedoman terkini, injeksi intra-artikular perlu diawali dengan aspirasi cairan sendi untuk mengeksklusi kemungkinan infeksi sendi atau septic arthritis (FitzGerald et al., 2020; Perhimpunan Reumatologi

Indonesia, 2018; Richette et al., 2017). Selain itu, cairan sendi dapat menjadi dasar diagnose definitive gout bila ditemukan kristal urat (monosodium urat). Bukti terdahulu menunjukkan aspirasi kristal urat memiliki angka keberhasilan sekitar 81-91% (Stewart et al., 2016). Meski demikian, tindakan aspirasi sendi hanya dapat dilakukan oleh tenaga medis yang terlatih.

Berbeda dengan injeksi intramuskular atau intra-vena, injeksi intra-artikular lebih dipilih pada kasus gout monoartikular. Selain itu, injeksi intra-artikular juga menjadi pilihan pada pasien geriatri karena pilihan obat yang terbatas pada kelompok umur ini dan menghindari polifarmasi (Abhishek, 2017). Regimen injeksi intra-artikular yang umum digunakan adalah triamcinolone atau metilprednisolone (Abhishek et al., 2017). Walau direkomendasikan oleh beberapa pedoman, belum ada RCT yang meneliti mengenai efikasi dan keamanan injeksi intra-artikular pada gout (Wechalekar et al., 2013). Bahkan, sebuah studi menyimpulkan bahwa injeksi steroid intra-artikular memiliki efikasi yang tidak superior dibandingkan dengan steroid per-oral (Astete et al., 2014).

KESIMPULAN

Steroid memiliki efikasi dan keamanan yang ideal sebagai terapi pilihan serangan gout akut. Steroid dapat diberikan secara oral, injeksi intramuskular/intra-vena, atau intra-artikular sesuai dengan indikasi dan preferensi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

Abhishek, A. (2017). Managing Gout Flares in the Elderly: Practical Considerations. *Drugs & Aging*, 34(12), 873-880. <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0512-4>

Abhishek, A., Roddy, E., & Doherty, M. (2017). Gout - a guide for the general and acute physicians. *Clinical Medicine (London, England)*, 17(1), 54-59. <https://doi.org/10.7861/CLINMEDI>

CINE.17-1-54

- Astete, C. A. G., Boteanu, A., & Zea, A. (2014). Comparison between Oral or Intra-Articular Corticoids in the Management of Acute Gout Flare in Patients with Chronic Renal Failure. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(Suppl 2), 774-774. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2014-EULAR.3943>
- Bernal, J. A., Quilis, N., Andrés, M., Sivera, F., & Pascual, E. (2016). Gout: optimizing treatment to achieve a disease cure. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 7(2), 135-144. <https://doi.org/10.1177/2040622315618393>
- Billy, C. A., Lim, R. T., Ruospo, M., Palmer, S. C., & Strippoli, G. F. M. (2018). Corticosteroid or Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for the Treatment of Acute Gout: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Rheumatology*, 45(1), 128-136. <https://doi.org/10.3899/JRHEUM.170137>
- Cattermole, G. N., Man, C. Y., Cheng, C. H., Graham, C. A., & Rainer, T. H. (2009). Oral prednisolone is more cost-effective than oral indomethacin for treating patients with acute gout-like arthritis. *European Journal of Emergency Medicine: Official Journal of the European Society for Emergency Medicine*, 16(5), 261-266. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0b013e32832a083f>
- Chandratre, P., Roddy, E., Clarson, L., Richardson, J., Hider, S. L., & Mallen, C. D. (2013). Health-related quality of life in gout: a systematic review. *Rheumatology (Oxford, England)*, 52(11), 2031-2040. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket265>
- Daoussis, D., Kordas, P., Varelas, G., Michalaki, M., Onoufriou, A., Mamali, I., Iliopoulos, G., Melissaropoulos, K., Ntelis, K., Velissaris, D., Tzimas, G., Georgiou, P., Vamvakopoulou, S., Paliogianni,

- F., Andonopoulos, A. P., & Georgopoulos, N. (2022). ACTH vs steroids for the treatment of acute gout in hospitalized patients: a randomized, open label, comparative study. *Rheumatology International*, 42(6), 949–958. <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05128-x>
- Dehlin, M., Jacobsson, L., & Roddy, E. (2020). Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(7), 380–390. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0441-1>
- Evans, P. L., Prior, J. A., Belcher, J., Hay, C. A., Mallen, C. D., & Roddy, E. (2019). Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Advances in Rheumatology*, 59(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0067-7>
- Evans, P. L., Prior, J. A., Belcher, J., Mallen, C. D., Hay, C. A., & Roddy, E. (2018). Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Research & Therapy*, 20(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1612-1>
- FitzGerald, J. D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A. M., Gelber, A. C., Harrold, L. R., Khanna, D., King, C., Levy, G., Libbey, C., Mount, D., Pillinger, M. H., Rosenthal, A., Singh, J. A., Sims, J. E., Smith, B. J., Wenger, N. S., ... Neogi, T. (2020). 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care and Research*, 72(6), 744–760. <https://doi.org/10.1002/acr.24180>
- Golenbiewski, J., & Keenan, R. T. (2019). Moving the Needle: Improving the Care of the Gout Patient. *Rheumatology and Therapy*, 6(2), 179–193. <https://doi.org/10.1007/s40744-019-0147-5>
- Hui, M., Carr, A., Cameron, S., Davenport, G., Doherty, M., Forrester, H., Jenkins, W., Jordan, K. M., Mallen, C. D., McDonald, T. M., Nuki, G., Pywell, A., Zhang, W., & Roddy, E. (2017). The British Society For Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (United Kingdom)*, 56(7), e1–e20. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex156>
- Khanna, P. P., Gladue, H. S., Singh, M. K., FitzGerald, J. D., Bae, S., Prakash, S., Kaldas, M., Gogia, M., Berrocal, V., Townsend, W., Terkeltaub, R., & Khanna, D. (2014). Treatment of acute gout: a systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 44(1), 31–38. <https://doi.org/10.1016/J.SEMARTH.2014.02.003>
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia. (2018). *Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout*.
- Ragab, G., Elshahaly, M., & Bardin, T. (2017). Gout: An old disease in new perspective – A review. *Journal of Advanced Research*, 8(5), 495–511. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.008>
- Rainer, T. H., Cheng, C. H., Janssens, H. J. E. M., Man, C. Y., Tam, L. S., Choi, Y. F., Yau, W. H., Lee, K. H., & Graham, C. A. (2016). Oral prednisolone in the treatment of acute gout: A pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 164(7), 464–471. <https://doi.org/10.7326/M14-2070>
- Richette, P., Doherty, M., Pascual, E., Barskova, V., Becce, F., Castañeda-Sanabria, J., Coyfish, M., Guillo, S., Jansen, T. L., Janssens, H., Lioté, F., Mallen, C., Nuki, G., Perez-Ruiz, F., Pimentao, J., Punzi, L., Pywell, T., So, A., Tausche, A. K., ... Bardin, T. (2017). 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(1), 29–42. <https://doi.org/10.1136/annrheum>

- dis-2016-209707
- Saag, K. G., Khanna, P. P., Keenan, R. T., Ohlman, S., Osterling Koskinen, L., Sparve, E., Åkerblad, A.-C., Wikén, M., So, A., Pillinger, M. H., & Terkeltaub, R. (2021). A Randomized, Phase II Study Evaluating the Efficacy and Safety of Anakinra in the Treatment of Gout Flares. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, *73*(8), 1533–1542. <https://doi.org/10.1002/art.41699>
- Safiri, S., Kolahi, A. A., Cross, M., Carson-Chahhoud, K., Hoy, D., Almasi-Hashiani, A., Sepidarkish, M., Ashrafi-Asgarabad, A., Moradi-Lakeh, M., Mansournia, M. A., Kaufman, J. S., Collins, G., Woolf, A. D., March, L., & Smith, E. (2020). Prevalence, Incidence, and Years Lived With Disability Due to Gout and Its Attributable Risk Factors for 195 Countries and Territories 1990–2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Arthritis and Rheumatology*, *72*(11), 1916–1927. <https://doi.org/10.1002/art.41404>
- Schlesinger, N., Alten, R. E., Bardin, T., Schumacher, H. R., Bloch, M., Gimona, A., Krammer, G., Murphy, V., Richard, D., & So, A. K. (2012). Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *71*(11), 1839–1848. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2011-200908>
- Singh, J. A., Reddy, S. G., & Kundukulam, J. (2011). Risk factors for gout and prevention: A systematic review of the literature. *Current Opinion in Rheumatology*, *23*(2), 192–202. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283438e13>
- So, A., De Meulemeester, M., Pikhlak, A., Yücel, A. E., Richard, D., Murphy, V., Arulmani, U., Sallstig, P., & Schlesinger, N. (2010). Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: Results of a multicenter, phase II, dose-ranging study. *Arthritis and Rheumatism*, *62*(10), 3064–3076. <https://doi.org/10.1002/ART.27600>
- Stamp, L. K., Farquhar, H., Leng Pisanillo, H., Vargas-Santos, A. B., Fisher, M., Mount, D. B., Choi, H. K., Terkeltaub, R., Hill, C. L., & Gaffo, A. L. (2021). Management of gout in chronic kidney disease: a G-CAN Consensus Statement on the research priorities. *Nature Reviews Rheumatology*, *17*, 633–641. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00657-4>
- Stewart, S., Dalbeth, N., Vandal, A. C., & Rome, K. (2016). The first metatarsophalangeal joint in gout: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *17*(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0919-9>
- Sun, D., Ma, X., Li, C., Ying, J., & Yan, Y. (2017). Benefit-risk of corticosteroids in acute gout patients: An updated meta-analysis and economic evaluation. *Steroids*, *128*, 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.09.002>
- Wechalekar, M. D., Vinik, O., Moi, J. H. Y., Sivera, F., Van Echteld, I. A. A. M., Van Durme, C., Falzon, L., Bombardier, C., Carmona, L., Aletaha, D., Landewé, R. B., Van Der Heijde, D. M. F. M., & Buchbinder, R. (2014). The efficacy and safety of treatments for acute gout: Results from a series of systematic literature reviews including cochrane reviews on intraarticular glucocorticoids, colchicine, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and interleukin-1 inhibitors. *Journal of Rheumatology*, *41*(SUPPL. 92), 15–25. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140458>
- Wechalekar, M. D., Vinik, O., Schlesinger, N., & Buchbinder, R. (2013). Intra-articular

- glucocorticoids for acute gout. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009920.PUB2>
- Zhang, Y.-K., Yang, H., Zhang, J.-Y., Song, L.-J., & Fan, Y.-C. (2014). Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout. *International Journal of Clinical Practice*, 68(5), 633–638. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12359>