

Linee guida per l'analisi del liquido sinoviale: proposta

S. Lorenzini^a, G. Morozzi^a, R.L. Genco^b, M.F. Massenti^c,
M. Ruggeri^d, L. Scandone^d, F. Tabacco^e

^aDipartimento Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Sezione Reumatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena

^bLaboratorio, Ospedale "Buccheri La Ferla", Palermo

^cLaboratorio Igiene e Microbiologia, A.V.O.P. Policlinico Giaccone, Palermo

^dDipartimento di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera "San Giovanni-Addolorata", Roma

^eUOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Riassunto

Il gruppo di studio sui liquidi cavitari della Società Italiana di Medicina di Laboratorio ha curato la raccolta e la valutazione del materiale per la formulazione di questa "proposta di linee guida" per l'analisi del liquido sinoviale, che interessano lo specialista di Reumatologia e/o Ortopedia. L'obiettivo è quello di rappresentare un primo momento di aggregazione di discipline e specialisti diversi, clinici e laboratoristi.

L'analisi del liquido sinoviale costituisce uno degli esami di laboratorio più importanti in Reumatologia; diventano quindi necessari modelli e suggerimenti comportamentali, condivisi dai colleghi clinici con l'obiettivo di ottenere un consenso su cosa possa essere considerato il "pacchetto minimo" di esami da eseguire come routine e sulle modalità di esecuzione. Gli obiettivi sono quelli arrivare ad un referto efficace per la diagnosi e definire gli esami di approfondimento e ricerca, in modo da ottenere "riproducibilità" nella risposta. L'analisi del liquido sinoviale informa sulla qualità e sull'intensità del processo flogistico in atto.

Possiamo definire, quindi, se il liquido proviene da un'articolazione infiammata o meno oppure da un'articolazione dove si è prodotta un'emorragia, una sepsi, una degenerazione articolare o un trauma. L'articolazione più frequentemente sottoposta ad artrocentesi è quella del ginocchio.

In alcune condizioni, come la presenza di versamento abbondante o in caso di artropatie da microcristalli o infettive, l'artrocentesi può anche avere un valore terapeutico.

Vengono date indicazioni sulle modalità di raccolta del campione per gli esami citologici, per lo studio dei caratteri macroscopici, per approfondire l'esame dei cristalli al microscopio a luce polarizzata e compensata e per l'eventuale esame microbiologico.

Sono descritte le indagini che si possono effettuare sul liquido: macroscopiche (caratteristiche chimico-fisiche), come il colore, l'aspetto la viscosità e la valutazione del grado flogistico del liquido; microscopiche, come la citologia numerica, la ricerca e la caratterizzazione dei microcristalli e l'indagine microbiologica.

Summary

Guideline on synovial fluid analysis (draft)

Intra-cavity fluids Group of the Italian Society of Laboratory Medicine, collected and assessed the material for the formulation of this "guideline draft" for synovial fluid analysis, that can interest Rheumatology and Orthopedics Specialists. The aim is the first aggregation of different disciplines and specialists, clinicians

and laboratory pathologists.

The synovial fluid analysis represents one of the most important laboratory procedures in Rheumatology. Patterns or behaviour suggestions are needed to produce proposals, shared by clinicians colleagues. The group aims were to reach a consensus on "the routine minimal test package" and on the used technology. Furthermore, the additional tests required for research

Ricevuto: 05-03-2008

Pubblicato on-line: 19-03-2008

visibile con immagini a colori su <http://www.simel.it/rivista.asp>

Corrispondenza a: Dott. Sauro Lorenzini, Dipartimento Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Sezione Reumatologia, Università degli Studi di Siena, Policlinico "Le Scotte", Viale Bracci, 53100 Siena.
Tel. 0577-233436, fax 0577-40450, e-mail: lorenzini@unisi.it

are considered.

The synovial fluid analysis provides also information on the characteristics of the flogosis process, microcrystal and/or infective arthropathy. We learn if the origin of the fluid is sore joint or not, a joint with a bleeding process, a sepsis, a joint degeneration or a trauma.

The joint more frequently aspirated is the knee. In some situations, including abundant effusion or in case of microcrystal arthropathy or infective arthropathy, the arthrocentesis can be therapeutic.

There are indications on the sample collection for the cytological exams, for the macroscopic study, for crystals examination and identification polarized microscope and for a possible microbiological exam.

Finally, we focus on the mandatory investigations to performs on synovial fluid including macroscopically investigations, the microscopic investigations, the microcrystal's research and characterization and the microbiological research.

Key words: sinovial fluid, guide lines, diagnosis.

Indicazioni cliniche

L'esame del liquido sinoviale è una procedura diagnostica, in alcuni casi di insostituibile valore, nella pratica clinica di patologie dell'apparato locomotore.

Seppure non goda di larga diffusione, l'esame del liquido sinoviale permette di definire una diagnosi rapidamente, a basso costo ed in maniera inequivocabile come nel caso di artropatie da microcristalli, senza ricorrere ad ulteriori accertamenti diagnostici.

In numerosi altri casi ci indica la natura infiammatoria o meno del versamento articolare con una semplice conta leucocitaria e di avanzare ipotesi di forme settiche che, in ogni caso, necessitano della conferma microbiologica^{1,4}.

Una conta leucocitaria inferiore alle 2000 cellule/mm³ si considera in genere di natura "non infiammatoria" e si osserva con maggiore frequenza in patologie di tipo degenerativo-artrosico; una cellularità superiore a 2000/mm³ depone per un quadro infiammatorio. Nel caso in cui i leucociti superino i 50000/mm³ (con presenza di polimorfonucleati neutrofili maggiore del 90%) vi è forte sospetto di artrite settica⁵.

La presenza di cristalli evidenti per la birifrangenza al microscopio a luce polarizzata permette la diagnosi di artropatia gottosa (presenza di cristalli di urato monosodico) e di condrocalcinosi/pseudogotta (presenza di cristalli di pirofosfato di calcio)^{6,7}. Tuttavia, indipendentemente dallo stimolo flogistico, la membrana sinoviale produce liquido le cui caratteristiche sono spesso sovrapponibili a quelle riscontrate in un quadro patologico, non permettendo la definizione del processo alla base della sinovite. In altre parole, da un esame di routine non è possibile distinguere le varie forme di artriti ad eziologia non microcristallina⁸. In contrasto alle informazioni suddette, l'analisi del liquido sinoviale è spesso in grado di fornire elementi utili a fine diagnostico/terapeutico⁸.

Eseguire l'esame del liquido sinoviale più volte nello stesso paziente può essere utile per valutare l'evoluzione della patologia articolare, oppure per verificare gli effetti della terapia.

Studi sul controllo di qualità hanno dimostrato che la mancata esecuzione dell'analisi del liquido sinoviale

potrebbe indurre ad una diagnosi erronea in una percentuale che oscilla tra il 20 e 25% dei pazienti con versamenti acuti o cronici al ginocchio^{8,9}.

Alla luce di quanto detto, in molti casi l'esame del liquido sinoviale è potenzialmente diagnostico mentre in altri risulta essere un'indicazione irrinunciabile da parte del clinico nella diagnosi, prognosi e terapia delle artropatie.

Bibliografia

- Hollander JL, Reginato AJ, Torralba TP. Examination of synovial fluid as a diagnostic aid in arthritis. *Med Clin North Am* 1966; 50:1281-93.
- Ropes MW, Bauer W. *Synovial fluid changes in joint disease*. Cambridge, Harvard University Press; 1953.
- Oliviero F, Punzi L, Valvason C, Ramonda R, Todesco S. L'analisi del liquido sinoviale. *Progressi in Reumatologia* 2004; 5:103-13.
- Mattara L. Synovial fluid. Diagnostic and predictive aspects. *Reumatismo* 1996; 48(suppl 2):39-42.
- Baer PA, Tenenbaum J, Fam AG, Little H. Coexistent septic and crystal arthritis. Report of four cases and literature review. *J Rheumatol* 1986; 13:604-7.
- Reginato AJ, Schumacher HR. Crystal-associated arthropathies. *Clin Geriatr Med* 1988; 4: 295-322.
- Dieppe P, Champion G, Doherty M. Mixed crystal deposition. *Rheum Dis North Am* 1988; 14:415-26.
- Shumacher HR Jr, Reginato AJ. *Atlas of synovial fluid, analysis and crystal identification*. Malvern, Pennsylvania, USA: Lea & Febiger; 1991.
- Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assay in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis* 2006; 61:493-8.

Artrocentesi

L'aspirazione di un versamento articolare da un'articolazione tumefatta e/o dolente è indicata nei pazienti in cui non è stato possibile effettuare diagnosi clinica o in alternativa, per attenuare il dolore^{1,2}.

I possibili rischi legati a tale tecnica sono molto bassi. Le possibilità di infezione da procedure intra-articolari sono infatti comprese tra lo 0.002% e lo 0.007%^{3,4}.

Non esistono controindicazioni all'artrocentesi, se non infezioni intorno alla zona da infiltrare⁵.

Procedura

- materiale sterile, tranne i guanti, da sostituire ad ogni artrocentesi
- evitare di parlare durante la procedura
- il paziente deve essere disteso e rilassato
- anestesia eventualmente con spray di cloruro di etile o xilocaina intradermica al 2%, spesso non necessaria
- aghi da utilizzare:
 - anca: 1.3 x 45 mm (18 G x 1/1/2)
 - ginocchio: 0.90 x 40 mm (20 G x 1/1/2)
 - spalla e caviglia: 0.70 x 30 mm (22 G x 1/4)
 - piccole articolazioni: 0.50 x 16 mm (25 G 5/3)
 - sottocute: 0.40 x 4 mm

Raccolta del campione

Per le analisi di routine, il liquido sinoviale, deve essere suddiviso in tre provette, non necessariamente sterili e in una quarta, obbligatoriamente sterile, se si vogliono effettuare esami microbiologici:

- provetta contenente anticoagulante EDTA (esami citologici)
- provetta senza anticoagulante (vetrino a fresco e caratteri macroscopici)
- provetta contenente eparina (esame dei cristalli)⁶.

Il liquido sinoviale proveniente da artrocentesi andrebbe analizzato entro le quattro ore dall'aspirazione; si possono tollerare le ventiquattro ore se opportunamente conservato a 4°C⁷.

Scheda con i dati del paziente

Nome, cognome, età ed indirizzo del paziente:

- ora alla quale è avvenuta l'artrocentesi e quantità prelevata di liquido sinoviale
- provenienza, con nome del medico o della struttura
- articolazione interessata con diagnosi nota o sospetta
- se effettuate infiltrazioni precedenti e/o terapia in atto

Tipi di indagini

Le indagini che si effettuano durante l'analisi di routine del liquido sinoviale sono le seguenti:

- indagini macroscopiche (caratteristiche chimico-fisiche)
- indagini microscopiche (citologia numerica e differenziale, ricerca microcristalli)

All'occorrenza, vengono richieste:

- indagine microbiologica (ricerca microrganismi), determinazioni proteiche, determinazioni sostanze o particelle particolari⁸.

Bibliografia

- Doherty M, Hazleman BL, Hutton CW, Maddison PJ, Perry JD. Rheumatology Examination and injection techniques.

London: WB Saunders; 1992.

- Canoso JJ. Aspiration and injection of joints and periarticular tissue. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. Rheumatology, second edition. London: Mosby, 1998; 12:1-12.
- Hollander JL. Intrasynovial corticosteroid therapy in arthritis. Md State Med J 1969; 19:62-6.
- Gray RG, Tenebaum J, Gottlieb NL. Local corticosteroid injection treatment in rheumatic disorders. Sem Arthr Rheum 1981; 10:231-54.
- Salvati G, Punzi L, Pianon M, Valvason C, Schiavon F, Noal N, et al. Frequency of the bleeding risk in patients receiving warfarin submitted to arthrocentesis of the knee. Reumatismo 2003; 55:159-63.
- Eisemberg JM, Schumacher HR, Davidson PK, Kauffman L. Usefulness of synovial fluid analysis in the evaluation of joint effusion: use of threshold analysis and likelihood ratios to assess a diagnostic test. Arch Intern Med 1984; 144: 715-9.
- Gálavez J, Sáiz M, Linares LF, Climent A, Marras C, Pina MF, et al. Delayed examination of synovial fluid by ordinary and polarised light microscopy to detect and identify crystals. Ann Rheum Dis 2002; 61:444-7.
- Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assay in the diagnosis of joint disease: a literature survey. Ann Rheum Dis 2006; 61:493-8.

Indagini Macroscopiche

Le caratteristiche chimico-fisiche del liquido sinoviale sono rappresentate da: quantità, colore, aspetto e viscosità (Tab. I). Tali caratteristiche consentono una prima valutazione della tipologia del liquido sinoviale analizzato¹⁻⁵.

Quantità

Fisiologicamente, una cavità articolare contiene da 0.1 a 4 ml di liquido sinoviale, in base al tipo di articolazione ed alla variabilità soggettiva.

Quantità di liquido > 30 ml sono difficilmente riscontrabili in liquidi non infiammatori anche di grandi articolazioni; mentre, in caso di flogosi, possono essere presenti anche volumi > di 100 ml^{5,6}.

Colore

giallo tenue/paglierino	(non flogistico)
giallo citrino	(flogistico)
bianco gesso	(flogistico con cristalli)
giallo verdastro purulento	(artrite settica)
rosso vivo	(emartro)

Alcune volte può presentarsi un liquido sinoviale con colorazione sierosa ematica (giallo-arancio), spesso dovuta a piccoli capillari colpiti durante l'artrocentesi^{5,7}.

Aspetto

Anche l'aspetto, come il colore, risulta legato al grado di flogosi articolare. In condizioni fisiologiche, il liquido sinoviale ha un aspetto trasparente, definito chiaro o non infiammatorio.

Tale liquido, se immerso in una provetta di vetro trasparente e quest'ultima posta tra l'osservatore ed un

Tabella I. Riassuntiva dei caratteri macroscopici riscontrabili nei vari liquidi sinoviali.

<i>Colore</i>	<i>Aspetto</i>	<i>Viscosità</i>	<i>Liquido sinoviale</i>
giallo chiaro	trasparente	conservata	non infiammatorio
giallo chiaro o citrino	lievemente torbido	moderatamente ridotta	moderatamente infiammatorio
giallo scuro	torbido	ridotta	francamente infiammatorio
Giallo-verdastro	purulento o lattescente	variabile	settico

foglio di carta stampata come riferimento, lo stesso osservatore può verificare le caratteristiche del liquido sinoviale e giudicarlo limpido, lievemente torbido o torbido. In generale, la flogosi presente nell'articolazione determina la torbidità del liquido sinoviale⁵.

Viscosità

Caratteristica chimico-fisica legata alle proprietà dell'acido ialuronico.

String test: (direttamente dalla siringa, verificare la lunghezza del filamento prodotto dal liquido, oppure effettuare il test con pipetta pasteur utilizzando liquido proveniente da provetta senza anticoagulante).

- filamento di 3-6 cm (non infiammatorio, viscosità mantenuta)
- filamento < 3 cm (infiammatorio, viscosità non mantenuta)
- filamento > 6 cm (nei casi di artrite settica)

Mucin-test: a 5 ml di acido acetico al 5%, vengono aggiunti 500 µl di liquido da analizzare.

Un liquido sinoviale non infiammatorio risulterà con un coagulo di mucina compatto; in presenza di liquido flogistico, il coagulo di mucina risulterà molto frammentato, proporzionalmente al grado di flogosi⁸. La viscosità è oggetto di numerosi studi che ne prospettano un futuro impiego legato ai viscosimetri, quindi ad una misurazione esatta, anche se attualmente non esistono indicazioni in tal senso che possano essere di aiuto al clinico⁹.

Bibliografia

1. Terčič D, Božič B. The basis of the synovial fluid analysis. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39:1221-6.
2. Shumacher HR. Synovial fluid analysis. In text book of Rheumatology. Edited by W.N. Kelley, et al. Philadelphia: WB Saunders; 1985.
3. Punzi L. Esame del liquido sinoviale: attualità e prospettive. *Reumatismo* 1986; 38:221-32.
4. Oliviero F, Punzi L, Valvason C, Ramonda R, Todesco S. L'analisi del liquido sinoviale. *Progressi in Reumatologia* 2004; 5:103-13.
5. Shumacher HR Jr, Reginato AJ. Atlas of synovial fluid, analysis and crystal identification. Malvern, Pennsylvania, USA: Lea & Febiger; 1991.
6. Punzi L, Bertazzolo N, Pianon M, Michelotto M, Cesaro G, Gambari PF. The volume of synovial fluid effusion in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13:535-6.

7. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assay in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:493-8.

8. Leardini G, Ramonda R. Physical and chemical features of the synovial fluids. *Reumatismo* 1996; 48(suppl 2):43-51.

9. Fam H, Bryant JT, Kontopoulou M. Rheological property of synovial fluids. *Biorheology* 2007; 44:59-74.

Indagini microscopiche

Le indagini microscopiche dell'esame del liquido sinoviale comprendono: la conta dei leucociti, la formula citologica delle cellule eventualmente presenti nel liquido (analisi citologica da effettuare su liquido proveniente da provetta con EDTA), l'osservazione del preparato a fresco (ricerca dei cristalli e di tutte le particelle rilevabili utilizzando provetta senza anticoagulante) e l'esame microbiologico (utilizzando provetta sterile).

Conta dei leucociti

La conta dei leucociti nel liquido sinoviale è l'elemento discriminante per valutare gli stati infiammatori e non¹⁻⁴.

Per essere accurata, la conta dei leucociti dovrebbe essere effettuata entro le due ore dall'artrocentesi, poiché in tempi maggiori i leucociti potrebbero agglutinarsi. In liquidi sinoviali particolarmente viscosi può essere utilizzata la ialuronidasi (15 U/ml per 15 min a 30 °C), che diminuisce la viscosità e permette una maggiore maneggevolezza^{1,2}.

Generalmente, la conta viene effettuata utilizzando la camera di Burkner o Thoma, aggiungendo alla frazione di liquido un colorante come il blu di metilene in opportuna diluizione (utilizzare diluizione campione/colorante 1:20).

L'utilizzo del conta globuli potrebbe sembrare più rapido e maneggevole, ma la viscosità dei liquidi sinoviali causa problematiche tecniche sino ad ora irrisolte.

Liquido Sinoviale fisiologico contiene da 50 a 200 cellule per mm³

Liquido Sinoviale patologico può contenere 400-75000 cellule per mm³

non infiammatorio < 2000 cellule per mm³

infiammatorio 2000 – 50000 cellule per mm³

potenzialmente infetto > 50000 cellule per mm³

Formula cellulare

La formula cellulare prevede un'analisi citologica ese-

Tabella II. Misura, morfologia e birifrangenza dei cristalli riscontrabili in liquidi sinoviali.

<i>Cristalli</i>	<i>Misura (μm)</i>	<i>Morfologia</i>	<i>Birifrangenza</i>	<i>Patologie</i>
urato monosodico	2-20	aghiiformi bastoncino	negativa intensa	Gotta acuta o cronica
pirofosfato di calcio	2-10	romboidali bastoncino	positiva debole	Pseudogotta o Condrocalcinosi
apatite	5-20	rotondi irregolari	nessuna	Calcificazione periarticolare
colesterolo	10-80	rettangola riquadrati	negativa o positiva	Versamenti reumatoidi cronici
liquidi lipidici	2-8	croce di Malta	positiva intensa	Borsite, artrite acuta
ossalato di calcio	2-10	bipiramidali polimorfi	positiva intensa o debole	Ossalosi primaria, secondaria
fosfolipasi o Charcot-Leyden	17-25	bipiramidali esagonali	positiva e negativa	Sinovite eosinofila
immunoglobuline	3-60	polimorfi: bastoncini, poligonali, quadrati	positiva e negativa	Crioglobulinemia, Mieloma multiplo

guita mediante preparazione di un vetrino (striscio o citocentrifugato) e colorazione dello stesso, per verificare in maniera differenziale la cellularità del liquido analizzato, che potrebbe risultare importante in particolari patologie¹⁻⁴.

I vetrini vengono generalmente preparati utilizzando le colorazioni di May Grunwald Giemsa e Diff Quick.

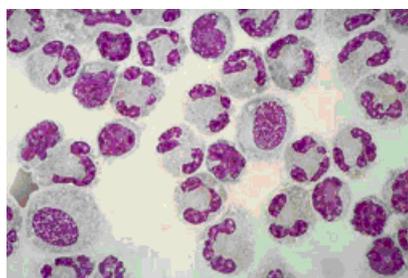
Citotipi presenti in un liquido sinoviale fisiologico:

- cellule mononucleate e sinoviociti, in numero < 200 cellule per mm³

Citotipi presenti in un liquido sinoviale patologico:

- leucociti e sinoviociti, oltre a cellule particolari, la maggior parte delle quali non importanti al fine diagnostico.

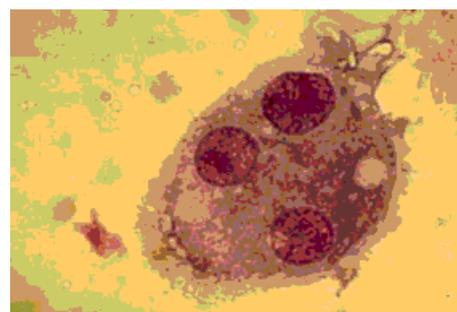
Esempi di citotipi presenti in un liquido sinoviale patologico:



Leucociti presenti in liquido sinoviale patologico. Colorazione Diff Quick. Microscopia ottica 40x.

Preparato a fresco

Una goccia di liquido sinoviale posta in un vetrino pulito viene coperta con un vetrino coprioggetto e



Sinoviocita multinucleato. Microscopia ottica 100x

quindi esaminata a fresco con microscopio ottico a luce polarizzata e compensata utilizzando obiettivo 40x. Tale metodica permette di rilevare la presenza di cellule (anche se non distinguibili, perché non colorate), cristalli, inclusioni citoplasmatiche, fibrille, frammenti di cartilagine e villi sinoviali¹⁻⁵.

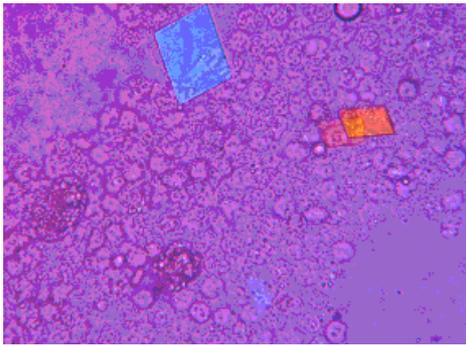
- Cristalli

L'osservazione del vetrino a fresco con microscopia ottica polarizzata e compensata permette la rilevazione di eventuali cristalli presenti nel liquido sinoviale, determinati per misura, morfologia e segni di birifrangenza (Tab. II)^{1,6-8}.

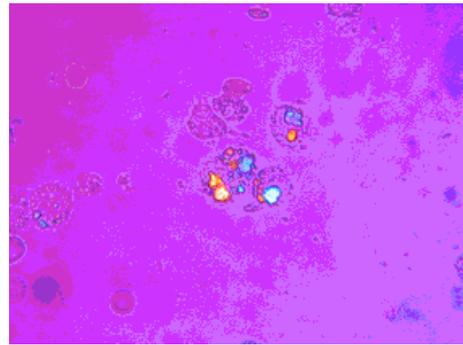
Cristalli di apatite ed altri cristalli di fosfato basico di calcio sono evidenziati come microsferule non birifrangenti o blocchi pleomorfi che, però, si colorano con rosso di alizarina S, che si lega al calcio presente in queste strutture cristalline¹.

- *Fibrille, frammenti di cartilagine, villi sinoviali ed altre*

Esempi di quadri microscopici in luce polarizzata e compensata di alcune tipologie cristalline.



Cristalli di colesterolo.
Microscopia ottica 40x



Cristalli di cortisone.
Microscopia ottica 40x.



Cristalli di pirofosfato di calcio.
Microscopia ottica 40x.



Cristalli di urato monopodico.
Microscopia ottica 40x.

particelle

Nei preparati a fresco, è possibile verificare la presenza di fibrina, fibre di collagene, villi sinoviali, frammenti di cartilagine, frammenti amiloidi, granuli orizoidi (corpuscoli di origine sinoviale), gocce di grasso o corpi estranei; è possibile osservare anche diversi artefatti, che sono di probabile origine vetrosa o di plastica¹.

Bibliografia

1. Shumacher HR Jr, Reginato AJ. Atlas of synovial fluid, analysis and crystal identification. Malvern, Pennsylvania, USA: Lea & Febiger; 1991.
2. Terčič D, Božič B. The basis of the synovial fluid analysis. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 1221-6.
3. Schiavon F, Bertazzolo N. Cytology of synovial fluid. Reumatismo 1996; 48(Suppl 2):53-8.
4. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assay in the diagnosis of joint disease: a literature survey. Ann Rheum Dis 2006; 61:493-8.
5. Oliviero F, Punzi L, Valvason C, Ramonda R, Todesco S. L'analisi del liquido sinoviale. Progressi in Reumatologia 2004; 5:103-13.
6. Govoni M, Trotta F. Crystals in synovial fluid. Reumatismo 1996; 48(suppl 2):59-67.
7. Oliviero F, Pascual E, Punzi L. Detection and identification

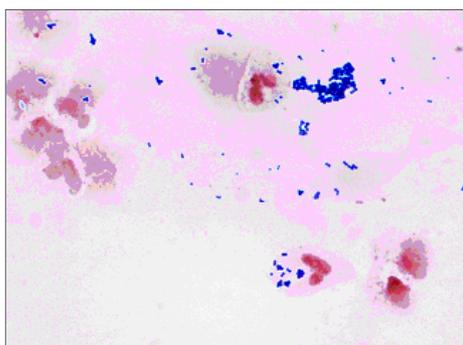
- of crystals in synovial fluid. Reumatismo 2005; 57:208-11.
8. Gálavez J, Sáiz M, Linares LF, Climent A, Marras C, Pina MF, et al. Delayed examination of synovial fluid by ordinary and polarised light microscopy to detect and identify crystals. Ann Rheum Dis 2002; 61:444-7.

Indagine Microbiologica

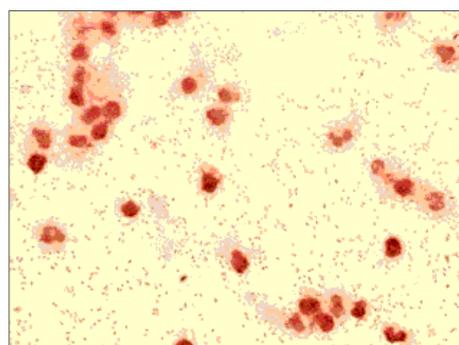
La ricerca di microrganismi è una importante indagine da potersi effettuare sul liquido sinoviale. Shmerling nel 1994 sostiene che la "best reason" per eseguire un'artrocentesi sia la diagnosi di una infezione¹: una positività alla colorazione gram può infatti indirizzare ad una terapia ragionata in brevissimo tempo, la positività di una coltura permette una diagnosi, una scelta terapeutica rende possibile monitorare la terapia ed il decorso patologico con un secondo prelievo².

- Lo *Staphylococcus aureus* è il più comune agente infettivo³, seguito dagli *Streptococcus spp.*, sebbene in alcuni studi si evidenzino un'alta presenza di *Streptococcus pneumoniae*⁴. *Streptococcus pyogenes* è spesso associato a malattie autoimmuni, infezioni croniche della cute o traumi.
- I bacilli gram negativi sono responsabili in circa il 10-20% dei casi, i più comuni sono *Pseudomonas aeruginosa* ed *Escherichia coli*⁵.

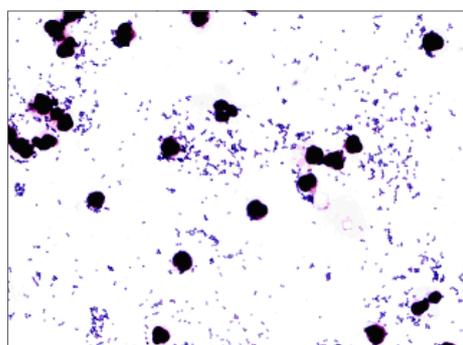
Esempi di quadri microscopici di agenti infettivi.



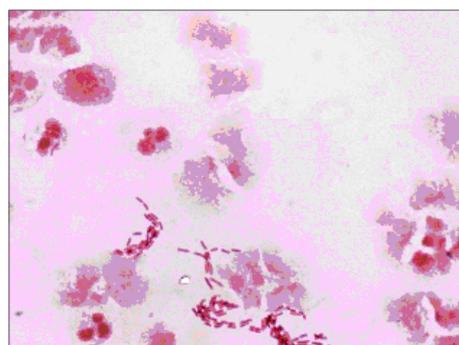
Staphylococcus aureus.
Microscopia ottica 100x.



Pseudomonas aeruginosa.
Microscopia ottica 100x.



Streptococcus spp.
Microscopia ottica 100x.



Escherichia coli.
Microscopia ottica 100x.

- Batterii anaerobi sono isolati in una piccola percentuale di casi, di solito in pazienti diabetici o con protesi articolari. Approssimativamente il 10% di casi di artrite settica non gonococcica presentano un'infezione polimicrobica.
- Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoea, S. aureus e streptococchi di gruppo A sono i più comuni responsabili nella popolazione in età pediatrica⁶.
- Nelle protesi articolari, visto l'incremento del loro utilizzo, si possono manifestare:
 - infezione precoce (fino a 3 mesi dall'intervento), probabile infezione chirurgica, Staphylococcus epidermidis risulta il microrganismo più frequente.
 - infezione tardiva, di solito ematogena, S. aureus è il maggior responsabile⁷.
- Infezioni da micobatteri o funghi, sono possibili in fenomeni di artrite cronica monoarticolare con un aumento della prevalenza significativa in pazienti con HIV^{8,9}.

Metodiche microscopiche e colturali

E' appropriato richiedere immediatamente l'esame microbiologico¹⁰ nel caso in cui esista clinicamente il sospetto di un'infezione su di un'articolazione e, una volta effettuata l'artrocentesi, il liquido risulti di colore

giallo-verdastro, torbido, con un numero di cellule superiore alle 50000/mm³.

- Colorazione di gram

Rapidamente eseguibile, sensibile nelle forme non gonococciche (50-75%), mentre la sensibilità scende al 10% nelle forme gonococciche, specificità molto alta. Tale test positivo, può evidenziare infezione anche con successiva coltura negativa¹¹.

- Metodiche colturali convenzionali

I metodi colturali standard prevedono l'utilizzo di terreni di coltura in piastra con o senza un terreno liquido di arricchimento¹²⁻¹⁴.

- Metodiche che utilizzano terreni per emocolture

Tali procedure prevedono l'inoculo diretto di abbondanti aliquote di liquido sinoviale in flaconi di coltura utilizzati solitamente per il sangue. I metodi di coltura tradizionali sono stati comparati a queste nuove procedure e sono risultati meno sensibili¹⁵⁻¹⁸.

Bibliografia

1. Shmerling RH, Synovial fluid analysis. A Critical Reappraisal. Rheumatic disease clinics of North America 1994; 20:503-12.

2. Shmerling RH, Delbanco TL. Synovial fluid test. What should be ordered? *JAMA* 1990; 264:1009-14.
3. Shirliff ME, Mader JT. Acute Septic Arthritis. *Clinical Microbiology Reviews* 2002; 15: 527-44.
4. Morgan DS, Fisher D, Merianos A, Currie BJ. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect* 1996; 117:423-8.
5. Deesomchok U, Tumrasvin T. Clinical study of culture-proven cases of non-gonococcal arthritis. *J Med Assoc Thai* 1990; 73:615-23.
6. Bowerman SG, Green NE, Mencio GA. Decline of bone and joint infections attributable to *Haemophilus influenzae* type b. *Clin Orthop Relat Res* 1997; 341:128-33.
7. Brause BD. Infections associated with prosthetic joint. *Clin Rheum Dis* 1986; 12:523-36.
8. Goldenberg DI. Septic arthritis. *Lancet* 1998; 351:197-202.
9. Ryan MJ, Kavanagh R, Wall PG, Hazleman BI. Bacterial joint infections in England and Wales: analysis of bacterial isolates over a four year period. *Br J Rheumatol* 1997; 36:370-3.
10. Bourbeau P, Riley J, Heiter BG. Use of the BacT/alert Blood Culture System for Culture of Sterile Body Fluids Other than Blood. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3273-7.
11. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:493-8.
12. Atlas RM. Handbook of microbiological media, 2th ed. Boca Raton: CRC Press; 2000.
13. Murray PR, Baron EJ, Pfaller M, Tenover FC, Tenover RH. Manual of clinical microbiology, 6th ed. Washington DC: ASM Press; 1995.
14. Bourbeau P, Riley J, Heiter BG. Use of the BacT/alert Blood Culture System for Culture of Sterile Body Fluids Other than Blood. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3273-7.
15. Yagupsky P, Press J. Use of the Isolator Microbial Tube for Culture of Synovial Fluid from Patients with Septic Arthritis. *J Clin Microbiol* 1997; 35:2410-2.
16. Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F Bottle Compared with Conventional Methods for Detection of Bacteria in Synovial Fluid. *J Clin Microbiol* 2001; 39:4468-71.
17. Von Essen R, Holta A. Improved method of isolating bacteria from joint fluids by the use of blood culture bottles. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:454-7.
18. Yagupsky P, Dagan R, Howard CW, Einhorn M, Kassis I, Simu A. High prevalence of *Kingella kingae* in joint fluid from children with septic arthritis revealed by the BACTEC blood culture system. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1278-81.

Indagini particolari

Qualsiasi analisi biochimica come il dosaggio di proteine, del complemento, o di componenti enzimatici può essere eseguita sul liquido posto in una provetta comune, ma questi studi hanno solo un valore limitato nella diagnosi differenziale delle artriti o in casi clinici particolari. Rivestono però un valore apprezzabile per quanto riguarda la ricerca.

Ringraziamenti

Si ringrazia il dr. Enrico Selvi, Reumatologo, Dirigente Medico presso la UOC di Reumatologia di Siena, per la preziosa consulenza e revisione critica del documento.