

SYNOVIALE INFECTIES BIJ HET PAARD

F. Pille, A. Martens, F. Gasthuys, P. Desmet, L. Vlamincx, F. Vandenberghe, M. Dumoulin

Vakgroep Heelkunde en Anesthesie van de Huisdieren, UG,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke
frederik.pille@UGent.be

SAMENVATTING

Infecties van gewrichten, peesscheden en slijmbeurzen vallen samen onder de verzamelnaam 'synoviale infecties'. In dit artikel worden de verschillende aspecten van de aandoening besproken. Uit de ruime hoeveelheid literatuurgegevens werden de belangrijkste en vooral de meest actuele conclusies weerhouden. Omwille van het klinisch belang wordt extra aandacht besteed aan de diagnostiek en de behandeling van synoviale infecties.

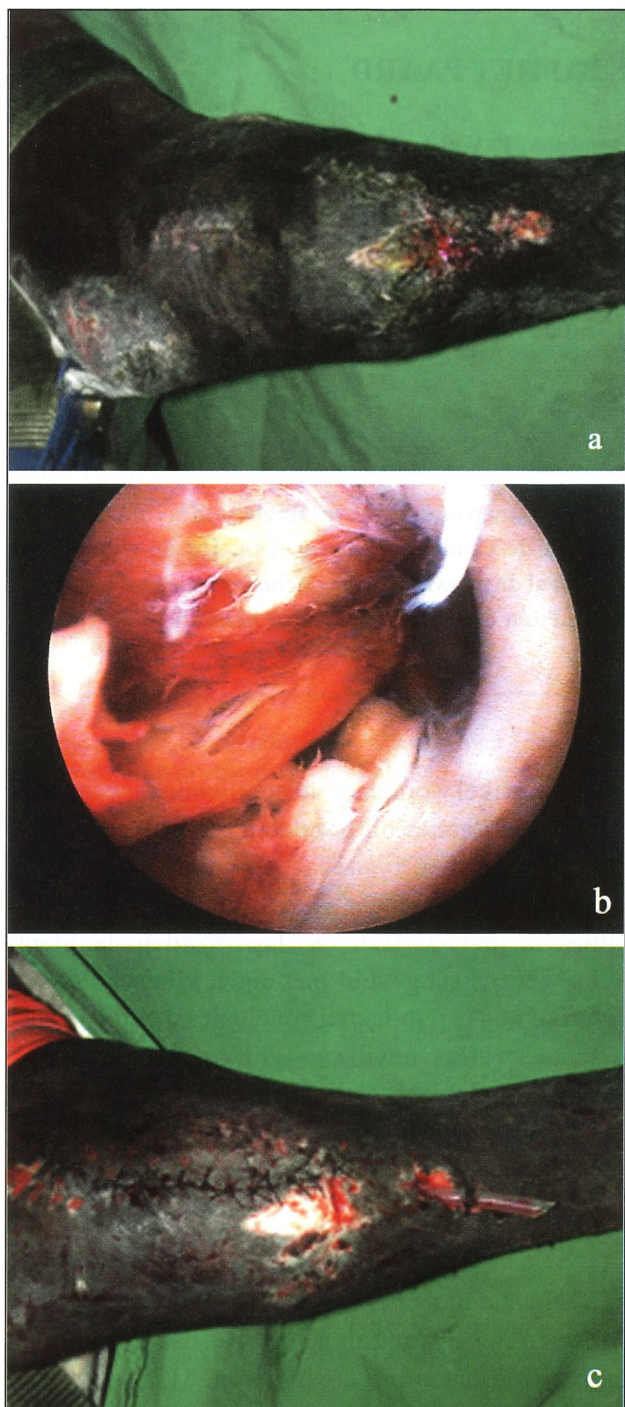
INLEIDING

Infecties van gewrichten (infectieuze artritis), peesscheden (infectieuze tenosynovitis) of slijmbeurzen (infectieuze bursitis) worden in dit artikel gezamenlijk besproken als 'synoviale infecties'. De aandoening wordt gekenmerkt door ernstige synovitis en afhankelijk van de lokalisatie en etiologie kunnen daarnaast ook kraakbeen, subchondraal been, peesweefsel en eventueel perisynoviaal gelegen structuren door de infectie aangetast zijn. Synoviale infecties leiden vaak tot een blijvende ongeschiktheid (Pascoe, 1992). De aandoening is levensbedreigend wanneer de infectie niet reageert op een behandeling of wanneer blijvende letsels ondraaglijk lijden veroorzaken bij het paard. Een snelle diagnose en een doelgerichte behandeling moeten in theorie het ontstaan van blijvende letsels kunnen voorkomen. De diagnose van een synoviale infectie is echter niet altijd gemakkelijk te stellen. De symptomen en de veranderingen in het synoviaal vocht bij synoviale infecties worden hoofdzakelijk veroorzaakt door de ontstekingsreactie ter hoogte van het synoviaal vlies en zijn dus niet echt specifiek voor infectie (Orsini, 1984). Bovendien levert een bacteriologisch onderzoek van synoviaal vocht bij het paard in 27 % (Schneider *et al.*, 1992a) tot 45 % (Madison *et al.*, 1991) van de gevallen vals-negatieve resultaten op. Verschillende behandelingsmethoden werden geëvalueerd (Ross *et al.*, 1991; Schneider *et al.*, 1992b; Meijer *et al.*, 2000) en vergeleken (Bertone *et al.*, 1987a; Bertone *et al.*, 1992).

In dit artikel worden de verschillende aspecten van synoviale infecties bij het paard besproken. Dit gebeurt onder de vorm van een kritische literatuurstudie waarbij vooral aandacht wordt besteed aan feiten met klinische impact. Hier en daar worden de literatuurgegevens aangevuld met eigen klinische observaties of nog te publiceren conclusies uit eigen experimenteel werk. Omwille van zijn complexiteit wordt het microbiologisch onderzoek van synoviaal vocht in een afzonderlijk artikel besproken.

ETIOLOGIE

Synoviale infecties bij volwassen paarden ontwikkelen zich meestal als gevolg van bacteriële contaminatie van een intrasynoviale wonde (Fig. 1a) of als gevolg van een onvoldoende aseptisch uitgevoerde intrasynoviale injectie of chirurgische ingreep. Soms ontstaan synoviale infecties hematogeen. Bij de mens werd aangetoond dat bacteriën zich daarbij preferentieel vermenigvuldigen ter hoogte van een gewricht dat gepredisponerd is omwille van trauma of door een verminderde afweercapaciteit (Goldenberg, 1998). Bij veulens jonger dan 4 maanden komt een typische hematogene vorm van (poly)artritis en/of (poly)osteomyelitis voor. Deze ontwikkelt zich meestal in aansluiting met een veralgemeende infectie waarbij veulens met onvoldoende colostrale immuniteit gepredisponerd zijn (Firth, 1983; Hance, 1998). Synoviale infecties worden slechts zelden veroorzaakt door een uitbreiding van cellulitis in de onmiddellijke om-



Figuur 1. Tarsaalschede-infectie bij een paard in aansluiting met een wonde.

(a) Het mediale aspect van de sprong is duidelijk opgezet. De infectie fistuleert op het niveau van de zwilwrat ter hoogte van de originele wonde. (b) Peroperatief endoscopisch beeld van de ontstoken tarsaalschede met synoviale proliferaties en fibrineus beleg ter hoogte van de pees (links in beeld). (c) De tarsaalschede werd uiteindelijk chirurgisch geëxploreerd en uitgeruimd. Vooraleer de operatiewonde te sluiten, werd via een meer distaal gelegen steekopening een gefenestreerde drain in de peeschede geplaatst om continue drainage van geïnfecteerd vocht te bevorderen.

geving van de synoviale ruimte (Bertone, 1996). Schneider *et al.* (1992a) beschreven in een uitgebreide retrospectieve studie één enkel geval van iatro-

gene infectieuze tenosynovitis in aansluiting met het plaatsen van een intra-arteriële katheter ter hoogte van het betrokken lidmaat. Vermoedelijk hadden vanuit de plaats waar de katheter werd ingebracht, bacteriën zich lokaal hematogeen kunnen verspreiden naar het capillairbed van de dichtstbijzijnde synoviale structuur, met een synoviale infectie tot gevolg.

Bij de gevallen in de studie van Schneider *et al.* (1992a) werd een duidelijk verband aangetoond tussen het type bacterie dat de infectie veroorzaakt en de etiologie. Bij synoviale infecties ingevolgt intra-synoviale injectie of chirurgie werden in meer dan de helft van de gevallen hemolytische en niet-hemolytische stafylokokken geïsoleerd. Verder waren in 20 % van de synoviale infecties na chirurgie *Pseudomonas* species betrokken. Bij synoviale infecties veroorzaakt door een penetrerende wonde, werden hoofdzakelijk enterobacteriaceae geïsoleerd. Culturen van synoviaal vocht van veulens met infectieuze polyarthritis waren opvallend vaak polybacterieel waarbij in een groot deel van de gevallen *Escherichia coli* aanwezig was. In 10 % van alle gevallen in de studie werden anaëroben geïsoleerd. Anaërobe cultuur werd echter niet systematisch uitgevoerd. Mycotische artritis is zeldzaam doch een beperkt aantal gevallen van artritis veroorzaakt door *Candida* species (Riley *et al.*, 1992; Madison *et al.*, 1995) of *Scedosporium* species (Swerczek *et al.*, 2001) werd bij het paard beschreven.

PATHOGENESE, LETSELS EN SYMPTOMEN

Men spreekt slechts van een synoviale infectie als bacteriën effectief de synoviale ruimte hebben gekoloniseerd. Bij een intrasynoviale wonde bijvoorbeeld raakt de synoviale ruimte wel gecontamineerd doch talrijke andere factoren bepalen of er zich al dan niet een infectie ontwikkelt. Vooral de afweercapaciteit ter hoogte van de synoviale ruimte, het aantal bacteriën en hun virulentie zijn daarbij van doorslaggevend belang. Bij intra-articulaire toediening van bepaalde medicatie kan de lokale afweercapaciteit verstoord worden. In een experimentele studie van Gustafson *et al.* (1989) werd aangetoond dat wanneer bij paarden een subinfectieuze dosis (33 kolonievormende eenheden) *Staphylococcus aureus* in het intercarpaalgewricht werd geïnjecteerd samen met een fysiologische oplossing (250 mg polygesulfateerde glycosaminoglycanen (PSGAG), 100 mg methylprednisolone acetaat of 20 mg natriumhyaluronaat) zich in respectievelijk 1 op 8, 8 op 8, 3 op 8 en 4

op 8 van de gevallen een synoviale infectie ontwikkelde. Enkel de injectie van 250 mg PSGAG bevorderde significant ($P = 0,001$) de ontwikkeling van een synoviale infectie (Gustafson *et al.*, 1989). PSGAG verstoren de normale afweer onder andere door de interferentie met het complementcascadesysteem (Rashmir-Raven *et al.*, 1992).

Na de contaminatie van een synoviale ruimte met micro-organismen ontwikkelt er zich vrij snel een heftige ontstekingsreactie ter hoogte van het synoviaal vlies. Als gevolg van de synovitis wijzigt de samenstelling van het synoviaal vocht snel (Tulamo *et al.*, 1989a). Bij infectieuze artritis stellen de synoviocyten en de talrijk aanwezige neutrofielen een belangrijke hoeveelheid ontstekingsmediatoren vrij die vervolgens de chondrocyten stimuleren tot de productie van matrix metalloproteïnasen. Deze katabole enzymen tasten de matrix en het collageen-netwerk van het kraakbeen aan waardoor zijn biomechanische eigenschappen wijzigen en het niet langer bestand is tegen normale belasting (Bertone, 1996).

De letsels bij synoviale infecties worden dus veroorzaakt door de heftige ontstekingsreactie veeleer dan rechtstreeks door de micro-organismen. De verschillende weefsels en structuren van de synoviale ruimten kunnen worden aangetast doch vooral het kraakbeen is kwetsbaar. Bij verlies van belangrijke hoeveelheden kraakbeen ontwikkelt er zich noodzakelijkerwijs artrose waarbij de functie van het gewricht en zijn plooibaarheid definitief verloren gaan.

Bij veulens met infectieuze (poly)arthritis treden er vaak simultaan letsels op ter hoogte van de epifyse (E-type artritis/osteomyelitis syndroom) en de metafysaire zijde van de fyse (P-type artritis/osteomyelitis syndroom). Waarschijnlijk gaat het hierbij om een strikt lokale spreiding van de infectie. De bloedvaten van het synoviaal vlies enerzijds en van de epifyse en metafysaire anderzijds hebben immers een gemeenschappelijke oorsprong. Het typische vascularisatiepatroon en het lage debiet van de circulatie in deze regio's bevorderen bacteriële kolonisatie, wat vooral bij veulens met gestoorde afweercapaciteit leidt tot de ontwikkeling van infectieuze artritis/osteomyelitis (Firth, 1983; Bramlage, 1998; Hance, 1998).

De symptomen van synoviale infecties zijn weinig specifiek omdat deze zich eveneens in meer of mindere mate kunnen voordoen bij acute niet-infectieuze synovitiden (Orsini, 1984). Paarden met synoviale infecties zijn over het algemeen relatief ernstig mank, behalve in aansluiting met een open intrasynoviale wonde waarbij er spontane drainage is van het geïnfecteerd synoviaal vocht (Bramlage, 1998). Ook

wanneer het paard op het moment van het onderzoek reeds onder invloed verkeert van niet-steroïdale, anti-inflammatoire middelen (NSAID's) of andere medicatie met analgetisch effect kan het manken gemaskeerd worden (Bertone, 1996). Intrasynoviaal corticosteroiden kunnen het verschijnen van de symptomen soms meerdere dagen uitstellen (Gustafson *et al.*, 1989; Tulamo *et al.*, 1989b). Uit eigen ervaring werd vastgesteld dat purulente infecties van subcutane bursae (precarpaalbuil, piephak) soms opvallend weinig symptomen uitlokken.

DIAGNOSE

De diagnose van synoviale infecties is vaak complex omdat de klinische symptomen misleidend kunnen zijn. Bij wonden die penetreren tot in een gewricht, peesschede of bursa, kan op het moment van het onderzoek de steekopening ter hoogte van het synoviaal vlies reeds terug verkleefd zijn zodat er geen uitvloeit meer is van synoviaal vocht. Bij veulens moet infectieuze artritis gedifferentieerd worden van immuungemedieerde polysynovitis en reactieve artritis die typisch voorkomt in associatie met *Rhodococcus equi* pneumonie (Madison en Scarratt, 1988; Kenney *et al.*, 1994). Wanneer men vreest voor infectieuze polyarthritis dient het veulen grondig onderzocht te worden op de eventuele aanwezigheid van een primaire infectiehaard ter hoogte van de thorax, het abdomen of de navel. Bij het vermoeden van septicemie dient een bloedstaal te worden genomen voor telling en differentiatie van de witte bloedcellen. De glutaaraldehydetest biedt een snelle screening van de hoeveelheid antistoffen die via de biest werd opgenomen. Bij veulens met ernstige infecties en hyperfibrinogenemie is de glutaaraldehydetest echter vaak onbetrouwbaar waardoor zelfs ernstige hypogammaglobulinemie niet onderkend wordt. Bij twijfel dient men een eiwit elektroforese te laten uitvoeren.

De waarde van radiografie voor het opsporen van acute, synoviale infecties is wisselend (Orsini, 1984). Bij volwassen paarden met infectieuze artritis kan het weken tot maanden duren vooraleer er zich radiografische tekenen van degeneratief gewrichtslijden voordoen (Bertone, 1996). Bij veulens daarentegen zijn er bij aantasting van de epi- of metafysaire meestal reeds na 1 week radiografische veranderingen zichtbaar (Bertone, 1999). Bij intra-articulare wonden is nauwkeurig radiografisch onderzoek essentieel voor het opsporen van schilferfracturen tengevolge van het

initieel trauma. Gasschaduwen in de synoviale ruimte bevestigen over het algemeen het vermoeden van een penetrerende wonde (Gibson *et al.*, 1989).

Nucleaire scintigrafie is mogelijk gevoeliger dan radiografie in het opsporen van infectiehaarden in het bot. De resolutie van de techniek is echter vaak onvoldoende om op een precieze manier botinfecties te kunnen lokaliseren in kleine beenderen zoals ter hoogte van de sprong en de carpus (Bertone, 1999). Een enkele studie onderzocht het gebruik van technetium(Tc)-99m hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO) gelabelde leukocyten voor het scintigrafisch opsporen van orthopedische infecties bij het paard. Er werden geen vals-positieve of vals-negatieve resultaten waargenomen en de onderzoekers concludeerden dat scintigrafie met Tc-99m HMPAO gelabelde leukocyten een betrouwbare techniek is voor het opsporen van orthopedische infecties bij het paard (Long *et al.*, 2000). Bij de mens werd recenter het gebruik van Tc-99m ciprofloxacin (Infecton) scintigrafie onderzocht. Ciprofloxacin is een antibioticum met een specifiek tropisme voor bacterieel DNA-gyrase. Infectonscintigrafie kan een belangrijke bijdrage leveren tot het onderscheiden van aseptische en infectieuze ontstekingsprocessen (Yapar *et al.*, 2001).

Wanneer een synoviale infectie vermoed wordt, is het verzamelen van een hoeveelheid synoviaal vocht via punctie meestal de snelste manier om tot een diagnose te komen (Greenspan en Tehranzadeh, 2001). Dit dient te gebeuren op een plaats waar geen tekenen van perisynoviale letsels of infectie zijn ten einde via de punctie geen iatrogene contaminatie van de synoviale ruimte te veroorzaken (Bertone, 1999). Vooral bij open infectieuze synovitiden met permanente drainage of bij chronische gevallen met overmatige vorming van fibrine of adhesies is het soms moeilijk om synoviaal vocht te aspireren. In dat geval wordt het best een voldoende hoeveelheid steriele, fysiologische oplossing intrasynoviaal toegediend. Meestal kan een hoeveelheid vocht terug worden geaspireerd die voor bacteriologisch onderzoek kan gebruikt worden. In het geval van een open wonde dient op uitvloeit gecontroleerd te worden (Bertone, 1999).

Het bekomen synoviaal vocht moet verder worden onderzocht. Macroscopisch kan men meestal direct na staalname de hoeveelheid, kleur, helderheid en viscositeit beoordelen. Uit een experimentele studie is gebleken dat reeds enkele uren na inoculatie van bacteriën in een gewricht het synoviaal vocht troebel

wordt met een snelle daling van de viscositeit (Tulamo *et al.*, 1989a). Routinematig worden een telling en een differentiatie van de witte bloedcellen (WBC) en een bepaling van de hoeveelheid totaal eiwit (TE) uitgevoerd. Normaal synoviaal vocht bevat gemiddeld 770 ± 73 WBC/mm³ (hoofdzakelijk mononucleairen) en $7,87 \pm 0,03$ g/l eiwit. Deze normale waarden zijn analoog met die voor gewrichtsvocht en peesschedevocht (Malark *et al.*, 1991). Bij synoviale infecties ontstaat er vrij snel synovitis met massale chemotaxis van neutrofielen en accumulatie van eiwit. Vierentwintig uur na experimentele inoculatie van het spronggewricht met bacteriën was er reeds een duidelijke toename van het aantal WBC (40 000 tot 70 000/mm³, hoofdzakelijk neutrofielen) en de hoeveelheid TE (46 tot 58 g/l) in het synoviaal vocht (Tulamo *et al.*, 1989a). Wanneer men simultaan met de inoculatie van bacteriën 200 mg methylprednisolone acetaat in het spronggewricht injecteerde, trad een analoge stijging op in de hoeveelheid WBC (neutrofilie) en TE, doch deze was duidelijk vertraagd. Intrasynoviale injectie van methylprednisolone lokte op zichzelf een voorbijgaande neutrofilie uit. Dit alles maakt dat wanneer infectie na intrasynoviale toediening van corticosteroiden vermoed wordt, wijzigingen in het synoviaal vocht in de vroege fase na injectie (24 tot 48 uur) vaak weinig diagnostisch zijn en dat het best opnieuw synoviaal vocht wordt genomen met tussenpauzes van 12 uur (Tulamo *et al.*, 1989b). Ook andere farmaca (vooral antibiotica) die intrasynoviaal worden toegediend kunnen een zelflimiterende, eventueel milde, reactie van het synoviaal vlies induceren (Stover en Pool, 1985; Kent Lloyd *et al.*, 1988; Mills, 2000). Zowel bij het paard (Stover en Pool, 1985) als bij het rund (Van Huffel en De Moor, 1988) werd bovendien aangetoond dat enkel en alleen het aanpakken van een gewricht reeds leidt tot een beperkte stijging van het aantal WBC en de hoeveelheid TE in het synoviaal vocht. Uiteraard heeft bijmenging van bloed tijdens de punctie zijn invloed op de hoeveelheid WBC in het aspiraat. Door de hematocriet van het aspiraat te vergelijken met deze van het bloed van de patiënt heeft men een indicatie voor de mate waarin er bloedbijmenging heeft plaatsgevonden. Algemeen wordt aangenomen dat onder invloed van bloedbijmenging de hoeveelheid witte bloedcellen passief toeneemt in het aspiraat (Bertone, 1999). Dit lijkt correct voor normaal synoviaal vocht of in het geval van een milde synovitis, doch het is de overtuiging van de auteurs dat in het geval van een synoviale infectie bloedbijmenging eerder een ver-

$$WBC_{syn} = \frac{WBC_{asp} - R \cdot WBC_{bl}}{1 - R}$$

$$R = \frac{HCT_{asp}}{HCT_{bl}}$$

Figuur 2. Benaderende schatting van het aantal witte bloedcellen in het synoviaal vocht met correctie voor bloedbijmenging tijdens punctie.

WBC_{syn} , aantal witte bloedcellen in synoviaal vocht vóór bloedbijmenging (# / mm^3); WBC_{asp} , aantal witte bloedcellen in hemorragisch aspiraat (# / mm^3); WBC_{bl} , actueel aantal witte bloedcellen in het bloed (# / mm^3); R , ratio (getal); HCT_{asp} , hematocriet aspiraat (%); HCT_{bl} , actuele hematocriet bloed (%).

dunnend effect heeft op de concentratie van WBC in het aspiraat. De hoeveelheid WBC die ingevolge de synoviale ontstekingsreactie voorafgaand aan de bijmenging van bloed in het synoviaal vocht aanwezig was, kan worden geschat aan de hand van de formules vermeld in Figuur 2. Als conclusie kunnen we stellen dat zowel het aantal en het type witte bloedcellen als de hoeveelheid eiwit in het synoviaal vocht door talrijke factoren kunnen worden beïnvloed. Hiermee moet worden rekening gehouden bij de interpretatie van analyseresultaten. Wanneer onder klinische omstandigheden het aantal WBC in het synoviaal vocht de 30 000/ mm^3 overschrijdt met het percentage neutrofielen = 80 % en het totaal eiwitgehalte = 40 g/l, is dit sterk indicatief voor infectie (Bertone, 1996). In de retrospectieve studie van Schneider *et al.* (1992a) waren bij paarden met infectieuze artritis of tenosynovitis gemiddeld 76 000 WBC/ mm^3 (83 % neutrofielen) en 50 g/l TE in het synoviaal vocht aanwezig. Bij chronische infecties vindt men echter soms opvallend weinig WBC (5 000 tot 10 000/ mm^3), maar grote hoeveelheden eiwit (> 50 g/l) in het synoviaal vocht (Bertone, 1996).

Meestal worden onder klinische omstandigheden geen verdere analyses van het synoviaal vocht uitgevoerd. Onder experimentele omstandigheden werd echter ook de invloed van infectie op de pH en het glucose- en lactaatgehalte van het synoviaal vocht bestudeerd (Tulamo *et al.*, 1989a, 1989b). Glucose- en lactaatbepalingen in synoviaal vocht hebben weinig diagnostische waarde. De pH daarentegen is een goede indicator voor synoviale infectie. Onder invloed van infectie daalt de pH significant in het synoviaal vocht (Tulamo *et al.*, 1989a) en dit even-

eens wanneer simultaan methylprednisolone intra-synoviaal wordt toegediend (Tulamo *et al.*, 1989b). Geen enkele klinische studie echter beschrijft het uitvoeren van pH-bepalingen bij de diagnose van synoviale infecties.

De diagnose van een synoviale infectie kan uiteindelijk meestal slechts worden bevestigd nadat microbiologisch onderzoek van het synoviaal vocht werd uitgevoerd. Immers, enkel het isoleren van (levende) micro-organismen in het synoviaal vocht bevestigt het infectieus karakter van de synoviale ontstekingsreactie. Het microbiologisch onderzoek is een complex thema dat in een afzonderlijk artikel wordt besproken (Pille, *et al.*, 2004). Omwille van het groot aantal vals-negatieve resultaten bij bacteriologisch onderzoek van synoviaal vocht, wordt elke synovitis die verdacht is van infectie op basis van het klinisch onderzoek en van routinelabotesten, het best behandeld als zijnde infectieus tot het tegendeel bewezen is (Madison *et al.*, 1991).

BEHANDELING

In eerste instantie is uiteraard de preventie van synoviale infecties belangrijk. Zoals vermeld ontstaat er vanuit een intrasynoviale wonde niet altijd een synoviale infectie. Wanneer een intra-articulare wonde snel (binnen de 24 uur) en correct wordt behandeld, kan men in de meeste gevallen het ontstaan van een gewrichtsinfectie voorkomen (Gibson *et al.*, 1989). Ook iatrogene infectieuze synovitiden kunnen in de meeste gevallen voorkomen worden. Een strikt aseptische techniek bij intrasynoviale injecties is van het allergrootste belang. Opmerkelijk zijn de resultaten van de studie van Hague *et al.* (1997) waaruit blijkt dat bij het aseptisch voorbereiden van een injectieplaats de haren niet noodzakelijk getrimd moeten worden; voldoende lang wassen en desinfecteren zouden volstaan.

Intrasynoviale toediening van corticosteroïden voorafgaand aan of in directe aansluiting met een chirurgische ingreep moet zoveel mogelijk worden vermeden. Indien intrasynoviaal corticosteroïden werden toegediend, wordt een chirurgische ingreep ter hoogte van een behandeld gewricht, peesschede of bursa het best minimaal 8 weken uitgesteld (Harkins *et al.*, 1993). Lokaal toegediende corticosteroïden verlagen immers de afweer tegenover infecties en interfereren bovendien met de wondheling. In aansluiting met een chirurgische ingreep verkiezen de auteurs de intra-

synoviale toediening van corticosteroïden gedurende minimaal 3 weken uit te stellen.

Bij veulens met hypogammaglobulinemie moet men zo snel mogelijk antistoffen toedienen. Een goede immuunstatus bij veulens beperkt de kans op het ontstaan van een infectieuze polyarthritis.

Chirurgische behandeling

Wanneer bacteriën de synoviale ruimte gekoloniseerd hebben, is het noodzakelijk agressief te behandelen. Het geïnfecteerd synoviaal vocht, dat bovendien grote hoeveelheden schadelijke ontstekingsmediatoren en enzymen bevat, moet zoveel mogelijk worden gedraineerd (Bertone, 1996). Meestal wordt onder algemene anesthesie de synoviale ruimte doorgespoeld met ruime hoeveelheden (3 tot 6 liter) NaCl 0,9 % of beter Ringers lactaatoplossing. Het effect van het toevoegen van antiseptica aan de spoelvloeistof werd reeds in verschillende studies onderzocht. Chloorhexidine (0,05 % en 0,5 %) en hogere concentraties povidonejodium (0,5 %) zijn irriterend voor het synoviaal vlies (Bertone *et al.*, 1986; Wilson *et al.*, 1994). Het toevoegen van povidonejodium in een lage concentratie (0,1 %) veroorzaakt daarentegen weinig irritatie (Bertone *et al.*, 1986; Bertone *et al.*, 1987b), doch het biedt geen voordeel in vergelijking met het gebruik van zuivere Ringers lactaatoplossing (Bertone *et al.*, 1987b). Ook het toevoegen van antibiotica aan de spoelvloeistof heeft weinig zin omdat ze voor het overgrote deel terug worden uitgespoeld en dus niet accumuleren in het synoviaal vocht (Bertone, 1999). Bertone (1999) verkiest wel om aan de laatste liter spoelvloeistof dimethylsulfoxide (10 % tot 40 %) toe te voegen. Door zijn hoge oplosbaarheid accumuleert dimethylsulfoxide (DMSO) waarschijnlijk ter hoogte van het synoviaal vlies. Uit een experimenteel synovitismodel is gebleken dat intrasynoviale toediening van DMSO resulteerde in een daling van het aantal WBC in het synoviaal vocht en in een beperktere ontstekingsreactie ter hoogte van het synoviaal vlies (Welch *et al.*, 1991). Het toevoegen van 10 of 30 % DMSO aan de spoelvloeistof veroorzaakt geen extra irritatie ter hoogte van het gewricht (Adair *et al.*, 1991). Dit is echter gedeeltelijk in tegenstelling met de resultaten van recent in vitro onderzoek waaruit blijkt dat DMSO een negatieve invloed heeft op de kraakbeenmatrix (Matthews *et al.*, 1998; Smith *et al.*, 2000).

De spoeling kan op verschillende manieren gebeuren. Wanneer met naalden gespoeld wordt, moeten de naalden een voldoende grote diameter hebben.

De auteurs gebruiken meestal herbruikbare naalden met een diameter van 3 mm. Door meerdere naalden te plaatsen en regelmatig van instroom- en drainagepoort te wisselen wordt de ganse synoviale ruimte gespoeld (Hance, 1998). Om dezelfde reden wordt tijdens het spoelen het gewricht het best afwisselend geplooid en gestrekt. Tegenwoordig wordt een eerste spoeling vaak onder endoscopische visualisatie uitgevoerd (ter Braake, 2002). Endoscopisch spoelen is omslachtiger, maar het biedt de mogelijkheid om peroperatief de toestand van het synoviaal vlies en eventueel het kraakbeen te evalueren (Fig 1b). Bovendien wordt over het algemeen efficiënter gespoeld omdat het gericht gebeurt en omdat door het gebruik van grote canules grotere debieten spoelvloeistof kunnen worden aangewend. Tegelijkertijd kunnen fibrinestolsels, adhesies en overdreven synoviale proliferaties met een aangepast instrumentarium op een minimaal invasieve manier worden verwijderd (Baxter, 1996). Bovendien kunnen bij penetrerende wonden eventuele vreemde voorwerpen via endoscopie gemakkelijker worden teruggevonden en verwijderd (Magee *et al.*, 1997). Afhankelijk van de evolutie van de symptomen en van het resultaat van controleanalyses van het synoviaal vocht (WBC, TE) wordt in bepaalde gevallen met tussenpozen van een dag, een tweede en eventueel zelfs een derde maal gespoeld. Meestal wordt gespoeld tot het aantal WBC in het synoviaal vocht onder de 15 000/mm³ is gezakt (Bertone, 1999; Meijer *et al.*, 2000).

Wanneer belangrijke hoeveelheden fibrine of debris in het synoviaal vocht aanwezig zijn, wordt het best een continue drainage voorzien. Dit veroorzaakt blijvende decompressie van de synoviale ruimte en voorkomt dat er opnieuw belangrijke hoeveelheden schadelijke ontstekingsmediatoren en enzymen accumuleren. Dit heeft zijn effectiviteit bewezen in de behandeling van chronische of ernstige synoviale infecties (Schneider *et al.*, 1992b). Continue open drainage wordt bekomen door het maken van één of meerdere steekopeningen. Door het gewricht of de peesschede op een andere plaats te punteren kan nog bijkomend worden gespoeld (Schneider *et al.*, 1992b). Wanneer men een gewricht zeer regelmatig wenst te spoelen, wordt meestal een gefenestreerde kunststof drain ingeplant waarlangs de spoelvloeistof kan worden geïnfundeerd; de spoelvloeistof draineert vervolgens via de artrotomiewonden (Bertone *et al.*, 1987a; Bertone *et al.*, 1992). Onder experimentele omstandigheden werd vastgesteld dat spoelen in combinatie met artrotomie effectiever is voor het elimineren

van een gewrichtsinfectie dan enkel arthroscopisch spoelen (Bertone *et al.*, 1992). Open drainage leidt echter tot een verhoogd risico op secundaire ascenderende infecties (Bertone *et al.*, 1992). Artrotomiewonden helen bovendien traag en de heling kan worden gecompliceerd door de vorming van hypergranulatieweefsel en fibrose (Bertone *et al.*, 1987a). Het belang van ascenderende infecties en gecompliceerde heling in aansluiting met open drainage van gewrichten en peesscheden wordt echter gerelativeerd in de klinische studie van Schneider *et al.* (1992b). Bovendien kunnen in bepaalde gevallen de artrotomiewonden na eliminatie van de infectie worden opgefrist en alsnog per primam worden gesloten om een vlotte heling te bekomen (Schneider *et al.*, 1992b).

Actieve gesloten drainage is een effectief alternatief voor open artrotomie bij de behandeling van infectieuze artritis (Ross *et al.*, 1991; Lapointe *et al.*, 1992). De drain wordt ingeplant via een subcutane tunnel waardoor de kans verkleint op ascenderende superinfecties en op complicaties met de wondheling (Ross *et al.*, 1991). Passieve drainage van een synoviale ruimte met gefenestreerde drains of Penrose drains, is over het algemeen weinig effectief. Zij hebben mogelijk wel hun waarde in combinatie met herhaalde spoeling van de synoviale ruimte. Vooral bij peesschede-infecties wordt soms van proximaal uit een gefenestreerde drain dwars doorheen de synoviale holte naar distaal gevoerd (Fig. 1c). Hierdoor kan de peesschede van proximaal uit regelmatig worden doorgespoeld. Strikte asepsie is noodzakelijk om secundaire infecties te voorkomen (Baxter, 1996).

Na het uitvoeren van een artrotomie of het plaatsen van een intrasynoviale drain moet het betrokken deel van het lidmaat door een stevig verband worden beschermd tegen contaminatie (Bertone, 1996). Indien mogelijk worden geïnfecteerde gewrichten het best geïmmobiliseerd door middel van een gipsverband (Peremans *et al.*, 1991). Immobilisatie in een gipsverband is zeker aangewezen bij de behandeling van gewrichtsinfecties in aansluiting met een perforerende wonde omwille van het positief effect op de wondheling (Gibson *et al.*, 1989; Meijer *et al.*, 2000). Bij proximale lokalisaties (bijvoorbeeld de knie) kan geen verband worden geplaatst waardoor de dieren moeten worden aangebonden opdat ze niet kunnen gaan liggen (Bertone, 1999). Eventueel kan een steriele 'stent' over de artrotomiewonde worden gehecht (Hance, 1998).

Wanneer er bij gewrichtsinfecties een ernstige aantasting bestaat van het kraakbeen en het subchondraal

bot kan de functie van het gewricht meestal niet worden gered. Wil men in deze gevallen de infectie elimineren dan zal men het aangetast kraakbeen en bot chirurgisch moeten verwijderen. Ter hoogte van het hoefgewricht en het kroongewricht kan men aansluitend een artrodese uitvoeren (Steenhaut *et al.*, 1985; Gibson *et al.*, 1989; Peremans *et al.*, 1991; Honnas *et al.*, 1992; Groom *et al.*, 2000). Groom *et al.* (2000) evalueerden het resultaat van artrodese door middel van interne fixatie voor de behandeling van actieve infectie van het kroongewricht: 4 op 8 paarden konden worden gered als kweekmerrie.

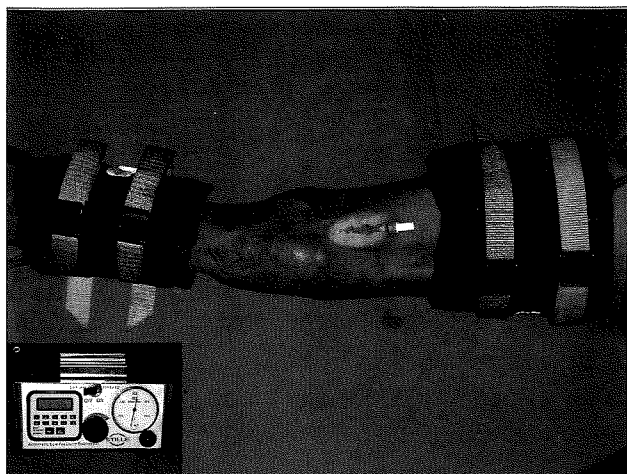
Lokale antibiotica

Bij beginnende synoviale infecties of na het spoelen en draineren van een geïnfecteerd gewricht, peesschede of bursa worden standaard antibiotica intrasynoviaal toegediend. Uiteraard mogen hiervoor enkel weinig irriterende antibiotica, zoals gentamicine (Kent Lloyd *et al.*, 1988), amikacine, natriumpenicilline, cefazoline of ceftiofur (Mills *et al.*, 2000) worden gebruikt. De dosis is meestal empirisch en de keuze van het antibioticum is indien mogelijk gebaseerd op de gegevens van het antibiogram (Bertone, 1999). Een injectie van 150 mg ceftiofur in het radio-carpaal gewricht veroorzaakt concentraties in het synoviaal vocht die gedurende meer dan 24 uur boven de MIC₉₀ (minimale inhibitorische concentratie voor 90 % van de meest courante pathogenen bij het paard) verkeren (Mills *et al.*, 2000). Intrasynoviale toediening van antibiotica gebeurt het best dagelijks en dit meestal gedurende 6 dagen (Bertone, 1999). Antibiotica kunnen ook via continue (Lescun *et al.*, 2000) of intermitterende infusie (McClure *et al.*, 1993) intrasynoviaal worden toegediend. Continue infusie van $0,17 \pm 0,02$ mg/kg/h gentamicine in het tibiotarsaal gewricht van gezonde paarden veroorzaakt intrasynoviale antibioticaconcentraties die groter zijn dan 100 maal de MIC₉₀. De techniek is bovendien weinig irriterend voor het gewricht (Lescun *et al.*, 2000). Volgens Orsini (1984) wordt de intrasynoviale toediening van antibiotica het best achterwege gelaten omwille van de kans op irritatie van het synoviaal vlies. Bovendien passeren de meeste antibiotica na een algemene toediening voldoende vlot doorheen de synoviale membraan. Daarentegen blijkt uit de experimentele studie van Kent Lloyd *et al.* (1990) dat in vergelijking met de algemeen intraveneuze toediening, de intra-articulaire toediening van gentamicine duidelijk veel effectiever is bij het elimineren van infectie.

Bij synoviale infecties distaal van de elleboog of knie moet steeds het gebruik van regionale perfusie met antibiotica worden overwogen. Bij regionale perfusie wordt, na het afsluiten van de circulatie in het betrokken gebied van het lidmaat door middel van tourniquets, een antibioticum hetzij via een oppervlakkig gelegen vene, hetzij via een intra-osseuse katheter lokaal ingespoten (Fig. 3). Afhankelijk van de anatomische lokalisatie is de ene techniek eventueel effectiever dan de andere. Bij regionale perfusie van de tarsus bij gezonde paarden leidt intraveneuze perfusie tot hogere antibioticaconcentraties in het synoviaal vocht dan intraosseuse perfusie (Scheuch *et al.*, 2002). Voor regionale perfusie van synoviale structuren distaal van de carpus daarentegen blijken beide technieken even effectief te zijn (Butt *et al.*, 2001). Beide methoden hebben verder een aantal praktische voor- en nadelen waardoor de keuze voor een bepaalde methode vaak eerder afhankelijk is van persoonlijke voorkeur. Volgens één enkele auteur zou intraveneuze perfusie bij neonatale veulens secundair septicemie kunnen induceren vanuit de infectiehaard (Santschi *et al.*, 1998). Het type tourniquet, de manier van plaatsen en de wijze waarop het antibioticum wordt ingespoten hebben alle een sterke invloed op de effectiviteit van regionale perfusie bij de mens (Grice *et al.*, 1986); bij het paard echter werden deze aspecten nog onvoldoende onderzocht. Regionale perfusie met antibiotica wordt in de meeste gevallen uitgevoerd onder algemene anesthesie in combinatie met het spoelen en draineren van het geïnfecteerd gewricht, peesschede of bursa. Regionale perfusie is ook mogelijk bij het rechtstaand paard en kan daardoor eveneens aangewend worden bij de nabehandeling van een synoviale infectie (Palmer en Hogan, 1999). Meestal wordt gebruik gemaakt van gentamicine of amikacine. Ook ceftiofur kan worden aangewend om hoge intrasynoviale concentraties te bekomen na regionale perfusie (Pille *et al.*, data nog te publiceren). Doses zijn echter nog vaak empirisch (Baxter, 1996) en verder onderzoek zal moeten uitwijzen hoe frequent regionale perfusie dient te worden herhaald (Butt *et al.*, 2001). Onder experimentele omstandigheden is regionale perfusie met 1 g gentamicine duidelijk effectiever bij het elimineren van een gewrichtsinfectie dan een algemene intraveneuze injectie van 2,2 mg / kg gentamicine viermaal daags (Whitehair *et al.*, 1992b). Via regionale perfusie kan men met een beperkte hoeveelheid antibioticum intrasynoviale spiegels bekomen die men na een algemene toediening pas zou bereiken mits de toxische limiet overschreden wordt. Na regionale perfusie

worden ook hoge concentraties antibioticum aangetroffen in de perisynoviale weefsels (Whitehair *et al.*, 1992a; Murphey *et al.*, 1999). Het gebruik van regionale perfusie blijkt vooral aangewezen bij de behandeling van posttraumatische synoviale infecties met permanente drainage van synoviaal vocht en bij aantasting van de perisynoviale structuren. Bij drainerende infecties kunnen antibiotica immers niet rechtstreeks intrasynoviaal worden toegediend zonder dat het overgrote deel onmiddellijk terug uitvloeit.

Bij de behandeling van orthopedische infecties wordt soms gebruik gemaakt van lokaal te implanteren matrices die voorafgaandelijk met een antibioticum werden geïmpregneerd. Eenmaal geïmplanteerd, wordt continu antibioticum vrijgesteld wat tot hoge lokale concentraties leidt. Hoewel dergelijke implantaten vooral worden aangewend bij de behandeling van ernstige botinfecties, kunnen zij ook worden gebruikt voor de behandeling van synoviale infecties. In aansluiting met een artrotomie kunnen zij eventueel via één van de steekopeningen worden ingebracht (Bertone, 1999). Booth *et al.* (2001) gebruikten met succes met gentamicinegeïmpregneerd polymethyl methacrylaat (Septopal, E. Merck Pharmaceuticals) voor de behandeling van chronische infecties van de kleine tarsalgewrichten. Implantaten kunnen ook zelf worden gemaakt waarbij als antibioticum meestal een aminoglycoside (gentamicine, amikacine) of een cefalosporine (cefazoline, ceftiofur) wordt gebruikt (Holcombe *et al.*, 1997; Ethell *et al.*, 2000). Ceftiofur wordt echter onvoldoende lang vrijgesteld zodat lokale antibioticaconcentraties reeds na 1 week onder de MIC₉₀ zakken (Ethell *et al.*, 2000). Als matrix wordt meestal gebruik gemaakt van polymethylmethacrylaat (PMMA). PMMA-implantaten zijn goedkoop doch niet biodegradeerbaar en moeten na eliminatie van de infectie worden verwijderd indien ze functionele hinder veroorzaken. Dit veroorzaakt extra trauma en in bepaalde gevallen kunnen de implantaten nog moeilijk worden teruggevonden daar ze reeds door het synoviaal vlies werden geïncorporeerd (Bertone, 1999). Biodegradeerbare matrices, zoals hydroxyapatiet (Ethell *et al.*, 2000), calciumsulfaathemihydraat (Santschi en McGarvey, 2003) en lactide:glycolide copolymeren (Cook *et al.*, 1999) blijken in vitro even effectief, maar zijn vaak duurder. Het gebruik van commercieel beschikbaar met gentamicine geïmpregneerd collageen voor de behandeling van posttraumatische synoviale infecties werd gunstig geëvalueerd in een recente klinische studie bij het paard (Summerhays, 2000).



Figuur 3. Regionale perfusie van de carpus bij het paard. Na het plaatsen van een pneumatische tourniquet proximaal en distaal van de carpus wordt een katheter geplaatst in een perifeer bloedvat voor de injectie van een antibioticum. De drukregulator van de pneumatische tourniquet wordt afgebeeld in de inzet.

Algemene toediening van antibiotica

Als aanvulling op een lokale therapie worden bij synoviale infecties routinematig gedurende meerdere weken antibiotica via algemene weg toegediend (Baxter, 1996). Bij aanvang van de behandeling wordt het

best parenteraal, bij voorkeur intraveneus, behandeld. In afwachting van de resultaten van het antibiogram wordt er met breed spectrum antibiotica behandeld. De effectiviteit van perorale toediening van antibiotica is moeilijk voorspelbaar vanwege belangrijke individuele variaties in de gastro-intestinale absorptie. Perorale toediening van antibiotica wordt dus het best enkel voorbehouden voor de nabehandeling van infecties die onder controle zijn (Bertone, 1999).

De antibiotica die in aanmerking komen voor een algemene toediening bij paarden met orthopedische infecties, werden reeds in een eerder verschenen artikel grotendeels besproken (Pille *et al.*, 2001c). De belangrijkste gegevens werden samengevat in Tabel 1. De algemene toediening van antibiotica bij paarden kent echter heel wat beperkingen. Het aantal groepen antibiotica die veilig aan paarden kunnen worden toegediend, is beperkt. Bovendien kunnen de meeste antibiotica enkel parenteraal worden toegediend zodat alleen sulfadiazinetrimethoprim en enrofloxacin in aanmerking komen voor een voortgezette perorale behandeling. De algemene toediening van een aantal effectieve antibiotica, zoals ceftiofur en amikacine voor de behandeling van synoviale infecties bij volwassen paarden, blijkt in de meeste gevallen financieel niet haalbaar. Andere effectieve antibiotica,

Tabel 1. Courant gebruikte antibiotica voor een algemene toediening bij paarden met een synoviale infectie.

Antibioticum	Dosis	Toediening	Opmerkingen
Gentamicine	6,6 mg/kg, 1 x daags	IV	-
Amikacine	15 mg/kg, 1x daags	IV	Veulens
Natrium-penicilline	10 000-50 000 IU/kg, 4 x daags	IV	-
Procaïne-penicilline	20 000-50 000 IU/kg, 2 of 3 x daags	IM	-
Amoxicilline-clavulaanzuur	40 mg (amoxicilline)/kg/24u	IM	Veulens
Ceftiofur	2,2-4,4 mg/kg, 3 x daags	IV of IM	(Veulens)
Enrofloxacin	5 mg/kg, 1 x daags	IV	Botinfecties
	7,5 mg/kg, 1 x daags	PO	Botinfecties
Trimethoprim-sulfadiazine	30 mg/kg, 2 x daags	PO	Nabehandeling

IV, intraveneus; IM, intramusculair; PO, peroraal

Opmerking: deze dosissen zijn louter indicatief en zijn gebaseerd op literatuurgegevens (Bertone *et al.*, 1988; Robinson, 1992; Godber *et al.*, 1995; Hance, 1998; Errecalde *et al.*, 2001) enerzijds, en op de klinische ervaring van de auteurs anderzijds. Betreurenswaardig genoeg zijn de meeste van de hierboven vermelde antibiotica niet geregistreerd voor gebruik bij paarden in België.

zoals chloramfenicol en metronidazole, mogen niet langer worden toegediend aan paarden en andere voedselproducerende dieren om redenen van volksgezondheid.

Bij paarden met ernstige infecties wordt een aantal belangrijke antibiotica routinematig ondergedoseerd, meestal omdat onbewust dezelfde dosis wordt aangehouden voor zowel profylaxis als behandeling. Standaard wordt ceftiofur bij paarden toegediend aan een dosis van 2,2 mg/kg, één- tot tweemaal daags. Uit een recent eigen onderzoek blijkt dat na een algemene intraveneuze toediening van 2 gram ceftiofur bij volwassen paarden, concentraties in het synoviaal vocht en het plasma zich slechts gedurende respectievelijk 8 en 12 uur boven de MIC₉₀ (1 µg/ml) situeren (Pille *et al.*, 2004). Mocht men ceftiofur in een correcte dosis willen toedienen aan paarden met synoviale infecties, dan moet bij een volwassen paard van ca. 450 kg dagelijks 3 (Mills *et al.*, 2000) tot 6 gram van het antibioticum intraveneus worden geïnjecteerd. Omwille van financiële redenen is dit slechts bij een beperkt aantal paarden haalbaar. Ook goedkope betalactamantibiotica, zoals penicillinen, worden ondergedoseerd. De commercieel beschikbare procaine-penicilline G suspensies (300 000 IU/ml) kunnen immers onmogelijk in correcte dosis (20 000 tot 50 000 IU/kg twee of driemaal daags (Robinson, 1992)) worden gebruikt omdat bij een volwassen paard van 500 kg een injectievolume van 65 tot 250 ml daags intramusculair zou moeten worden toegediend. Het herhaaldelijk inspuiten van dergelijke grote volumes is onverantwoord daar terecht kan worden gevreesd voor irritatie ter hoogte van de injectieplaats. Het veel meer geconcentreerde natriumpenicilline dat wel in voldoende dosis intraveneus kan worden toegediend is jammer genoeg niet langer beschikbaar. Gebruikt men peroraal sulfadiazinetrimeprim voor de nabehandeling van synoviale infecties dan moeten deze aan een dosis van 30 mg/kg tweemaal daags worden toegediend. Perorale toediening aan 30mg/kg éénmaal daags is onvoldoende effectief (Bertone *et al.*, 1988).

Gebruik van anti-inflammatoire middelen en pijnbestrijding

Zoals hoger vermeld veroorzaken synoviale infecties steeds vrij ernstige synovitis met manken en een eventuele aantasting van kraakbeen en subchondraal bot. In de meeste gevallen wordt de ontstekingsreactie het best partieel onderdrukt, niet alleen om redenen van dierenwelzijn (manen), maar vooral

ook om ergere schade te voorkomen. Wanneer men de ontstekingsreactie echter gedurende langere tijd volledig blokkeert, leidt dit tot immunosuppressie. Een normale lokale immuniteit is noodzakelijk om in combinatie met een behandeling een synoviale infectie te elimineren.

Bij synoviale infecties worden routinematig niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) toegediend, vooral omwille van hun analgetisch effect. NSAID's kunnen echter de symptomen zodanig maskeren dat het effect van de behandeling niet betrouwbaar kan worden geëvalueerd (Hance, 1998; Bertone, 1999). Adequate pijnbestrijding is nochtans noodzakelijk om contralaterale overbelasting te helpen voorkomen. De gevolgen van contralaterale overbelasting zijn steeds ernstig; bij volwassen paarden leidt ze tot collaterale hoofbevangenheid; bij jonge paarden veroorzaakt ze contralaterale standafwijkingen als gevolg van verworven elongaties van pezen en/of collateraalbanden (Nixon, 1996). Wanneer er contralaterale overbelasting dreigt te ontstaan, dan is er vaak supplementaire analgesie noodzakelijk. De auteurs gebruiken hiervoor meestal morfine (80 tot 120 µg/kg, twee- tot viermaal daags intramusculair). Bij erge pijn ter hoogte van de achterhand kan morfine samen met alfa-2 agonisten ook epiduraal worden toegediend (Sysel *et al.*, 1996). Ter preventie van collaterale hoofbevangenheid kan acetylpromazine (ACP) worden geïnjecteerd in een kleine dosis (20 tot 80 µg/kg viermaal daags intramusculair). ACP is een 'major tranquillizer' met alfalytische neveneffecten. Het verlaagt de tonus van de precapillaire arteriolen en verbetert daardoor mogelijk de doorbloeding van het capillairbed van de hoof die door overbelasting en vasocompressie ischemisch dreigt te worden. Hoewel bij synoviale infecties NSAID's vooral worden toegediend omwille van hun analgetisch effect, hebben zij zeker ook hun belang in het moduleren van de nadelige effecten van de intrasynoviale ontstekingsreactie. Op beide vlakken zijn de effecten van een behandeling met fenylbutasone beter dan de effecten van een behandeling met andere NSAID's, zoals ketoprofen (Owens *et al.*, 1996).

Meijer *et al.* (2000) gebruikten routinematig corticosteroiden bij paarden met infectieuze artritis. Na afloop van de laatste gewrichtsspoeling, en van zodra de bacteriologie negatief was en het aantal WBC in het synoviaal vocht gedaald was onder de 15 000/mm³, werd eenmalig een intra-articulare injectie met 4 tot 8 mg dexamethasone toegediend (Meijer *et al.*, 2000). Uit experimentele studies bij konijnen met intra-

articulaire infecties blijkt dat intra-articulaire (Wysenbeek *et al.*, 1998) of intramusculaire (Stricker *et al.*, 1996) injectie van corticosteroiden na een intramusculaire behandeling met antibiotica veilig is en bovendien een beschermend effect uitoefent op het kraakbeen. Analoge resultaten werden gevonden in een experimentele studie met muizen (Sakinienė *et al.*, 1996). Peremans *et al.* (1991) dienden routinematig dexamethasone peroraal (5 mg daags, 10 tot 14 dagen) toe tijdens de nabehandeling van paarden met gewrichtsinfecties. Het gebruik van corticosteroiden bij de behandeling van synoviale infecties blijft tot op heden echter op zijn minst controversieel. Een intra-articulaire toediening van hyaluronzuur (10 mg) na het spoelen van een gewrichtsinfectie heeft een gunstig effect op manken, de opzetting van het gewricht en de hoeveelheid WBC en TE in het synoviaal vocht (Brusie *et al.*, 1992). De intrasynoviale toediening van DMSO werd hoger in dit artikel reeds aangehaald.

Polyarthritis bij veulens

Omdat polyarthritis bij veulens bijna steeds veroorzaakt wordt door een tekort aan antistoffen, zal in eerste instantie door middel van plasmatransfusie de immuniteitsstatus van het dier moeten worden gecorrigeerd. Primaire infecties van waaruit zich hematogeen polyarthritis heeft ontwikkeld of kan ontwikkelen, moeten prioritair worden behandeld. Een agressieve behandeling van een primaire infectiehaard is zeker belangrijk wanneer men vermoedt dat de polyarthritis eerder reactief van aard is dan wel infectieus. De behandeling van infectieuze polyarthritis is uiteraard analoog aan deze van synoviale infecties in het algemeen. Bij polyarthritis bij veulens is een algemene toediening van antibiotica echter zeer belangrijk. Permanent hoge plasmaspiegels van een effectief antibioticum moeten voorkomen dat infecties zich verder kunnen uitzaaïen of dat er levensbedreigende sepsis ontstaat. Voor de behandeling van polyarthritis bij veulens verkiezen de auteurs een injectie van 40 mg/kg/dag amoxicillineclavulaanzuur (Augmentin, SmithKline Beecham), gespreid over 3 intramusculaire toedieningen. De effectiviteit van amoxicilline (40 mg/kg/dag) voor de behandeling van synoviale infecties bij het paard werd reeds eerder aangetoond (Errecalde *et al.*, 2001). Uiteraard kan ook ceftiofur in combinatie met amikacine worden toegediend. Deze combinatie is echter duur en bij veulens in minder goede algemene conditie moet in elk geval rekening worden gehouden met de poten-

tiële toxische effecten van aminoglycosiden (Bertone, 1999). Om diezelfde reden wordt eveneens voorzichtig omgesprongen met het gebruik van NSAID's bij veulens (Hance, 1998). Meestal wordt gedurende een beperkt aantal dagen carprofen (1 tot 2 mg/kg) toegediend. Veulens onder invloed van stress en/of sommige medicatie zijn over het algemeen gevoelig voor maagulcera. Veulens ouder dan 7 dagen worden het best beschermd tegen schade aan het maagslijmvlies door toediening van protonenpomp-inhibitoren, zoals omeprazole (1 mg/kg). Zieke veulens dienen extra goed verzorgd te worden. Ze liggen meestal veel neer en ontwikkelen daardoor gemakkelijk decubituswonden. Om te voorkomen dat veulens zich telkens opnieuw kwetsen bij het rechtkomen moet de stal voldoende dik worden ingestrooid. Eventueel moeten de ledematen permanent met verband omwonden worden. Wanneer veulens veel neerliggen nemen ze vaak onvoldoende nutriënten op. Daarom is het belangrijk regelmatig de glucosepiegels te meten en het gewicht te controleren. Meer dan ooit geldt bij veulens met een gecompromitteerde algemene toestand dat complicaties in eerste instantie moeten worden voorkomen eerder dan ze nadien agressief te moeten behandelen.

PROGNOSE

De prognose bij infectieuze arthritis is op zijn minst gereserveerd (Pascoe, 1992). Volledig herstel is echter mogelijk indien men de infectie kan elimineren voordat er onherstelbare schade ter hoogte van het kraakbeen is opgetreden (Schneider *et al.*, 1992a). Paarden met penetrerende gewrichtswonden die binnen 24 uur na het trauma worden aangeboden voor behandeling, hebben de beste prognose voor volledig herstel. Op dat ogenblik kan men echter meestal nog niet echt van een gewrichtsinfectie spreken, maar eerder van een gewrichtscontaminatie. Paarden die later worden aangeboden hebben een significant grotere kans op het ontwikkelen van een gewrichtsinfectie (Gibson *et al.*, 1989). In meerdere studies werden de resultaten van de behandeling van synoviale infecties retrospectief geëvalueerd. Bij volwassen paarden met synoviale infecties variëren de kansen op volledig functioneel herstel (zelfde gebruiksdoel en gelijk of beter prestatieniveau dan voorheen) over het algemeen tussen 25 % en 81 % (Honnas *et al.*, 1991; Peremans *et al.*, 1991; Lapointe *et al.*, 1992; Schneider *et al.*, 1992a; Meijer *et al.*, 2000; Post *et al.*, 2003). De prognose blijkt beter te zijn voor infec-

tieuze tenosynovitis/bursitis dan voor infectieuze artritis (Honnas *et al.*, 1991; Schneider *et al.*, 1992a; Post *et al.*, 2003). De prognose voor infectieuze artritis van het hoefgewricht blijkt slecht (Honnas *et al.*, 1992). In regio's met een complexe anatomie, zoals het plantair aspect van de sprong, is de prognose rechtstreeks gecorreleerd met de mate waarin alle door infectie aangetaste synoviale structuren correct werden geïdentificeerd (Post *et al.*, 2003). Veulens met synoviale infecties hebben een slechtere prognose dan volwassen paarden. Bij veulens zijn meestal meerdere gewrichten aangetast en wordt het leven vaak bedreigd door hypogammaglobulinemie met septicemie, pneumonie of enteritis (Schneider *et al.*, 1992a; Steel *et al.*, 1999; Meijer *et al.*, 2000). Isolatie van *Salmonella* species uit het synoviaal vocht van veulens werd geassocieerd met een kleine kans op overleven (Steel *et al.*, 1999).

DANKBETUIGING

De auteurs danken Em. Prof. Dr. A. De Moor voor het kritisch nalezen van het manuscript.

LITERATUUR

- Adair H.S., Goble D.O., Vanhooser S., Blackford J.T., Rohrbach B.W. (1991). Evaluation of use of dimethyl sulfoxide for intra-articular lavage in clinically normal horses. *American Journal of Veterinary Research* 52, 333-336.
- Baxter G.M. (1996). Instrumentation and techniques for treating orthopedic infections in horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 12, 303-335.
- Bertone A.L., McIlwraith C.W., Powers B.E., Radin M.J. (1986). Effect of four antimicrobial lavage solutions on the tarsocrural joint of horses. *Veterinary Surgery*, 305-315.
- Bertone A.L., McIlwraith C.W., Jones R.L., Norrdin R.W., Radin M.J., Lebel J.L. (1987a). Comparison of various treatments for experimentally induced equine infectious arthritis. *American Journal of Veterinary Research* 48, 519-529.
- Bertone A.L., McIlwraith C.W., Jones R.L., Norrdin R.W., Radin M.J. (1987b). Povidone-iodine lavage treatment of experimentally induced equine infectious arthritis. *American Journal of Veterinary Research* 48, 712-715.
- Bertone A.L., Jones R.L., McIlwraith C.W. (1988). Serum and synovial fluid steady-state concentrations of trimethoprim and sulfadiazine in horses with experimentally induced infectious arthritis. *American Journal of Veterinary Research* 49, 1681-1687.
- Bertone A.L., Davis D.M., Cox H.U., Kamerling S.S., Roberts E.D., Caprile K.A., Gossett K.A. (1992). Arthroscopy versus arthroscopy and partial synovectomy for treatment of experimentally induced infectious arthritis in horses. *American Journal of Veterinary Research* 53, 585-591.
- Bertone A.L. (1996). Infectious arthritis. In: McIlwraith C.W. and Trotter G.W. (editors), *Joint Disease in the Horse*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 397-409.
- Bertone A.L. (1999). Update on infectious arthritis in horses. *Equine Veterinary Education* 11, 143-152.
- Booth T.M., Butson R.J., Clegg P.D., Schramme M.C., Smith R.K. (2001). Treatment of sepsis in the small tarsal joints of 11 horses with gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate beads. *The Veterinary Record* 148, 376-380.
- Bramlage L.R. (1998). Infection of bones and joints. *AAEP Proceedings* 44, 148-151.
- Brusie R.W., Sullins K.E., White N.A., Coffin P.C., Parker G.A., Anver M.R., Rosenberger J.L. (1992). Evaluation of sodium hyaluronate therapy in induced septic arthritis in the horse. *Equine Veterinary Journal* 24 (supplement 11), 18-23.
- Butt T.D., Bailey J.V., Dowling P.M., Fretz P.B. (2001). Comparison of 2 techniques for regional antibiotic delivery to the equine forelimb: intraosseous perfusion vs. intravenous perfusion. *Canadian Veterinary Journal* 42, 617-622.
- Cook V.L., Bertone A.L., Kowalski J.J., Schwendeman S.P., Ruggles A.J., Weisbrode S.E. (1999). Biodegradable drug delivery systems for gentamicin release and treatment of synovial membrane infection. *Veterinary Surgery* 28, 233-241.
- Errecalde J.O., Carmely D., Marino E.L., Mestorino N. (2001). Pharmacokinetics of amoxicillin in normal horses and horses with experimental arthritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 24, 1-6.
- Ethell M.T., Bennett R.A., Brown M.P., Merritt K., Davidson J.S., Tran T. (2000). In vitro elution of gentamicin, amikacin, and ceftiofur from polymethylmethacrylate and hydroxyapatite cement. *Veterinary Surgery* 29, 375-382.
- Firth E.C. (1983). Current concepts of infectious polyarthritis in foals. *Equine Veterinary Journal* 15, 5-9.
- Gibson K.T., McIlwraith C.W., Turner A.S., Stashak T.S., Aanes W.A., Trotter G.W. (1989). Open joint injuries in horses: 58 cases (1980-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 194, 398-404.
- Godber L.M., Walker R.D., Stein G.E., Hauptman J.G., Derksen F.J. (1995). Pharmacokinetics, nephrotoxicosis, and in vitro antibacterial activity associated with single versus multiple (three times) daily gentamicin treatments in horses. *American Journal of Veterinary Research* 56, 613-618.
- Goldenberg D.L. (1998). Septic arthritis. *The Lancet* 351, 197-202.
- Greenspan A., Tehranzadeh J. (2001). Imaging of infectious arthritis. *Radiologic Clinics of North America* 39, 267-276.
- Grice S.C., Morell R.C., Bolestrieri F.J., Stump D.A., Howard G. (1986). Intravenous regional anesthesia: evaluation and prevention of leakage under the tourniquet. *Anesthesiology* 65, 316-320.
- Groom L.J., Gaughan E.M., Lillich J.D., Valentino L.W. (2000). Arthrodesis of the proximal interphalangeal joint

- affected with septic arthritis in 8 horses. *Canadian Veterinary Journal* 41, 117-123.
- Gustafson S.B., McIlwraith C.W., Jones R.L. (1989). Comparison of the effect of polysulfated glycosaminoglycan, corticosteroids, and sodium hyaluronate in the potentiation of a subinfective dose of *Staphylococcus aureus* in the midcarpal joint of horses. *American Journal of Veterinary Research* 50, 2014-2017.
- Hague B.A., Honnas C.M., Simpson R.B., Peloso J.G. (1997). Evaluation of skin bacterial flora before and after aseptic preparation of clipped and nonclipped arthrocentesis sites in horses. *Veterinary Surgery* 26, 121-125.
- Hance S.R. (1998). Hematogenous infections of the musculoskeletal system in foals. *AAEP Proceedings* 44, 159-166.
- Harkins J.D., Carney J.M., Tobin T. (1993). Clinical use and characteristics of the corticosteroids. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 9, 543-562.
- Holcombe S.J., Schneider R.K., Bramlage L.R., Embertson R.M. (1997). Use of antibiotic-impregnated polymethyl methacrylate in horses with open or infected fractures of joints: 19 case (1987-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211, 889-893.
- Honnas C.M., Schumacher J., Cohen N.D., Watkins J.P., Taylor T.S. (1991). Septic tenosynovitis in horses: 25 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199, 1616-1622.
- Honnas C.M., Welch R.D., Ford T.S., Vacek J.R., Watkins J.P. (1992). Septic arthritis of the distal interphalangeal joint in 12 horses. *Veterinary Surgery* 21, 261-268.
- Kenney D.G., Robbins S.C., Prescott J.F., Kaushik A., Baird J.D. (1994). Development of reactive arthritis and resistance to erythromycin and rifampin in a foal during treatment for *Rhodococcus equi* pneumonia. *Equine Veterinary Journal* 25, 246-248.
- Kent Lloyd K.C., Stover S.M., Pascoe J.R., Pool R.R., Kurpershoek C. (1988). Effect of gentamicin sulfate and sodium bicarbonate on the synovium of clinically normal equine antebrachio-carpal joints. *American Journal of Veterinary Research* 49, 650-657.
- Kent Lloyd K.C., Stover S.M., Pascoe J.R., Adams P. (1990). Synovial fluid pH, cytologic characteristics, and gentamicin concentration after intra-articular administration of the drug in an experimental model of infectious arthritis in horses. *American Journal of Veterinary Research* 51, 1363-1369.
- Lapointe J.M., Laverty S., Lavoie J.P. (1992). Septic arthritis in 15 standardbred racehorses after intra-articular injection. *Equine Veterinary Journal* 24, 430-434.
- Lescun T.B., Adams S.B., Wu C.C., Bill R.P. (2000). Continuous infusion of gentamicin into the tarsocrural joint of horses. *American Journal of Veterinary Research* 61, 407-412.
- Long C.D., Galuppo L.D., Waters N.K., Hornof W.J. (2000). Scintigraphic detection of equine orthopedic infection using Tc-HMPAO labeled leukocytes in 14 horses. *Veterinary Radiology en Ultrasound* 41, 354-359.
- Madison J.B., Scarratt W.K. (1988). Immune-mediated polysynovitis in four foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 192, 1581-1584.
- Madison J.B., Sommer M., Spencer P.A. (1991). Relations among synovial membrane histopathologic findings, and bacterial culture results in horses with suspected infectious arthritis: 64 cases (1979-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 198, 1655-1661.
- Madison J.B., Reid B.V., Raskin R.E. (1995). Amphotericin B treatment of *Candida* arthritis in two horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 206, 338-341.
- Magee A.A., Ragle C.A., Howlett M.R. (1997). Use of tenoscopy for management of septic tenosynovitis caused by a penetrating porcupine quill in the synovial sheath surrounding the digital flexor tendons of a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 210, 1768-1770.
- Malark J.A., Nixon A.J., Skinner K.L., Mohammed H. (1991). Characteristics of digital flexor tendon sheath fluid from clinically normal horses. *American Journal of Veterinary Research* 52, 1292-1294.
- Matthews G.L., Engler S.J., Morris E.A. (1998). Effect of dimethylsulfoxide on articular cartilage proteoglycan synthesis and degradation, chondrocyte viability, and matrix water content. *Veterinary Surgery* 27, 438-444.
- McClure S.R., Hooper R.N., Watkins J.P. (1993). Intermittent antimicrobial infusion for management of a septic distal interphalangeal joint in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202, 973-975.
- Meijer M.C., Van Weeren P.R., Rijkenhuizen A.B. (2000). Clinical experiences of treating septic arthritis in the equine by repeated joint lavage: a series of 39 cases. *Journal of Veterinary Medicine* 47, 351-365.
- Mills M.L., Rush B.R., St. Jean G., Gaughan E.M., Mosier D., Gibson E., Freeman L. (2000). Determination of synovial fluid and serum concentrations, and morphologic effects of intraarticular ceftiofur sodium in horses. *Veterinary Surgery* 29, 398-406.
- Murphey E.D., Santschi E.M., Papich M.G. (1999). Regional intravenous perfusion of the distal limb of horses with amikacin sulfate. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 22, 68-71.
- Nixon A.J. (1996). Laminitis and contracture deformity; In: Nixon A.J. (editor). *Equine Fracture Repair*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 367-370.
- Orsini J.A. (1984). Strategies for treatment of bone and joint infections in large animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 185, 1190-1193.
- Owens J.G., Kamerling S.G., Stanton S.R., Keowen M.L., Prescott-Mathews J.S. (1996). Effects of pretreatment with ketoprofen and phenylbutazone on experimentally induced synovitis in horses. *American Journal of Veterinary Research* 57, 866-874.
- Palmer S.E., Hogan P.M. (1999). How to perform regional limb perfusion in the standing horse. *AAEP Proceedings* 45, 124-127.
- Pascoe J.R. (1992). 'For want of a joint the horse was lost ...'. *Equine Veterinary Journal* 24, 412-414.
- Peremans K., Verschooten F., De Moor A., Desmet P. (1991). Monoarticular infectious arthritis in the horse: 34 cases. *Equine Veterinary Science* 11, 27-32.

- Pille F., Desmet P., Steenhaut M., Martens A., De Moor A. (2001a). Nageltred bij het paard. Deel 1: diagnostiek. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 70, 423-431.
- Pille F., Desmet P., Steenhaut M., Martens A., De Moor A. (2001b). Nageltred bij het paard. Deel 2: chirurgische behandeling. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 70, 432-438.
- Pille F., Desmet P., Steenhaut M., Martens A., De Moor A. (2001c). Nageltred bij het paard. Deel 3: peri- en post-operatieve toediening van medicatie. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 70, 439-445.
- Pille F., De Baere S., Ceelen L., Dewulf J., Croubels S., Gasthuys F., De Backer P., Martens A. (2004). Determination of synovial fluid and plasma concentrations of ceftiofur following regional intravenous perfusion in the horse. *Veterinary Surgery*, accepted.
- Post E.M., Singer E.R., Clegg P.D., Smith R.K., Cripps P.J. (2003). Retrospective study of 24 cases of septic calcaneal bursitis in the horse. *Equine Veterinary Journal* 35, 662-668.
- Rashmir-Raven A.M., Coyne C.P., Fenwick B.W., Gaughan E.M., Andrews G.A., DeBowes R.M. (1992). Inhibition of equine complement activity by polysulfated glycosaminoglycans. *American Journal of Veterinary Research* 53, 87-90.
- Riley C.B., Vich J.V., Robertson J.P., O'Hara F.L. (1992). Fungal arthritis due to infection by *Candida famata* in a horse. *Australian Veterinary Journal* 69, 65-66.
- Robinson N.E. (1992). Table of drugs: approximate doses. In: Robinson N.E. (editor), *Current Therapy in Equine Medicine*, vol. 3, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 815-821.
- Ross M.W., Orsini J.A., Richardson D.W., Martin B.B. (1991). Closed suction drainage in the treatment of infectious arthritis of the equine tarsocrural joint. *Veterinary Surgery* 20, 21-29.
- Sakiniene E., Bremell T., Tarkowski A. (1996). Addition of corticosteroids to antibiotic treatment ameliorates the course of experimental *Staphylococcus aureus* arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 39, 1596-1605.
- Santschi E.M., Adams S.B., Murphey E.D. (1998). How to perform equine intravenous digital perfusion. *AAEP Proceedings* 44, 198-201.
- Santschi E.M., McGarvey L. (2003). In vitro elution of gentamicin from Plaster of Paris beads. *Veterinary Surgery* 32, 128-133.
- Scheuch B.C., Hoogmoed L.M., Wilson W.D., Snyder J.R., MacDonald M.H., Watson Z.E., Steffey E.P. (2002). Comparison of intraosseous or intravenous infusion for delivery of amikacin sulfate to the tibiotarsal joint of horses. *American Journal of Veterinary Research* 63, 374-380.
- Schneider R.K., Bramlage L.R., Moore R.M., Mecklenburg L.M., Kohn C.W., Gabel A.A. (1992a). A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. *Equine Veterinary Journal* 24, 436-442.
- Schneider R.K., Bramlage L.R., Mecklenburg L.M., Moore R.M., Gabel A.A. (1992b). Open drainage, intra-articular and systemic antibiotics in the treatment of septic arthritis/tenosynovitis in horses. *Equine Veterinary Journal* 24, 443-449.
- Smith C.L., MacDonald M.H., Tesch A.M., Willits N.H. (2000). In vitro evaluation of the effect of dimethyl sulfoxide on equine articular cartilage matrix metabolism. *Veterinary Surgery* 29, 347-357.
- Steel C.M., Hunt A.R., Adams P.L., Robertson I.D., Chicken C., Yovich J.V., Stick J.A. (1999). Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215, 973-977.
- Steenhaut M., Verschooten F., Desmet P., Gasthuys F. (1985). Arthrodesis als behandeling van een infectieuze arthritis van het hoefgewricht bij een veulen. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 54, 463-469.
- Stover S.M., Pool R.R. (1985). Effect of intra-articular gentamicin sulfate on normal equine synovial membrane. *American Journal of Veterinary Research* 46, 2485-2491.
- Stricker S.J., Lozman P.R., Makowski A.L., Gunja-Smith Z. (1996). Chondroprotective effect of betamethasone in lapine pyogenic arthritis. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 16, 231-236.
- Summerhays G.E. (2000). Treatment of traumatically induced synovial sepsis in horses with gentamicin-impregnated collagen sponges. *The Veterinary Record* 147, 184-188.
- Swerczek T.W., Donahue J.M., Hunt R.J. (2001). *Scedospodium prolificans* infection associated with arthritis and osteomyelitis in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218, 1800-1802.
- Sysel A.M., Pleasant R.S., Jacobson J.D., Moll H.D., Modransky P.D., Warnick L.D., Sponenberg D.P., Eyre P. (1996). Efficacy of an epidural combination of morphine and detomidine in alleviating experimentally induced hindlimb lameness in horses. *Veterinary Surgery* 25, 511-518.
- ter Braake F. (2002). Direct endoscopic approach improves prognosis of septic-synovitis in the horse. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 127, 444-449.
- Tulamo R.M., Bramlage L.R., Gabel A.A. (1989a). Sequential clinical and synovial fluid changes associated with acute infectious arthritis in the horse. *Equine Veterinary Journal* 21, 325-331.
- Tulamo R.M., Bramlage L.R., Gabel A.A. (1989b). The influence of corticosteroids on sequential clinical and synovial fluid parameters in joints with acute infectious arthritis in the horse. *Equine Veterinary Journal* 21, 332-337.
- Van Huffel X., De Moor A. (1988). Effect van gewrichtspunctie en van intra-articulaire antibiotica op het gewrichtsvocht van klinisch gezonde runderen. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 57, 387-397.
- Welch R.D., Watkins J.P., DeBowes R.M., Leipold H.W. (1991). Effects of intra-articular administration of dimethylsulfoxide on chemically induced synovitis in immature horses. *American Journal of Veterinary Research* 52, 934-939.
- Whitehair K.J., Blevins W.E., Fessler J.F., Van Sickle D.C., White M.R., Bill R.P. (1992a). Regional perfusion of the equine carpus for antibiotic delivery. *Veterinary Surgery* 21, 279-285.
- Whitehair K.J., Bowersock T.L., Blevins W.E., Fessler J.F., White M.R., Van Sickle D.C. (1992b). Regional limb per-

- fusion for antibiotic treatment of experimentally induced septic arthritis. *Veterinary Surgery* 21, 367-373.
- Wilson D.G., Cooley A.J., MacWilliams P.S., Markel M.D. (1994). Effects of 0.05% chlorhexidine lavage on the tarsocrural joint of horses. *Veterinary Surgery* 23, 442-447.
- Wysenbeek A.J., Volchek J., Amit M., Robinson D., Boldur I., Nevo Z. (1998). Treatment of staphylococcal septic arthritis in rabbits by systemic antibiotics and intra-articular corticosteroids. *Annals of the Rheumatic Diseases* 57, 687-690.
- Yapar Z., Kibar M., Yapar A.F., Togrul E., Kayaselçuk U., Sarpel Y. (2001). The efficacy of technetium-99m ciprofloxacin (Infecton) imaging in suspected orthopaedic infection: a comparison with sequential bone/gallium imaging. *European Journal of Nuclear Medicine* 28, 822-830.