

Het syndroom van Lemierre en de neurologische complicaties

Lemierre syndrome and the neurological complications

F. de Beer, W.C.G. Overweg-Plandsoen, V. Wreesmann, T.W. Kuijpers, B. Post

Samenvatting

Het syndroom van Lemierre wordt gekenmerkt door infectieuze trombose van de vena jugularis, al dan niet in combinatie met septische metastasen. De primaire infectie is meestal een tonsillitis of faryngitis. Hierbij kan secundaire uitbreiding optreden naar de laterale faryngeale ruimte, waarin zich de vena jugularis bevindt, maar ook de arteria carotis interna, de sympathische grensstreng en de vier onderste hersenzenuwen. Hoewel zeldzaam, kan dit leiden tot aantasting van deze structuren en daarnaast kan een opstijgende tromboflebitis tot intracranieële complicaties leiden. De verwekker is meestal *Fusobacterium necrophorum*, een anaerobe gramnegatieve staaf die als commensaal voorkomt in de mondholte. De behandeling bestaat uit langdurig antibiotica en chirurgische drainage als er sprake is van abcesvorming. Bij de antibioticakeuze moet er rekening mee worden gehouden dat *Fusobacteria* soms β -lactamase vormen. Behandeling van een vena jugularistrombose met antistolling is niet systematisch onderzocht. De prognose is bij tijdige start van geschikte antibiotica meestal goed.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2012;113:122-28)

Summary

Lemierre's syndrome is characterized by infectious thrombophlebitis of the jugular vein, often complicated by septic emboli. Primary infection is usually a tonsillitis or pharyngitis. Although rare, secondary progression to the parapharyngeal space containing the jugular vein, carotid artery, sympathetic trunk and the four most caudal cranial nerves might lead to involvement of these structures. Upward expansion of thrombosis might lead to intracranial complications. The aetiological agent is usually *Fusobacterium necrophorum*, an anaerobic, gram-negative rod, which is part of the normal oral flora. Treatment consists of prolonged antibiotic therapy and surgical drainage in case of abscess formation. Some fusobacteria produce β -lactamase. This must be taken into account when choosing the antibiotic therapy. Treatment of the jugular vein thrombosis with anticoagulation has not been systematically studied. The prognosis is good in most cases if appropriate antibiotic treatment is started early in the course of the disease.

Auteurs: dhr. drs. F. de Beer, aios Neurologie, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam, mw. dr. W.C.G. Overweg-Plandsoen, (kinder)neuroloog, dhr. dr. V. Wreesmann, KNO-arts, dhr. prof. dr. T.W. Kuijpers, kinderarts-infectioloog/immunoloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, dhr. dr. B. Post, neuroloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, momenteel Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen. Dhr. dr. V. Wreesmann is momenteel werkzaam in het Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York.

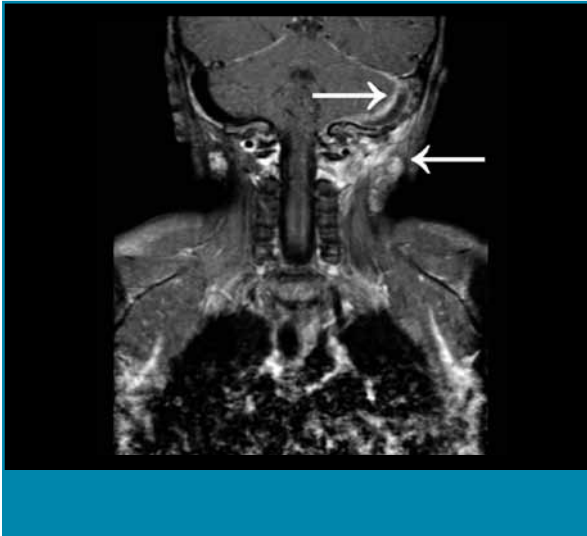
Correspondentie graag richten aan: dhr. drs. F. de Beer, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, afdeling Neurologie, Jan Tooropstraat 164, 1006 AE Amsterdam, e-mailadres: fdebeer@gmail.com.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

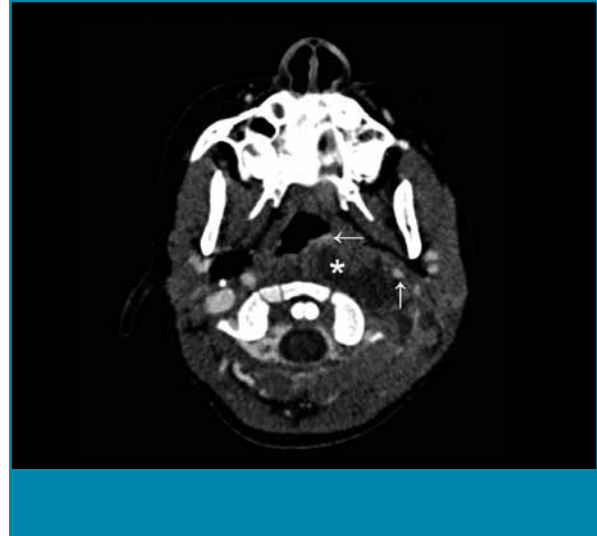
Trefwoorden: faryngitis, *Fusobacterium*, Lemierre, otitis media, tonsillitis, vena jugularistrombose, Villaret.

Key words: *Fusobacterium*, jugular vein thrombosis, Lemierre, otitis media, pharyngitis, tonsillitis, Villaret.

Ontvangen 19 december 2010, geaccepteerd 8 augustus 2011.



Figuur 1. Coronair T1-gewogen opname van patiënt A na toediening van gadolinium. Links in de wekdelingen van de hals onder de schedelbasis is diffuse aankleuring met gadolinium zichtbaar, passend bij een ontstekingsproces (onderste pijl). In de sinus sigmoideus is rechts een 'flow void' zichtbaar. Deze ontbreekt links door de trombose en er is aankleuring van de vaatwand passend bij tromboflebitis (bovenste pijl).



Figuur 2. CT-opname van de hals van patiënt B. Links parafaryngeaal is een grotendeels hypodense, ruimte-innemende afwijking te zien (*) met op sommige plaatsen enige randaankleuring (bovenste pijl). Door toegediend contrast is het lumen van de vena jugularis rechts goed zichtbaar. Deze ontbreekt links. Ook is het lumen van de arteria carotis links kleiner dan rechts, vermoedelijk door compressie van het gevonden infiltraat (onderste pijl).

Inleiding

Het is bekend dat infecties in het keel-, neus- en oorgebied tot neurologische complicaties kunnen leiden. Wanneer een dergelijke infectie leidt tot trombose van de vena jugularis interna, wordt dit ook wel het syndroom van Lemierre genoemd. Deze aandoening is levensbedreigend zonder tijdige onderkenning en behandeling. De complicaties kunnen naast mortaliteit ook blijvende invaliditeit veroorzaken. Aan de hand van twee patiënten worden dit ziektebeeld en de mogelijke neurologische complicaties besproken.

Patient A

Een tevoren gezonde vijfjarige jongen had sinds twee dagen progressieve pijn in zijn linkeroor en hals, last van misselijkheid en braken en een bewegingsbeperking van de nek links. Bij presentatie had hij een helder bewustzijn en geen temperatuursverhoging. De bloeddruk was 85/60 mmHg en de hartfrequentie 130/min. Naast de bewegingsbeperking werd drukpijn links in de hals gevonden. Keelinspectie was zonder afwijkingen. De trommelvliezen waren licht geïnjiceerd.

Laboratoriumonderzoek toonde een leukocytenaantal van $23,2 \times 10^9/L$, een C-reef proteïnewaarde (CRP) van 292 mg/l en een trombocytenaantal van $69 \times 10^9/L$. Een thoraxfoto liet geen infiltraten zien. Na afname van de bloedkweken werd er gestart met amoxicilline/clavulaanzuur onder verdenking van een parafaryngeale infectie. Een MRI-scan van de hersenen (zie *Figuur 1*) de volgende dag toonde een infiltraat links dorsaal in de hals met vergrote lymfeklieren en trombose van de vena jugularis tot in de sinus sigmoideus. Retroauriculair en in het mastoïd links bevond zich een wekdelenzwelling. Vanwege meningeale aankleuring werd de antibioticabehandeling omgezet naar ceftriaxon. Een lumbaalpunctie werd niet verricht in verband met een trombocytengetal van $24 \times 10^9/L$ op dat moment. De patiënt werd voor verdere behandeling overgeplaatst naar een academisch ziekenhuis.

Tijdens het neurologisch consult na overplaatsing was de patiënt ziek maar alert. Hij had koorts ($39,6^\circ C$) en een pijnlijke zwelling links in de hals en achter het oor met een voorkeurstand van de nek naar links. Meningeale prikkeling was daarbij niet goed te beoordelen. Er waren geen andere afwijkingen.

Onder verdenking van een anaerobe verwekker bij het syndroom van Lemierre werd metronidazol toegevoegd.

Een CT-scan van het mastoïd toonde beiderzijds sluiting van het mastoïd en het middenoor. De KNO-arts verrichtte een atticoantrotomie links onder verdenking van een mastoïditis. Hierbij wordt via een retroauriculaire benadering een verbinding gemaakt tussen het middenoor en het mastoïd waardoor de beluchting is gewaarborgd en pus kan aflopen. Het corticale bot bleek verweekt en geïnfecteerd. Bij plaatsing van een buisje in het middenoor links kwam pus vrij. Punctie van de sinus sigmoideus toonde purulente vloeistof. Vermoedelijk ontstond de infectieuze trombose van de vena jugularis interna na een otitis media en mastoïditis.

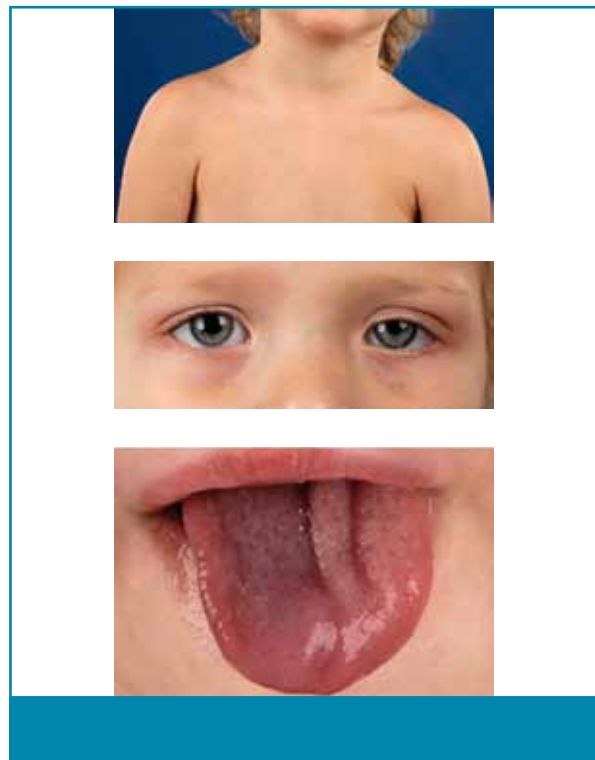
De patiënt herstelde geleidelijk en de zwelling nam af. Na normalisering van het trombocytengetal werd gestart met therapeutisch fraxiparine gedurende 3 maanden. Hij werd zonder restverschijnselen ontslagen. Uit het bloed werd *Fusobacterium nucleatum* gekweekt.

Patiënt B

Een drie-en-een-halfjarige jongen met een blanco voorgeschiedenis werd aan de KNO-arts gepresenteerd. Sinds vier dagen was hij hangerig en had hij hoofdpijn die niet afnam met paracetamol. Hij ontwikkelde koorts en een zwelling links in de hals.

De temperatuur was 38,6 °C. Er was een voorkeursstand van het hoofd naar links. Links in de hals was een zwelling voelbaar met vergrote lymfeklieren. Er waren vergrote tonsillen.

Aanvullend laboratoriumonderzoek toonde een leukocytose ($23 \times 10^9/L$) en een verhoogde CRP-waarde (290 mg/l). Onder verdenking van een retrofaryngeaal abces werd een CT-scan van de hals verricht (zie *Figuur 2*). De bevindingen pasten bij een abces en vena jugularistrombose links. Aansluitend vond een adenotomie plaats waarbij transoraal via de farynxachterwand geen pus werd geaspireerd. Bij uitwendige exploratie via de hals werd geen vochtcollectie gevonden, maar een infiltraat. Er werd gestart met amoxicilline/clavulaanzuur en de patiënt werd postoperatief opgenomen op de kinder-intensive care. Omdat na detubatie een kleinere pupil links opviel, werd de kinderneuroloog geconsulteerd. De jongen at en dronk al zelfstan-



Figuur 3. Foto's van patiënt B een maand na presentatie. Er is een afhangende schouder links te zien passend bij een nervus accessoriuslesie, een miosis en ptosis passend bij een afwijking van de sympatische grensstreng en een tongdeviatie naar links met atrofie van de linkertonghelft passend bij ipsilaterale hypoglossuspathologie.

dig maar ervoer moeite met slikken. Hij had geen koorts en wisselend enige hoofdpijn. Bij onderzoek was er een hese stem en een miosis en ptosis links passend bij het syndroom van Horner en een tongdeviatie naar links. Door pijn en zwelling van de hals was de nekspiermusculatuur niet goed te beoordelen. Laryngoscopie toonde een stilstaande stemband links. De combinatie van de eenzijdige lage hersenzenuwuitval (nX, nXII en mogelijk nIX) en het syndroom van Horner kon alleen extracranieel in de laterale parafaryngeale ruimte gelokaliseerd worden, waar zich ook de infectie bevond. Er werd een secundair retrofaryngeaal infiltraat na een tonsillitis, gecompliceerd door een vena jugularistrombose en lokale zenuwstrengcompressie of -infiltratie vastgesteld. Het peroperatief genomen punctaat van de zwelling links toonde veel anaerobe gramnegatieve staven, maar er was uiteindelijk geen groei. De ziehl-neelsenkleuring op zuurvaste staven was negatief en later was ook de polymerase-kettingreactie

Tabel 1. Syndromen met eenzijdige lage hersenzenuwuitval ¹⁰

Eponiem	Locatie	Aangedane hersenzenuwen
syndroom van Tapia	meestal extracranieel (trigonum submandibulare), soms intracranieel (centraal: medulla oblongata)	X en XII
syndroom van Vernet	foramen jugulare: meestal intracranieel, soms extracranieel	IX, X, XI
syndroom van Collet-Sicard	meestal extracranieel (laterale faryngeale ruimte), of ter plaatse van de schedelbasis	IX, X, XI, XII
syndroom van Villaret	extracranieel: laterale faryngeale ruimte	IX, X, XI, XII, sympathische grensstreng

op mycobacteriën negatief. De bloedkweken lieten geen groei zien. Klinisch knapte de patiënt geleidelijk op. Om deze reden is het antibiotisch beleid niet aangepast. Echografisch onderzoek liet zien dat het infiltraat geleidelijk afnam in grootte. Na tien dagen werd de intraveneuze antibiotica omgezet naar orale antibiotica. Hij werd in goede klinische conditie ontslagen. Een maand later was bij poliklinisch onderzoek de stem minder hees, maar waren de miosis, ptosis, de tongdeviatie en ook tongatrofie links aanwezig. Nu werd zwakte (Medical Research Councilschaal graad 4) in de m. sternocleidomastoideus en m. trapezius links geobserveerd die volgens de ouders stabiel was gebleven (zie *Figuur 3*). Hij werd verwezen naar de revalidatiearts.

Beschouwing

In 1936 beschreef de microbioloog professor André-Alfred Lemierre het klinisch beeld van bacteriële vermenigvuldiging in de bloedbaan die vaak in het keel-, neus- en oorgebied ontstaat en wordt veroorzaakt door anaerobe bacteriën, meestal *Bacillus funduliformis* (tegenwoordig *Fusobacterium necrophorum* genoemd): 'The most usual initial cause is a tonsillar or peritonsillar abscess (...). (...) septicæmias are the result of a thrombophlebitis of the tonsillar or peritonsillar veins which can spread to the internal jugular vein or even to the facial vein.'¹ Later werd een tromboflebitis van de vena jugularis interna na een acute orofaryngeale infectie al dan niet in combinatie met septische metastasen het syndroom van Lemierre genoemd.

Epidemiologie

Het syndroom van Lemierre is een zeldzame aan-

doening. De incidentie wordt geschat op 0,8 per 1.000.000 mensen per jaar.² Adolescenten en jong volwassenen zijn het meest aangedaan, maar de leeftijd van beschreven patiënten loopt uiteen van 2 maanden tot 80 jaar.^{3,4} De meeste patiënten hebben een blanco voorgeschiedenis.⁵ Er zijn aanwijzingen dat de incidentie de laatste decennia toeneemt, door bijvoorbeeld het minder voorschrijven van antibiotica voor keelinfecties en veranderde resistentie, waardoor de neuroloog vaker met dit ziektebeeld zal worden geconfronteerd.^{6,7}

Pathogenese

De meest voorkomende verwekker (82%) is de *Fusobacterium necrophorum*, een anaerobe gram-negatieve staaf die als commensaal voorkomt in de orofarynx.⁵ *F. necrophorum* dringt onder normale omstandigheden niet gemakkelijk door in mucosa. Mogelijk wordt deze bacterie pas pathogeen na een lokale infectie door een ander micro-organisme.⁸ Bij 10 % van de patiënten wordt in de kweek naast *F. necrophorum* een andere bacterie aangetoond.⁵ Behoudens *Fusobacteria*, waaronder ook *Fusobacterium nucleatum*, zijn er andere verwekkers beschreven, met name *Streptococcus*-soorten en *Bacteroides*-soorten.^{3,5,9}

Symptomen en complicaties

De initiële infectie is vaak een tonsillitis of faryngitis.^{2,5} Dit kan behalve koorts en keelpijn (ieder bij 83% van de patiënten) ook minder specifieke symptomen zoals misselijkheid, braken en buikpijn geven (50%).⁵ Er treedt secundaire infectie op in de laterale faryngeale ruimte die craniaal wordt begrensd door de schedelbasis, naar caudaal versmalt en eindigt op

Tabel 2. Neurologische complicaties van het syndroom van Lemierre. ^{1,4,11-18}

ipsilaterale uitval van nervus IX, X, XI en/ of XII en/of de sympatische grensstreng
uitval van nervus VI (ten gevolge van leptomeningeale uitbreiding ter plaatse van de clivus of trombose van de sinus cavernosus)
meningitis
subduraal/ epiduraal abces (spinaal of intracranieel)
sinustrombose
cerebraal infarct
cerebraal abces
infectieuze aneurysmata

het os hyoideum. In het voorste gedeelte bevinden zich met name spieren, bindweefsel, vet en lymfeklieren. Het achterste gedeelte bevat de arteria carotis, de vena jugularis, de sympatische grensstreng en de negende tot en met de twaalfde hersenzenuw. Infectie leidt tot een septische tromboflebitis, waarbij het lumen van de vena jugularis volledig kan trombose. Dit gaat vaak gepaard met een zwelling van de hals, maar afwezigheid van zwelling sluit de aandoening niet uit.

André-Alfred Lemierre beschreef in zijn originele artikel al zeldzamere primaire infectielokaties zoals een tandheelkundige infectie, otitis of mastoïditis.¹ Bij een otitis of mastoïditis begint de trombose vaak in de sinus sigmoideus. Dit was waarschijnlijk het geval bij patiënt A.

Tromboflebitis van de vena jugularis of sinus sigmoideus kan leiden tot septische embolieën. Longabcessen komen in 80% van de gevallen voor, gevolgd door septische embolieën naar de gewrichten.^{2,5} Minder vaak zijn lever-, nier-, milt-, bot- en spierabcessen beschreven.^{2,8}

Neurologische complicaties

Een infectie van de parafaryngeale ruimte kan leiden tot het syndroom van Horner door betrokkenheid van de sympatische grensstreng of uitval van een of meerdere van de vier laagste hersenzenuwen. Unilaterale uitval van de vier meest caudale hersenzenuwen wordt ook wel het syndroom van Collet-Sicard genoemd. De combinatie met het syndroom van Horner is zeldzaam en wordt het syndroom van Villaret genoemd (zie *Tabel 1*).¹⁰ Abces- of infiltratievorming rondom of in de wand van de arteria carotis kan zelfs tot cerebrale infarctering leiden.^{11,12} De septische trombose van de vena jugularis leidt

niet alleen tot septische embolieën stroomafwaarts, maar kan ook naar intracranieel toenemen en aanleiding geven tot trombose van sinus sigmoideus of zelfs hoger. Een meningitis ontstaat bijvoorbeeld door directe infiltratie van de meningen via de geïnfecteerde wand van de vena jugularis of sinus sigmoideus. De beschreven neurologische complicaties staan in *Tabel 2*.

Aanvullend onderzoek

Bloedonderzoek toont een leukocytose bij 75% en een trombocytopenie bij 24% van de patiënten.⁵ Ook een lichte hyperbilirubinemie en verhoogde concentraties van leverenzymen kunnen worden waargenomen.^{5,19}

Bloedkweken leveren meestal een van de eerder genoemde verwekkers op maar blijven in ongeveer 13% van de gevallen negatief.⁵ Vaak leidt isolatie van de *F. necrophorum* pas tot de verdenking op het syndroom van Lemierre.⁵ De gevonden gramnegatieve anaerobe staaftvormigen bij patiënt B kunnen passen bij *F. necrophorum* of *Bacteriodes*-soorten. Verdere determinatie heeft niet plaatsgevonden.

Beeldvorming van de hals is nodig ter bevestiging van de diagnose en kan door echografisch, MRI- of CT-onderzoek plaatsvinden, waarbij initieel een van de twee laatstgenoemden de voorkeur heeft, omdat een vers trombus bij echografie gemist kan worden.⁵ Een MRI-scan van de hersenen kan intracraniele trombose en abcesvorming aantonen. Bij verdenking op een meningitis kan bij het ontbreken van contra-indicaties een lumbaalpunctie worden verricht.

Behandeling

De primaire behandeling is intraveneuze antibiotica. De eerste keuze is penicilline (100.000-300.000 eenheden/kg/dag in 6 doses) in combinatie

Aanwijzingen voor de praktijk

1. De kernsymptomen van het syndroom van Lemierre zijn koorts en keelpijn. Vroege onderkenning en behandeling is belangrijk om complicaties te voorkomen.
2. De behandeling bestaat uit:
 - penicilline en metronidazol of monotherapie clindamycine
 - chirurgische drainage van het abces indien mogelijk
 - bewijs voor behandeling met antistolling ontbreekt
3. Neurologische complicaties zijn zeldzaam. De complicaties genoemd in *Tabel 2* kunnen worden veroorzaakt door het syndroom van Lemierre.

met metronidazol (20-30mg/kg/dag in 3 doses) of monotherapie met clindamycine (40mg/kg dag in 3 doses), omdat een deel van de *F. necrophorum* β -lactamase vormt.^{2,8,20} De optimale behandelduur is niet onderzocht, maar geadviseerd wordt minimaal vier tot zes weken te behandelen.^{19,20} Het duurt soms meer dan twee weken voordat een patiënt koortsvrij is. Dan kan overgestapt worden op orale antibiotica.^{6,20} Hoewel de klinische toestand van patiënt B verbeterde, was bij nader inzien de keuze van het antibiotische beleid onjuist, omdat ook β -lactamaseproducerende bacteriën hadden moeten worden gedekt.

Bij abcesvorming wordt chirurgische drainage met verwijdering van necrotisch weefsel geadviseerd.^{6,19} Er is geen onderzoek naar antistolling als behandeling van een geïnfecteerde v. jugularistrombose en dit zal gezien de lage incidentie ook niet op korte termijn beschikbaar zijn. Omdat de prognose van de meeste patiënten met vroege antibiotische behandeling goed is blijft een dergelijke behandeling een punt van discussie.

Bij intracranieële veneuze trombose wordt wel geadviseerd om te behandelen met antistolling gedurende drie tot zes maanden.²¹ Het risico op een symptomatische bloeding hierbij is laag, met name als er voor de start van de behandeling geen intracranieële bloeding aanwezig is.^{21,22}

Prognose

In de beschrijving van Lemierre overleden 18 van de 20 patiënten die hij en zijn collega's zagen.¹ Sinds het beschikbaar komen van antibiotica is de prognose veel beter, zeker bij tijdige onderkenning en

adequate behandeling. Toch wordt nog een mortaliteit tot 6% beschreven.⁵ Neurologische complicaties kunnen tot invaliditeit leiden.² Onze patiënten genazen voorspoedig van de infectie, maar patiënt B vertoonde zes maanden na presentatie nog steeds tekenen van eenzijdige lage hersenzenuwuitval.

Conclusie

Bij KNO-infecties zoals het syndroom van Lemierre zijn uiteenlopende neurologische complicaties beschreven, variërend van enkelvoudige lage hersenzenuwuitval tot cerebrale infarctering (zie *Tabel 2*). Bekendheid met dit ziektebeeld is voor de neuroloog van belang.

De tweede casus verscheen eerder als Teaching Neuroimage: De Beer F, Post B. Villaret's syndrome. Neurology 2010;75(9):e43.

Referenties

1. Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936;1:701-3.
2. Hagelskjaer LH, Prag J, Malczynski J, et al. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:561-5.
3. Anton E. Lemierre syndrome caused by *Streptococcus pyogenes* in an elderly man. *Lancet Infect Dis* 2007;7:233.
4. Le Monnier A, Jamet A, Carbonnelle E, et al. *Fusobacterium necrophorum* middle ear infections in children and related complications: report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:613-7.
5. Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, et al. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:458-65.
6. Riordan T, Wilson M. Lemierre's syndrome: more than a historical curiosa.

- Postgrad Med J 2004;80:328-34.
7. Ramirez S, Hild TG, Rudolph CN, et al. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a children's hospital. *Pediatrics* 2003;112:380-5.
 8. Syed MI, Baring D, Addle M, et al. Lemierre syndrome: two cases and a review. *Laryngoscope* 2007;117:1605-10.
 9. Kushawaha A, Popalzai M, El-Charabaty E. Lemierre's syndrome, reemergence of a forgotten disease: a case report. *Cases J* 2009;2:6397.
 10. Boon P, de Reuck J, van de Velde E. Villaret's syndrome due to thrombosis of the jugular vein. *Clin Neurol Neurosurg* 1990;92:337-41.
 11. Bentham JR, Pollard AJ, Milford CA, et al. Cerebral infarct and meningitis secondary to Lemierre's syndrome. *Pediatr Neurol* 2004;30:281-3.
 12. Touitou D, Deltour S, Bonneville F, et al. Hemiplegia in Lemierre syndrome: a neuroimaging strategy. *Eur J Neurol* 2006;13:424-6.
 13. Peer MB, Carr L. Neurological complications in two children with Lemierre syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:779-81.
 14. Park D, Rezajooi K, Sabin I. Lemierre's syndrome: an unusual manifestation of spinal infection. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:261-2.
 15. Westhout F, Hasso A, Jalili M, et al. Lemierre syndrome complicated by cavernous sinus thrombosis, the development of subdural empyemas, and internal carotid artery narrowing without cerebral infarction. Case report. *J Neurosurg* 2007;106(1 Suppl):53-6.
 16. Shibasaki WY, Yoshikawa H, Idezuka J, et al. Cerebral infarctions and brain abscess due to Lemierre syndrome. *Intern Med* 2005;44(6):653-6.
 17. Touitou D, Deltour S, Bonneville F, et al. Hemiplegia in Lemierre syndrome: a neuroimaging strategy. *Eur J Neurol* 2006;13:424-6.
 18. Lim SC, Lee SS, Yoon TM, et al. Lemierre syndrome caused by acute isolated sphenoid sinusitis and its intracranial complications. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:106-9.
 19. Golpe R, Marin B, Alonso M. Lemierre's syndrome (necrobacillosis). *Postgrad Med J* 1999;75:141-4.
 20. Van der Woerd WL, Veldhoen ES, Avis WA. Een ernstige *Fusobacterium*-infectie: het syndroom van Lemierre. *Tijdschr Infect* 2008;3:28-33.
 21. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
 22. Moharir MD, Shroff M, Stephens D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol* 2010;67:590-9.