

Denk bij keelpijn en nekpijn ook aan syndroom van Lemierre

Linda van Ooijen, Willemijn de Graaf, Carel Veldhoven

Het syndroom van Lemierre is een zeldzame, maar zeer gevaarlijke complicatie van een faryngitis of tonsillitis en treft vooral gezonde tieners en jongvolwassenen. Ongeveer een op de vijf huisartsen komt dit syndroom eens in zijn carrière tegen. Er bestaan weinig specifieke voorspellende symptomen in de beginfase van het syndroom. Vroege herkenning is dus niet eenvoudig.

Wanneer een patiënt een faryngotonsillitis heeft, zal iedere huisarts alert zijn op complicaties als een peritonsillair abces en lymfadenitis colli. Het syndroom van Lemierre is echter bij weinig huisartsen bekend. De NHG-Standaard Acute keelpijn meldt hierover alleen iets in de noten: 'Vena-jugularis-trombose (Lemierre-syndroom) vormt een zeldzame complicatie van een peritonsillair abces' en 'Het zeer zelden voorkomende Lemierre-syndroom kan optreden bij zowel een faryngotonsillitis als bij een abces'.¹

VROEGE HERKENNING CRUCIAAL

Het ziektebeeld, ook wel post-anginale sepsis genoemd, werd voor het eerst gemeld in 1900. Pas in 1936 beschreef de Franse microbioloog Lemierre twintig ziektegevallen, waarbij achttien van de twintig patiënten overleden. Meestal ligt de oorzaak bij het micro-organisme *Fusobacterium necrophorum*, een anaërobe, gramnegatieve staafvormige bacterie, die als commensaal voorkomt in de keel. Het beeld kan zich op elke leeftijd voordoen, maar in meer dan 70% van de gevallen betreft het tieners en jongvolwassenen met een blanco voorgeschiedenis.² Vroege herkenning is cruciaal voor de overlevingskans.

Beloop in drie fasen

Het beloop kent drie fasen [figuur 1].

- Fase I: de primaire infectie is meestal een tonsillitis of faryngitis (87%), maar kan ook een sinusitis, mastoïditis of een tandheelkundige infectie betreffen.³
- Fase II: de initiële infectie breidt zich vaak binnen één week uit naar de laterale faryngale ruimte. Door invasie rond de vena jugularis interna of door uitbreiding van de peritonsillaire vaten ontstaan septische tromboflebitis en trombusvorming in de vena jugularis interna.⁴ [Figuur 2] maakt duidelijk hoe de tonsil is gelokaliseerd ten opzichte van de

CASUS

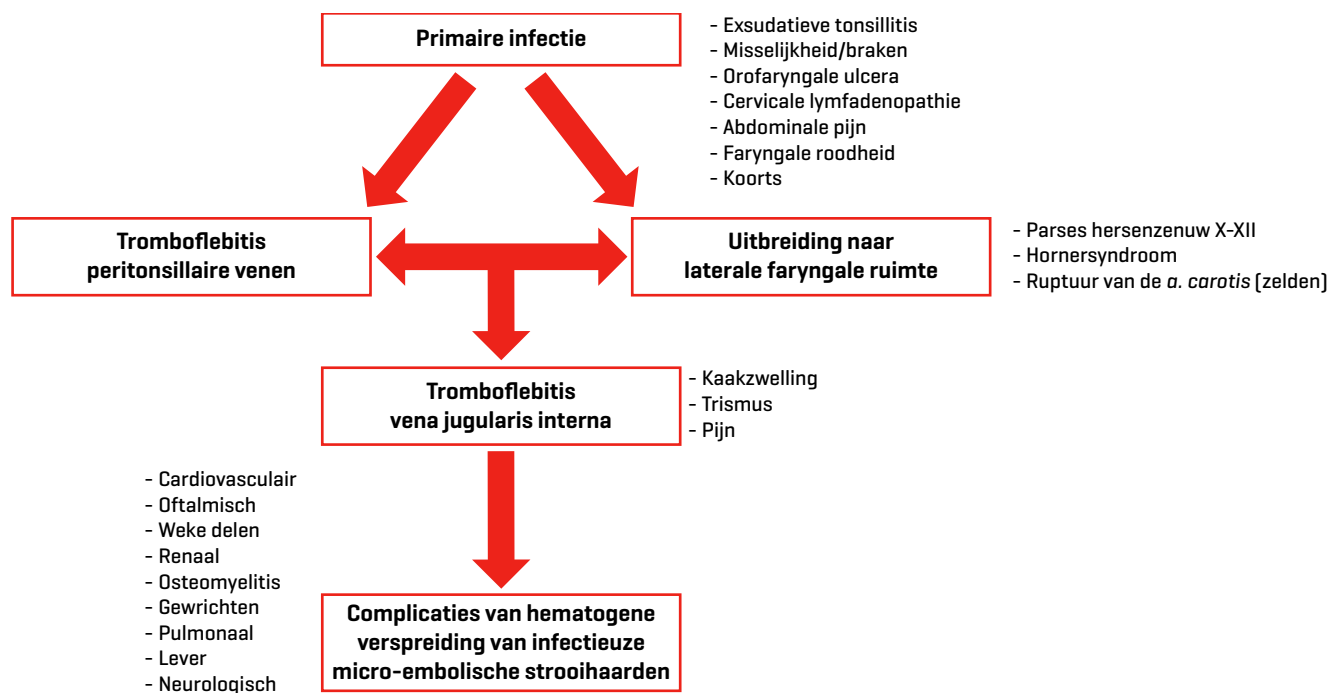
Een 24-jarige vrouw met blanco voorgeschiedenis meldt zich voor de tweede keer binnen een week op het spreekuur. Drie dagen eerder stelde haar huisarts een faryngotonsillitis vast. Haar oorspronkelijke keelklachten en koorts zijn volledig verdwenen, maar ze ervaart nu pijn aan de linkerzijde van de hals en is erg vermoeid. Bij lichamelijk onderzoek blijkt dat ze pijn heeft bij actieve nekbewegingen met links in de hals multipiele, kleine, pijnlijke lymfekliertjes palpabel. Er zijn geen aanwijzingen voor een peritonsillair infiltraat/abces of lymfadenitis colli. Afgesproken wordt om zo nodig opnieuw te komen. Drie dagen later meldt de patiënte zich met spoed vanwege een acute progressieve, pijnlijke zwelling van de hals. Ze voelt zich steeds zieker, is kortademig, voelt pijn bij ademen en hoest enkele malen bloed op. Sinds één uur kan zij ook niet meer de linker mondhoek bewegen. Bij onderzoek maakt de vrouw een zeer zieke indruk, houdt de nek volledig stijf en heeft nauwelijks kracht om te lopen. ABCDE-onderzoek: A: Vrij. Uvula in midline, tonsillen normaal, geen abces. B: Tachypneu 30 tot 40/min, gebruik van hulpademhalingspijpen, SpO₂ 95%, frequent hoestend, diffuus thoracale pijn. Pulm: VAG zonder bijgeluiden. C: Zeer bleek, RR 120/60 mmHg, pols 100/min r.a. D: EMV-score 15. Hersenzenuwen: perifere facialisparesis links, dysartrie. E: T 36,9 °C. Zwelling van ongeveer 5 bij 5 centimeter bij de kaakrand/hog jugulair links, zeer pijnlijk, niet rood. Aanvullend onderzoek: CRP > 200 mg/l.

Ze wordt per ambulance met spoed ingestuurd vanwege het snel-progressieve en ernstige infectieuze beeld. Op de CT-scan is trombusvorming te zien in de vena jugularis interna links en er zijn septische embolieën in de longen, wat past bij het syndroom van Lemierre. Kort daarop raakt de patiënte respiratoir en hemodynamisch instabiel. Ze wordt overgeplaatst naar de intensive care en komt aan de beademing.

vena jugularis interna. Vroege klinische aanwijzingen voor uitbreiding van de infectie kunnen bestaan uit aanhouden van de koorts, een verslechterend klinisch beeld na één week, een stijve nek of eenzijdige zwelling in de hals (kaakhoek – musculus sternocleidomastoideus), trismus en/of zenuwuitval.^{2,5} De initiële symptomen van faryngotonsillitis kunnen juist opknappen, zoals ook in de casus het geval was. Verder kan er sprake zijn van een pijnlijke geïndureerde huid, een cervicale cellulitis of het zogenaamde *cord sign*: een palpabel hard, pijnlijk koord aan de anterieure zijde van de m. sternocleidomastoideus als teken van induratie/trombose van de vena jugularis interna.⁶ Soms zijn de klachten in deze fase nog steeds heel subtiel. De helft van de patiënten vertoont geen significante afwijkingen.⁷

Figuur 1

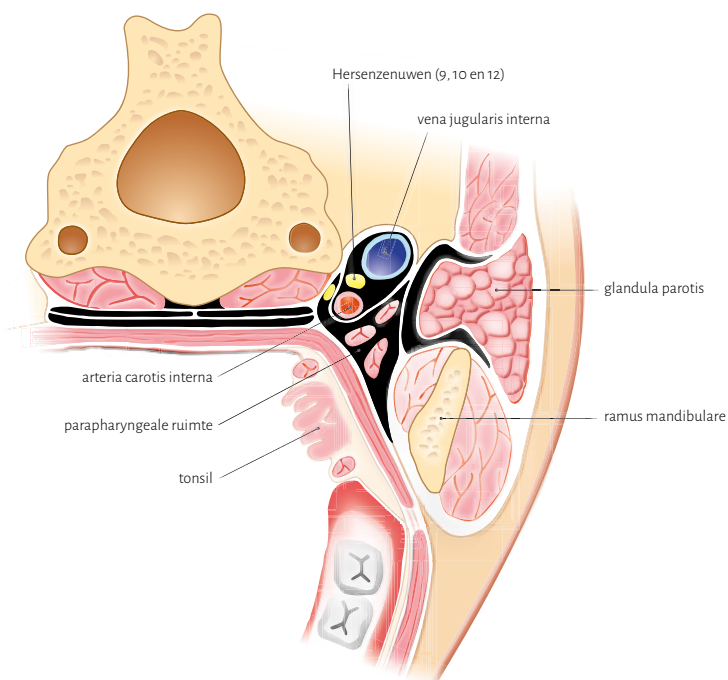
De drie verschillende fasen van Lemierre²



- Fase III: in deze fase volgt bacteriëmie met hematogene verspreiding van infectieuze micro-embolische strooihaarden. Het vaakst zijn de longen aangedaan (92%), maar ook in spieren, gewrichten, het abdomen en de hersenen kunnen abscessen voorkomen. Het klinische beeld is afhankelijk van de lokalisatie van de embolieën. Bij een fulminant beloop ontstaat een septische shock met multiorgaanfalen. Dit gevorderde stadium heeft een hoge mortaliteit (4 tot 18%).³

Figuur 2

Anatomie van de keel: de tonsil versus de vena jugularis interna



Incidentie

Momenteel wordt de incidentie van het syndroom van Lemierre geschat op 3,6 per miljoen per jaar (en zelfs 14,4 per miljoen per jaar in de leeftijdscategorie van 15 tot 24 jaar).⁸ Dit komt neer op ongeveer 62 gevallen per jaar in heel Nederland. Waarschijnlijk ligt de incidentie, vanwege de onbekendheid van het ziektebeeld, in werkelijkheid hoger. De diagnose kan worden gesteld met een echodoppler van de vena jugularis interna, CT of MRI.⁴

Behandeling

De behandeling is tweeledig. Allereerst is het van belang om zo vroeg mogelijk te starten met intraveneuze antibiotica met een brede dekking, en deze later toe te spitsen op basis van bloedkweken. Als tweede stap kan chirurgische drainage van aanwezige abscessen plaatsvinden.

BESCHOUWING

Helaas zijn de typische symptomen weinig onderscheidend [tabel]. Huisartsen moeten dus vooral varen op hun klinische

Tabel

Typische symptomen van het syndroom van Lemierre¹²

Symptomen	%
Faryngitis of tonsillitis	94%
Voorgeschiedenis van koorts	94%
Cervicale lymfadenopathie	75%
Laterale nekpijn of zwelling	69%
Leukocytose	31%
Dyspneu en hoest	25%

blik en het pluis/niet-pluisgevoel. Wees alert bij unilaterale klachten, ook als er geen tekenen zijn van een peritonsillair abces/infiltraat of lymfadenitis colli. Ook als een patiënt zich in korte tijd meermaals meldt, is dit reden tot alertheid. Zou een CRP-bepaling in een eerder stadium wellicht tot een ander beleid hebben geleid? De huidige NHG-Standaard ontraadt het verrichten van een CRP-bepaling bij acute keelpijn: de CRP-test helpt niet om patiënten te selecteren die daadwerkelijk baat hebben bij antibiotica.¹ In geval van een afwijkend beloop kan een zeer hoog CRP (> 200) echter wel helpen om op het spoor te komen van dit ernstige ziektebeeld. Had deze complicatie voorkomen kunnen worden door in een vroeg ziektestadium te starten met een antibioticum? Tijdens het tweede contactmoment bestonden er geen aanwijzingen voor een peritonsillair abces of infiltraat. Daarom was er voor de huisarts geen reden om amoxicilline/clavulaanzuur voor te schrijven (conform de NHG-Standaard Acute keelpijn). De literatuur beschrijft bovendien situaties waarbij patiënten, ondanks gebruik van een breedpectrumantibioticum, alsnog het syndroom van Lemierre ontwikkelden.⁹ Wanneer de huisarts ervoor had gekozen om met feneticilline te starten, zou het ziektebeloop in ieder geval niet zijn beïnvloed: feneticilline is een smalspectrumpenicilline en beschermt niet tegen gramnegatieve staven.

Naar schatting wordt 10% van alle tonsillitiden bij adolescenten en jongvolwassenen door *Fusobacterium necrophorum* veroorzaakt en ontwikkelt slechts een op de 400 personen binnen deze subgroep het syndroom van Lemierre.¹⁰ Vaker en/of eerder (breedspectrum)antibiotica voorschrijven bij acute keelpijn is dus niet de oplossing.¹¹

De relatieve onbekendheid, de ernst van het ziektebeeld en de hoge mortaliteit maken meer aandacht voor dit onderwerp wenselijk. De verwachting is immers dat een op de vijf huisartsen dit beeld ooit in zijn of haar carrière zal tegenkomen. Bij verdenking op het syndroom van Lemierre luidt het advies om de patiënt altijd laagdrempelig te verwijzen naar de tweede lijn.

CONCLUSIE

Laten we het syndroom van Lemierre vooral niet vergeten als een gevaarlijke complicatie van een faryngotonsillitis, juist ook bij gezonde, jonge mensen. Denk aan het syndroom van Lemierre bij progressieve malaise in combinatie met het ont-

staan van een unilateraal pijnlijke, gezwollen hals en eventuele pulmonale klachten, korte tijd na het doormaken van een keelinfectie. Blijf ook alert indien een patiënt zich in korte tijd meermaals meldt, ook als er al een antibiotische behandeling gestart is. ■

VERVOLG CASUS

Binnen enkele dagen na de start van intraveneuze antibiotica en plaatsing van meerdere thoraxdrains stabiliseert de patiënte. Naast abcessen in haar longen heeft ze een intracerebraal en een vertebraal abces. *Fusobacterium necrophorum* blijkt de ziekteverwekker. Na twee weken kan ze van de beademing worden gehaald en na vier weken keert ze terug naar huis. Daar krijgt ze nog wekenlang antibiotica, totdat de abcessen voldoende zijn geslonken. Haar facialisparalyse herstelt niet. De patiënte hoopt dat huisartsen het syndroom van Lemierre na het lezen van dit artikel beter zullen herkennen.

LITERATUUR

1. Dagnelie CF, De Jongh E, Lemmen WH, Opstelten W, Pos M, Van Staaï BK, et al. NHG-Standaard Acute keelpijn (derde herziening). Utrecht: NHG, 2018. www.nhg.org.
2. Ridgway JM, Parikh DA, Wright R. Lemierre syndrome; a pediatric case and review of literature. *Am J Otolaryngol* 2010;31:38-45.
3. Ybema A, De Lange J, Baas EM. Keelpijn en zwelling van de hals: eerste symptomen van het syndroom van Lemierre. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2014;121:141-4.
4. Syed MI, Baring D, Addidle M. Lemierre syndrome; two cases and a review. *Laryngoscope* 2007;117:1605-10.
5. Allen BW, Bentley TP. Lemierre syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2018.
6. Righini CA, Karkas A, Tournaire R, N'Gouan JM, Schmerber S, Rey E, et al. Lemierre syndrome: study of 11 cases and literature review. *Head Neck* 2014;36:1044-51.
7. Van der Woerd WL, Veldhoen ES, Avis WA. Een ernstige *Fusobacterium*-infectie: het syndroom van Lemierre. *Tijdschr Infect* 2008;3:28-33.
8. Hagelskjær Kristensen L, Prag J. Lemierre's syndrome and other disseminated *Fusobacterium necrophorum* infections in Denmark: a prospective epidemiological and clinical survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:779-89.
9. Fleskens AJHM, Scheltinga MRM, Van Eerten PV, Verhoef LHM, Pasmans HLM, Vreugdenhil G. Keelpijn en een gezwollen hals: syndroom van Lemierre totdat het tegendeel is bewezen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2461-6.
10. Centor R.M. Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. *Ann Intern Med* 2009;151:812-5.
11. Osowicki J, Kapur S, Phuong LK, Dobson S. The long shadow of Lemierre's syndrome. *J Infect* 2017;74:S47-53.
12. Ouellette L, Barnes M, Flannigan M, Tavares E, Whalen D, Jones J. Lemierre's syndrome: a forgotten complication of acute pharyngitis. *Am J Emerg Med* 2019;37:992-3.

Van Ooijen L, De Graaf W, Veldhoven C. Denk bij keelpijn en nekpijn ook aan syndroom van Lemierre. *Huisarts Wet* 2019;62:D01:10.1007/s12445-019-0286-5.

Huisartsenpraktijk Berg en Dal, Berg en Dal: L. van Ooijen, huisarts-in-opleiding, linda.vanooijen@radboudumc.nl; W. de Graaf, huisarts; C. Veldhoven, huisarts.
Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.