



Tolosa-Hunt sendromu ve diyabetik kranial mononöropati birlikteliği: Olgu sunumu ve gözden geçirme

The coexistence of Tolosa-Hunt syndrome and diabetic cranial mononeuropathy: a case report and a review of literature

Işıl YAZICI, Alp SARITEKE, Yaşar ZORLU



Özet

Tolosa-Hunt sendromu (THS) ağrılı oftalmopleji ile prezente olan, steroide yanıtı, kavernöz sinüs/superior orbital fissür'ün enflamasyonunun neden olduğu bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda kranial nöropati nadir görülmekle birlikte yaşlı ve düzenli kan şekeri takibi yapılmayan hastalarda sık görülür. Elli altı yaşında kadın hasta periorbital ağrı ile eş zamanlı başlayan sağ VI., sol III., IV., VI., VII. kranial sinirler ve trigeminal sinirin maksiller dalı tutulumu ile başvurdu. THS ve diyabetik kranial nöropati birlikteliği sık görülmemekle birlikte eşzamanlı başlayan multipl kranial sinir felci ve ağrılı oftalmoplejisi olan hastalarda tanıda düşünülmelidir. Diyabetik hastamızı ilginç birliktelik ve THS'ye fasiyal sinir felcinin de eşlik etmesi nedeniyle tipik kranial manyetik rezonans (MR) görüntüleri ile sunmayı uygun bulduk.

Anahtar sözcükler: Ağrılı oftalmopleji; kortikoterapi; Tolosa-Hunt sendromu.

Summary

Tolosa-Hunt syndrome (THS) is described as painful ophthalmoplegia caused by nonspecific inflammation of cavernous sinus or superior orbital fissure, which is response to steroid therapy. Cranial neuropathies in diabetic patients are extremely rare and occur in older patients with poorly controlled diabetes. A 56-year-old diabetic female patient who developed simultaneous right VI., left III., IV., VI., VII. and maxiller branch of trigeminal nerve palsies with acute periorbital pain applied to our outpatient clinic. Although the coexistence of THS and diabetic cranial neuropathy is an uncommon condition, this should be considered as a possible diagnosis on patients who are admitted with painful ophthalmoplegia and simultaneous multipl cranial neuropathies. We approved to present our diabetic patient with cranial magnetic imaging because of this interesting unity and fasial nerve palsy accompanying to THS.

Key words: Painful ophthalmoplegia; corticotherapy; Tolosa-Hunt syndrome.

Giriş

Diabetes mellituslu (DM) hastalarda kranial mononöropati, septik kavernöz sinüs trombozu, Tolosa-Hunt sendromu (THS) birlikteliği olabilir.^[1,2] Diyabetik hastalarda III., IV., VI. kranial sinir felci görülebilir. Başlangıç ani-ağrısız olabileceği gibi periorbital-frontal bölgede ağrı gözlenebilir. Pupil innervasyonu sıklıkla etkilenmez. Bulgular üç-altı ayda düzelir, nüksetme nadirdir.

Tolosa-Hunt sendromu şiddetli orbital, periorbital yerleşimli ağrılı oftalmopleji olup kavernöz sinüs/superior orbital fissür'ün etiyojisi bilinmeyen granülomatöz, enflamatuvar hastalıdır.^[2] Tek taraflı orbital ağrıya eş zamanlı veya ilk iki hafta içinde III., IV., VI. kranial sinirler ile V. kranial sinirin maksiller ya da oftalmik dallarından birinin felci eşlik edebilir.^[3] Ender görülen bu sendromda oftalmople-

Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir
Department of Neurology, Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 23.02.2012 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 15.06.2012

İletişim (Correspondence): Dr. Işıl Yazıcı, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Turkey.

Tel: +90 - 232 - 469 69 69 e-posta (e-mail): isilyazici2002@hotmail.com

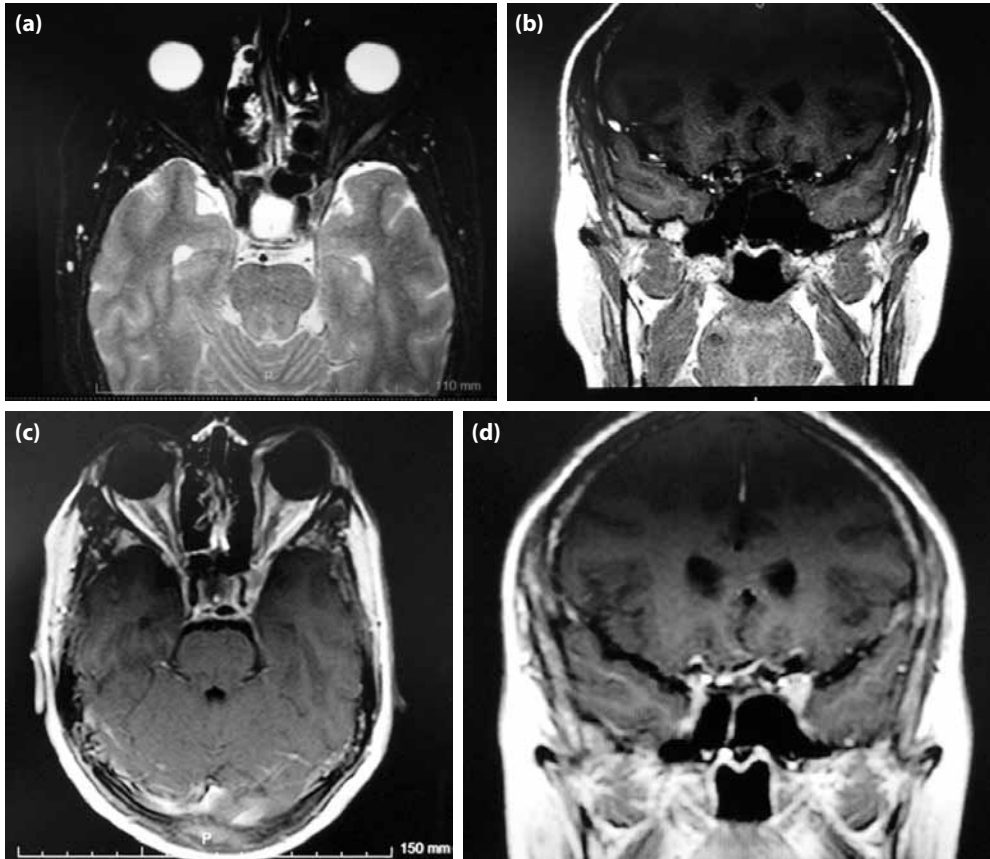
jiye periferik tip fasiyal sinir parezisinin eşlik etmesi daha da nadir görülür.^[4] Tanıda ağırlı oftalmopleji ile prezente olan infeksiyöz, granülomatöz, kollajen hastalıklar, kavernöz karotid anevrizması, lenfoma, psödötümör orbita, oftalmoplejik migren gibi diğer olasılıklar dışlanmalıdır.^[5] Kortikosteroid tedavisi ile ilk 72 saatte orbital ağrıda, üç hafta içinde de oftalmoplejide düzelme gözlenir.

Periorbital ağrıyı takiben çift görme yakınması ile kliniğimizce izlenen, nörolojik muayenesinde, sağda VI. kranial sinir felci, solda eksternal oftalmoplejiye ilave periferik tip fasiyal parezi saptadığımız olgunun kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sol kavernöz sinüste kontrast tutan lezyon saptadık. İzlemede DM tanısı da alan olgunun ağrısı steroid tedavisi ile 72 saatte geriledi, üç hafta içinde sol oftalmopleji ve periferik fasiyal parezisinde, altı ay içinde sağ VI. kranial sinir felcinde kısmen düzelme gözlemlendi. Olgumuzda THS ve diyabetik kranial nöropati birlikteliği düşündük ve sık görülen bir tablo olmaması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Olgu Sunumu

Elli altı yaşında kadın hasta, kliniğimize başvurusundan üç hafta önce başlayan solda belirgin bilateral periorbital ağrı ve bir-iki gün içerisinde eklenen başağrısı ve çift görme yakınması nedeniyle değerlendirildi. İlk nörolojik muayenesinde; sağda VI. kranial sinir, solda komplet III., IV., VI. ve VII. kranial sinir parezisi ile V. kranial sinirin maksiller dalında hipoestezi ve hipoaljezi mevcuttu. Oftalmolojik muayenesinde iki tarafta da kortikal katarakt izlenmiş olup vizyon sağ gözde 8/10, sol gözde 4/10 olarak bulundu. Solda pupilin ışığa yanıtı zayıftı. Özgeçmişinde hiperlipidemi dışında özellik yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde kan şekeri 190 mg/dl, kolesterol değeri 244 mg/dl, trigliserid değeri 335 mg/dl, LDL değeri 137 mg/dl olarak yüksek saptandı. Hemogram, sedimentasyon, kan şekeri ve lipid profili dışındaki diğer biyokimyasal parametreler, tiroid hormonları, CRP, RF, vaskülit testleri, ASO, Lyme antikörleri, VDRL, TPHA, Torch Ig G ve Ig M, ACE (Anjiotensin konverting enzim) ve tümör belirteçleri normal saptandı. Beyin omurilik sıvısı



Şekil 1. (a, b) Sol kavernöz sinüs lateral duvarında sağa oranla genişleme görülmektedir. (c, d) Kontrast verilmesini takiben lezyonda belirgin kontrast tutulumu görülmektedir.

(BOS) incelemelerinde hücre ve oligoklonal bant saptanmadı; protein, glukoz ve Ig G indeks normal değerlerdeydi. Sitoloji ve mikrobiyolojisinde (Tüberküloz, Brucella, Lyme, viral panel dahil) patoloji saptanmadı.

Kraniyal MRG'de sol kavernoöz sinüs lateral duvarında; T1 sekanslarda izointens, T2 sekanslarda izo-hipointens kalınlaşma mevcuttu (Şekil 1a, b). Kontrast verilmesinden sonra bu bölgenin belirgin kontrast tuttuğu görüldü (Şekil 1c, d).

Kraniyal MRG'de VII. kraniyal sinir tutulumunu açıklayacak internal akustik kanal patolojisini gösteremedik. Kranial MR anjiyografi normal olarak değerlendirildi. Neoplastik süreçleri dışlamak için tüm batın ve göğüs tomografisi çekildi, özellik saptanmadı.

Hastaya 2006 Dünya Sağlık Örgütü/Uluslararası Diyabet Federasyonu (DSÖ/UDF) raporunda tanımlanan kriterlere göre tip 2 DM tanısı kondu. Olgumuzda diğer nedenler dışlandıktan sonra klinik ve paraklinik veriler eşliğinde ön planda THS ve diyabetik oftalmopleji birlikteliği düşünüldü. On gün 1 gr/gün IV metilprednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisi süresince kan şekeri değerleri insülin tedavisi ile kontrol altına alındı. Tedaviye 96 mg/gün oral steroid tedavisi ile devam edildi ve kademeleli olarak doz azaltılması planlandı.

Tedavinin üçüncü gününde sol orbital ağrısı kaybolan hastanın sol oftalmoplejisi ve periferik fasiyal paralizi üçüncü haftada gerilemeye başladı. Üçüncü ay kontrolünde sol göz hareketleri, pitoz, periferik fasiyal paralizi tama yakın düzelmiş ancak sağ göz dışa bakış kısıtlılığı devam ediyordu. Olgunun altıncı ay kontrolünde sağ göz VI. sinir felcinde kısmen düzelmeye gözlemlendi. Sekiz aylık takibinde nüks izlenmedi.

Tartışma

Tolosa-Hunt sendromu granülomatöz, enflamatuvar bir hastalık olup sendroma 1954 yılında klinik tabloyu tanımlayan Tolosa ve steroid tedavisine yanıtılığını tarif eden Hunt'ın isimleri verilmiştir.^[6] Etiyolojisi bilinmez, genellikle 30-50 yaşlar arasında görülmekte ve her iki cinsi eşit oranda tutmaktadır.

Tek yanlı orbital ağrıya, ipsilateral III., IV., VI. kraniyal sinirler ile V. kraniyal sinirin maksiller veya oftalmik dallarından biri, optik sinir, fasiyal ve akustik sinir felci eşlik edebilir.^[3,7,8] THS'de olguların %85'inde III., %70'inde VI., %29'unda da IV. kraniyal sinir felci görülür. Trigeminal sinirin dallarının tutulum olasılığı ise %30 olarak verilir.^[4] THS'de fasiyal sinir tutulumu ile ilgili literatürde oldukça az olgu tanımlanmış olup hastalığın sistemik yayılımı nedeniyle görüldüğü düşünülmüştür.^[3] Tessitore ve ark.^[4] iki erişkin hastada, Cerisola ve ark.^[9] bir çocuk hastada tek taraflı, steroide yanıtılı periferik fasiyal sinir felci birlikteliği bildirmişlerdir. Kang ve ark.^[3] THS tanısı alan bir olguda steroid tedavisinin altıncı haftasında doz azaltımı esnasında görülen periferik fasiyal sinir felci tanımlamıştır. Bizim olgumuzda da sol oftalmopleji ile eş zamanlı başlayan steroide yanıtılı periferik fasiyal sinir felci mevcuttur.

Optik sinire uzanan enflamasyon nedeniyle de olguların %10'unda görme kaybı gözlenebilir. Pupil reaksiyonlar normal olabileceği gibi okulomotor sinir liflerinin parasempatik ya da karotid sempatik sistem tutulumuna bağlı Horner sendromu klinik tabloya eşlik edebilir.^[6] Tanı kriterleri Uluslararası Başağrısı Derneği (IHS) tarafından ilk kez 1988 yılında tanımlanmış olup 2004'te güncellenmiştir:^[10,11] THS tanı kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir:

Laboratuvar incelemelerinde enflamasyona sekon-

Tablo 1. Uluslararası Başağrısı Derneği 2004'e göre Tolosa-Hunt sendromu tanı kriterleri

1. Tedavi edilmediği takdirde haftalarca devam eden bir veya daha fazla ataklarla giden tek taraflı orbital ağrı.
2. Üçüncü, dördüncü ve/veya altıncı kraniyal sinirlerin biri veya daha fazlasının felci ve/veya manyetik rezonans görüntüleme ya da biyopsi ile granülomun gösterilmesi.
3. Ağrı ile eş zamanlı veya iki hafta içinde başlayan oftalmoparezi.
4. Kortikosteroidlerle yeterli tedavi edildiğinde ağrı ve parezide ilk 72 saatte düzelmeye izlenmesi.
5. Diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekir.

der sedimentasyon yüksekliği ve lökositoz saptanabilir. BOS'ta ılımlı protein yüksekliği ve pleositoz varlığı bildirilmiştir.^[6]

Kraniyal MRG'de T1 sekanslarda izointens, T2 sekanslarda izo-hipointens kavernöz sinüse ait genişleme ve belirgin kontrast tutulumu olduğu ve benzer kavernöz sinüs patolojisinin menenjiom, lenfoma, sarkoidoz, tüberküloz menenjit, pituiter tümörler de görülebileceği Yousem ve ark. tarafından bildirilmiştir.^[12]

Tolosa-Hunt sendromu ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Okülomotor sinirin hasar gördüğü kafa travmaları, intrakavernöz karotis arter yaralanmaları ağırlı oftalmoplejiye neden olabilir. Öyküde travmanın varlığı ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konur.^[6]

Karotikokavernöz fistülde orbital ağrıya sıklıkla proptozis, kemozis, göziçi basınçta artış ve retinal vasküler anormallikler eşlik eder. Serebral anjiyografi ile tanı konur.^[6]

Kavernöz sinüs trombozu sinüzit, orbital selülit, otit gibi enfeksiyöz veya polisitemi, gebelik, dehidrasyon, vaskülit gibi aseptik durumlarla ilişkili olabilir. Klinikte orbital konjesyon, proptozis, kemozis, göz yaşarması gözlenir.^[6]

Vasküler nedenlerden posterior serebral arterin dev anevrizmaları THS'yi taklit edebilir.^[13] İnternal karotis arter ve posterior kommunikan arter anevrizmaları akut, baziler arter anevrizmaları subakut ağırlı oftalmoplejiye neden olur. Tanıda serebral anjiyografi kullanılır.

Oftalmoplejik migrende; genellikle aile öyküsü olup migren atakları, III., IV., VI. kraniyal sinir tutulumu olur. Başağrısının geçmesiyle genellikle kraniyal sinir parezileri düzelir. V. kraniyal sinir tutulumu olmamasıyla THS'den ayırıcı tanısı yapılıdır.^[14]

Primer intrakraniyal tümörler veya nazofaringeal tümör gibi lokal, lenfoma gibi uzak metastatik tümörler ağırlı oftalmopleji varlığında düşünülmelidir. Yüksek doz kortikosteroid tedavinin tümöre bağlı semptomları azaltabileceği gözönünde bulundurulmalı, mutlaka görüntüleme yöntemleri ile neoplastik nedenler dışlanmalıdır.^[7]

Ağırlı oftalmopleji nedenlerinden paranazal sinüs enfeksiyonları kavernöz sinüs trombozu ve sfenoid sinüste mukosel oluşumuna yol açabileceğinden dikkat etmek gereklidir. BOS'ta mikrobiyolojik inceleme ile enfeksiyöz ajan tespit edilir.

Psödötümör orbita; ağırlı oftalmopleji olup tabloya kemozis ve proptozis eşlik etmesi ve V. kraniyal sinir tutulumunun görülmemesi THS'den ayırımında yardımcı olan bulgulardır.^[14]

Sarkoidoz multipl kraniyal sinir tutulumu varlığında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tek taraflı/iki taraflı fasiyal sinir tutulumu en sık olmakla beraber I., II., III., IV., VI., VIII. kraniyal sinir felci de görülebilir. Tanıda laboratuvar bulgularından kan ve BOS-ACE düzeyleri, kalsiyum düzeyi, görüntülemeye akciğer grafisi, göğüs tomografisi yardımcı olur.^[15]

Nörotüberküloziste dissemine miliyer lezyonlar, serebral damar tutulumu, en sık olarak da meningeal tutulum görülür. Kraniyal sinir tutulumu çok nadir olup, interpedinküler fossa çevresinde adezyon oluş-

Tablo 2. Tolosa-Hunt sendromu ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar

1. Travma	2. Vasküler	3. Neoplastik	4. Enflamatuvar/Enfeksiyöz
	<ul style="list-style-type: none"> Intrakavernöz karotid arter anevrizması Posterior kommunikan ve posterior serebral arter anevrizması Karotikokavernöz fistül Oftalmoparezik migren Diyabetik kraniyal nöropati Kavernöz sinüs trombozu 	<ul style="list-style-type: none"> Hipofiz adenomu Menenjiom Orbital kemik tümörleri Nörofibrom Lenfoma Nazofarenks tümörü Metastatik tümörler 	<ul style="list-style-type: none"> Sinüzit Orbital pseudötümör Mukosel Herpes Zoster Tüberküloz Sarkoidoz Wegener granülomatosis

ması sonucunda II., III., IV., VI., VII., VIII. kranial sinirler ve internal karotis arter tutulur. Tanı klinik, BOS'ta ve PCR ile pulmoner materyallerde M. Tuberculosis'in gösterilmesi, BBT ve MRG'de infarkt, ödem, hidrosefali, tüberküloz ve meningeal kalınlaşma saptanması ile konur.^[16]

Wegener granülomatosisi üst ve alt solunum yolları ile oküler tutulum yapabilir. Renal hastalık sık rastlanan bir bulgudur. Nörolojik bulgular periferik nöropati, kranial nöropati (II., V., VI. ve VII. kranial sinirler sık), parenkimal tutulum şeklinde prezente olabilir. Tanıda c ANCA pozitifliğiyle beraber biyopside granümatöz vaskülitin varlığı patognomoniktir.^[17]

Tolosa-Hunt sendromunda tedavide kortikosteroidler altın standarttır. Genellikle ağrının ilk 72 saatte, oftalmoparezinin üç-sekiz hafta içinde gerilediği ifade edilmekle birlikte ancak bir yılda yanıt alınan olgular da bildirilmiştir.^[5,18] Tedavi süresi hakkında bilgiler tartışmalı olup klinik düzelme olsa da tedavi süresinin uzatılmasının nükslerin önlenmesi açısından faydalı olacağı belirtilmektedir.^[5] Bazı olgularda %30, bazılarında ise %50 oranında ilk ataktan aylar veya yıllar sonra nüksler bildirilmiştir.^[19,20] Nüksleme ipsilateral, kontralateral ya da daha seyrek olarak iki taraflı olabilir.

Diyabetik oftalmopleji ağırlı oftalmoplejinin ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. Kranial sinirlerden III., IV., VI. sinirlerin izole ya da kombine felci görülebilir.^[21] Bazı yayınlarda VI. kranial sinir felcinin, bazılarında III. sinir felcinin en sık görüldüğü ifade edilmiştir.^[22,23]

Diyabetin fasiyal paralizideki rolünün %6-66 arasında olduğunu ifade eden çalışmalar vardır.^[24] Asimetrik, eş zamanlı başlayan pupillerin korunduğu bilateral multipl kranial sinir felci seyrek de olsa tanımlanmıştır.^[25,26] Kortikosteroid tedavisine yanıt genellikle alınmamakla birlikte IVIG tedavisi ile bulguların ilk ayda gerilediği gözlenmiştir.^[25]

Literatürde DM ve THS arasındaki ilişkiyi tanımlayan yayınlar vardır.^[2,27] Diyabetik hastalarda kavernoöz sinüste granüloz MRG veya biyopsi ile gösterilmesi, steroid tedaviye hızlı cevabın alınması THS tanısını desteklemektedir.^[27]

Biz kliniğimizde tip 2 DM tanısı alan hastamızda; kranial MRG, orbita MRG, kranial MR anjiyografi, karın ve göğüs tomografisi ile vasküler ve neoplastik patolojileri, laboratuvar incelemeleri ile enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkları dışladık. Göğüs tomografisi, BOS-ACE ve kalsiyum değerlerinde özellik saptanmadığı için sarkoidoz tanısı düşünülmeydi. Orbital psödötümör ve oftalmoplejik migren tanılarında ise aile öyküsü ve klinik bulguları olmaması nedeniyle uzaklaştık. Kranial MRG'de kavernoöz sinüste kontrast tutan lezyon olması, steroid tedavisi ile sol periorbital ağrıda 72 saat içerisinde, sol oftalmopleji ve periferik fasiyal paralizide üç haftada belirgin azalma olmasıyla sol gözde THS ile sağ gözde mevcut VI. kranial sinir felcinin steroide belirgin yanıtının olmayıp altıncı ayda gerileme olması nedeniyle eş zamanlı başlayan diyabetik kranial mononöropati birlikteliği düşünüldü. Biz hastamızı seyrek görülebilecek bir birliktelik olması nedeniyle ve THS'de nadir de olsa fasiyal sinir felci olabileceğine dikkat çekmek için klinik, radyolojik ve tedavi yanıtıyla sunmaya değer bulduk.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

1. Cheng AC, Sinha AK, Kevau IH. Superior orbital fissure syndrome in a latent type 2 diabetic patient. P N G Med J 1999;42(1-2):10-2.
2. Cesareo R, Reda G, Verallo O. Tolosa Hunt syndrome and autoimmune polyglandular syndrome. A rare case report. [Article in Italian] Minerva Endocrinol 1995;20(2):149-52. [Abstract]
3. Kang H, Park KJ, Son S, Choi DS, Ryoo JW, Kwon OY, et al. MRI in Tolosa-Hunt syndrome associated with facial nerve palsy. Headache 2006;46(2):336-9.
4. Tessitore E, Tessitore A. Tolosa-Hunt syndrome preceded by facial palsy. Headache 2000;40(5):393-6.
5. Erten S. Baş ve boyun ağrısı sendromları. 1. Baskı. İstanbul: Yüce Yayınları; 2000. s. 141-59.
6. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71(5):577-82.
7. Schatz NJ, Farmer P. Tolosa-Hunt syndrome: the pathology of painful ophtalmoplegia. Neuroophthalmology Symposium of the University of Miami and the Bascom Palmer Eye Institute. Vol. 6, St. Louis: Mosby; 1972. p. 102-12.
8. Inzitari D, Sità D, Marconi GP, Barontini F. The tolosa-Hunt syndrome: further clinical and pathogenetic considerations based on the study of eight cases. J Neurol 1981;224(3):221-8.
9. Cerisola A, González G, Scavone C. Tolosa-Hunt syndrome preceded by facial palsy in a child. Pediatr Neurol

- 2011;44(1):61-4.
10. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 7:1-96.
 11. Lance JW, Olesen J. The International Classification of Headache Disorders ICHD-II. *Cephalalgia* 2004;24:131.
 12. Yousem DM, Atlas SW, Grossman RI, Sergott RC, Savino PJ, Bosley TM. MR imaging of Tolosa-Hunt syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10(6):1181-4.
 13. Coppeto JR, Hoffman H. Tolosa-Hunt syndrome with proptosis mimicked by giant aneurysm of posterior cerebral artery. *Arch Neurol* 1981;38(1):54-5.
 14. Fenichel GM. Disorders of ocular motility. In: Fenichel GM, editor. *Clinical pediatric neurology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 302-21.
 15. Gullapalli D, Phillips LH 2nd. Neurologic manifestations of sarcoidosis. *Neurol Clin* 2002;20(1):59-83.
 16. Thwaites G, Chau TT, Mai NT, Drobniowski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(3):289-99.
 17. Schmidley JW. Wegener granulomatosis in central nervous system angiitis. Boston: Butterworth; 2000.
 18. Imai F, Kiya N, Ogura Y, Nomura M, Gireesh K, Sano H, et al. Tolosa-Hunt syndrome with unusual clinical courses-two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1995;35(1):28-31.
 19. Hannerz J. Recurrent Tolosa-Hunt syndrome: a report of ten new cases. *Cephalalgia* 1999;19 Suppl 25:33-5.
 20. Kline LB. The Tolosa-Hunt syndrome. *Surv Ophthalmol* 1982;27(2):79-95.
 21. Richards BW, Jones FR Jr, Younge BR. Causes and prognosis in 4,278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear, and abducens cranial nerves. *Am J Ophthalmol* 1992;113(5):489-96.
 22. Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Cause and prognosis in 1,000 cases. *Arch Ophthalmol* 1981;99(1):76-9.
 23. Tiffin PA, MacEwen CJ, Craig EA, Clayton G. Acquired palsy of the oculomotor, trochlear and abducens nerves. *Eye (Lond)* 1996;10(Pt 3):377-84.
 24. Hopf HC, Gutmann L. Diabetic 3rd nerve palsy: evidence for a mesencephalic lesion. *Neurology* 1990;40(7):1041-5.
 25. Uluduz D, Bozluolcay M, Ince B, Kiziltan M. Simultaneous multiple cranial nerve neuropathies and intravenous immunoglobulin treatment in diabetes mellitus. *Neurol India* 2006;54(3):308-9.
 26. Eshbaugh CG, Siatkowski RM, Smith JL, Kline LB. Simultaneous, multiple cranial neuropathies in diabetes mellitus. *J Neuroophthalmol* 1995;15(4):219-24.
 27. Singh NP, Garg S, Kumar S, Gulati S. Multiple cranial nerve palsies associated with type 2 diabetes mellitus. *Singapore Med J* 2006;47(8):712-5.