

원발성 정상압수두증 환자에서 보행장애와 중뇌 크기의 상관관계

아주대학교 의과대학 신경과학교실, 신경외과학교실*

용석우 이필휴 안영환* 허 균

Correlation of Midbrain Diameter and Gait Disturbance in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus

Suk Woo Yong, M.D., Phil Hyu Lee, M.D., Young Hwan Ahn, M.D.*, Kyoon Huh, M.D.

Department of Neurology and Neurosurgery*, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: While gait disturbance is an important feature of idiopathic normal pressure hydrocephalus (NPH), there are only tentative theories explaining its pathophysiology. The mesencephalic locomotor region has been suggested as the anatomical substrate for the development of hypokinetic gait. We evaluated the correlation between gait disturbance and midbrain diameter to investigate the role of mesencephalic locomotor region in development of NPH gait.

Methods: We enrolled 21 patients with NPH and 20 age-matched control subjects. Maximal diameter of midbrain and pons and the width of lateral and third ventricle were measured at midsagittal T1-weighted MRI and axial T2-weighted MRI, respectively. Gait disturbance, cognitive dysfunction, and incontinence were semi quantified.

Results: Maximal midbrain diameter was significantly smaller in NPH group, as compared to the controls (14.8 ± 0.9 vs. 17.1 ± 0.7 mm, $p < 0.001$). There was an inverse correlation between the midbrain diameter and the ventricular width ($r = -0.562$, $p = 0.008$ in third ventricle and $r = -0.510$, $p = 0.018$ in lateral ventricle). Severity of gait disturbance were negatively correlated with midbrain diameter ($r = -0.598$, $p = 0.004$), but degree of cognitive dysfunction and incontinence showed no significant correlation with brainstem diameter nor ventricular width.

Conclusions: This study suggests that midbrain atrophy is significantly associated with gait disturbance in NPH. Furthermore, this study implies the possible role of midbrain structures including mesencephalic locomotor region in the genesis of NPH gait.

J Korean Neurol Assoc 23(1):35-40, 2005

Key Words: Normal pressure hydrocephalus, Midbrain, Gait disturbance, Mesencephalic locomotor region

서 론

원발성 정상압수두증(idiopathic normal pressure hydrocephalus)은 보행장애, 진행되는 인지기능장애 및 요실금을 보이는 질환으로 뇌신경 영상상 대뇌 위축 없이 뇌실 확장의 소견이 특징적이다.^{1,2} 이 중 보행장애가 보통 가장 먼저 발현되고

원발성 정상압수두증의 가장 중요한 증세로 알려져 있다.³⁻⁵

원발성 정상압수두증에서 동반되는 보행장애는 보폭의 감소, 보행 높이의 감소 및 동적인 평행의 장애를 특징으로 하는 저운동성 보행의 일종이다.⁶⁻⁹ 저운동성 보행은 파킨슨병, 피질하 동맥경화성 뇌병증(subcortical arteriosclerotic encephalopathy), 진행성핵상마비 등 다양한 신경학적 질환에서 동반된다.¹⁰⁻¹² 원발성 정상압수두증의 보행장애 기전에 대해서는 전두엽 병변에 의한 보행장애 혹은 백질내 병변이나 수두증에 의한 기저핵 및 전두엽 회로의 차단 등이 제시되고 있으나 아직까지 정립된 이론은 없다.^{9,13,14}

특발성파킨슨병 혹은 파킨슨증후군에서 동반되는 보행장애

Received May 31, 2004 Accepted July 9, 2004

* Phil Hyu Lee, M.D.

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine
San 5, Woncheon-dong, Paldal-gu, Suwon, 442-749, Korea
Tel: +82-31-219-5174 Fax: +82-31-219-5178
E-mail: phisland@chol.com

혹은 gait freezing의 기전에 관해서는 밝혀진 바 없으나, 최근 동물실험 결과들을 토대로 중뇌보행영역(mesencephalic locomotor region)이 하나의 가능한 해부학적 기질(anatomical substrate)로 제시되고 있다.^{15,16} 인간에서 중뇌보행영역은 중뇌의 후외측(dorsolateral area)에 위치하며 보행에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁷

본 연구에서는 원발성 정상압수두증 환자에서 중뇌의 길이를 측정함으로써 원발성 정상압수두증 환자의 보행장애와 중뇌의 관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상 및 정상 대조군

2001년 1월부터 2004년 4월까지 아주대학교병원 신경과에 내원한 원발성 정상압수두증에 부합한 환자를 대상으로 하였다. 원발성 정상압수두증의 진단은 (1) 보행장애, (2) 인지기능장애 혹은 배뇨장애, (3) MRI상 대뇌피질의 위축을 동반하지 않은 뇌실 확장 소견(Evan's 비율 >0.31),¹⁸ (4) 20 cmH₂O 이하의 뇌척수압, (5) 임상 증상이나 영상 소견을 설명할 만한 다른 질환의 부재 등에 부합하는 환자들로 구성되었다.^{2,19} 정상 대조군은 두통을 주소로 내원하여 자기공명영상에서 특이 소견이 관찰되지 않고, 일차성 두통으로 진단된 20명의 대등연령군으로 이루어졌다.

2. 뇌 자기공명영상

모든 환자에서 GE Signa 1.5 Tesla를 이용하여 통상적인 자기공명영상 방법에 따라 촬영하였고, 뇌간의 너비를 측정하기 위하여 프로그램(PiView OCS system, Infinitt Tech., Seoul,

Korea) 내 장착된 길이 측정 방법을 이용하여 T1-강조영상에서 정중시상면(midsagittal plane)의 중뇌 및 뇌교의 최대 길이를 각각 측정하였다(Fig. 1-A).²⁰ 수두증에서 뇌실의 크기는 각 뇌실의 너비와 밀접한 상관 관계를 지니는 것으로 알려져 있기 때문에²¹ 뇌실 크기의 간접적 측정을 위하여 axial T2-강조영상상의 측뇌실(septum pellucidum이 보이는 부위에서 측뇌실의 전·후 중간 지점에서 측정) 및 제3뇌실의 최대 너비를 측정하였다(Fig. 1-B, C). 각각의 길이 측정은 2명의 신경과 의사가 측정하여 이의 평균값으로 설정하였다.

3. 원발성 정상압수두증 증상의 평가 척도

보행장애는 Larsson 등²²의 정의에 따라 반정량적으로 다음의 6단계로 구분하였다[1단계(정상), 2단계(불안정한 독립보행), 3단계(지팡이 혹은 네발지팡이 등 한손에 보조기 필요), 4단계(양손에 위커 등의 보조기가 필요), 5단계(타인의 도움이 필요), 6단계(휠체어가 필요)]. 배뇨장애는 Krauss 등²³의 정의에 따라 다음의 4단계로 구분하였다[0단계(정상), 1단계(산발적인 실금이나 절박뇨), 2단계(빈번한 실금), 3단계(거의 소변조절이 불가능한 상태)]. 또한 인지기능장애도 Krauss 등²³의 정의에 따라 다음의 4단계로 구분하였다[0단계(정상), 1단계(미미한 집중/기억장애), 2단계(상당한 인지기능장애를 보이거나 상황에 대한 지남력은 보존), 3단계(지남력장애)].

4. 통계 분석

정상 대조군과 원발성 정상압수두증 환자들 간 중뇌 및 뇌교의 길이 비교를 위하여 Mann-Whitney test를 하였고, 중뇌의 너비와 임상 양상 간의 상관 관계 분석을 위하여 스피어만상관계수(Spearman correlation test)를 이용하였다(SPSS version

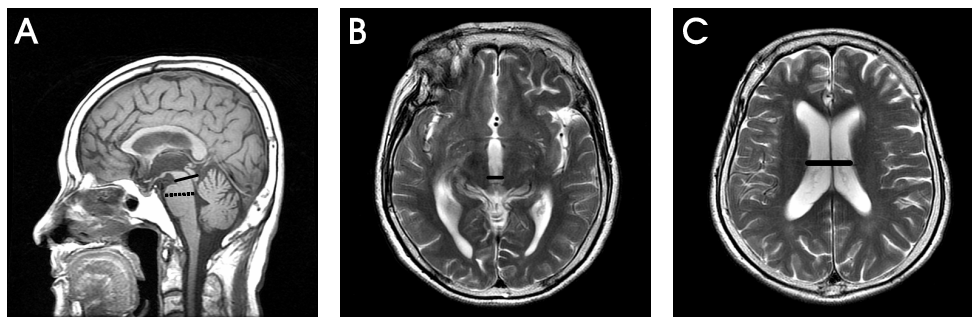


Figure 1. Measurement of the midsagittal maximal anteroposterior diameters of the midbrain (line in A) and pons (dotted line in A) on sagittal T1-weighted magnetic resonance images using internal measurement device. Line in B indicates maximal third ventricle width measure. Maximum lateral ventricle width (line in C) determined at a level at which septum pellucidum remains thin.

10). 유의수준은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

본 연구 기준에 부합한 원발성 정상압수두증 환자는 21명이었다. 원발성 정상압수두증 환자들의 평균 나이는 70.5세로 정상 대조군의 평균 나이인 73.5세에 비하여 적었으나 통계적인 차이는 없었다. 원발성 정상압수두증 환자군과 정상 대조군의 남녀 성비는 각각 6:4 및 7:3이었다. 원발성 정상압수두증 환자 중 18명에서 방사선동위원소뇌조영술(RI cisternography)을 하였으며 모두 교통성 수두증(communicating hydrocephalus)

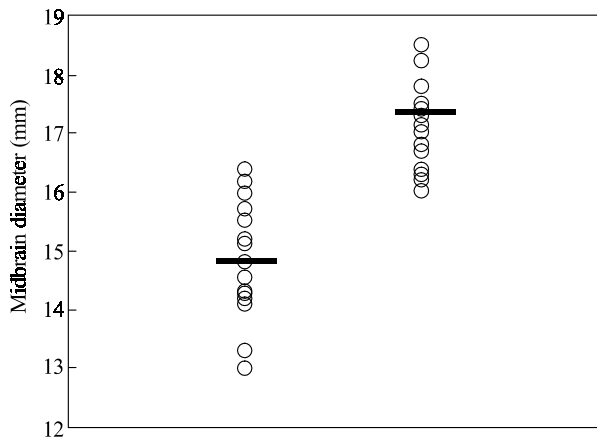


Figure 2. Scatterplot of the anteroposterior maximal midbrain diameter for patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (NPH) and control subjects. The mean value of midbrain diameter in patients with NPH is significantly lower than in controls.

에 합당한 소견을 보였다. 19명에서 뇌척수액배액검사(CSF drainage test)상 보행장애의 호전이 관찰되었다. 보행장애의 정도 분류상 4명이 1단계, 9명이 2단계, 3명이 3단계, 2명이 4단계, 1명이 5단계, 2명이 6단계의 양상을 보였다. 인지기능의 정도는 10명이 0단계, 4명이 1단계, 7명이 2단계의 양상을 보였다. 배뇨장애는 8명이 0단계, 6명이 1단계, 5명이 2단계, 2명이 3단계의 양상을 보였다.

정중시상면 영상을 이용한 뇌간의 너비 비교 시, 원발성 정상압수두증 환자들은 정상 대조군에 비하여 중뇌의 최대 너비가 현저하게 감소되었다(14.8 ± 0.9 대 17.1 ± 0.6 mm, $p < 0.001$; Fig. 2). 반면 뇌교의 최대 너비는 원발성 정상압수두증 환자들과 정상 대조군 간의 통계적으로 의미 있는 차이는 관찰되지 않았다(22.8 ± 0.9 대 23.4 ± 0.7 mm, $p > 0.05$).

뇌실과 중뇌 너비 간의 관계를 평가하기 위한 스피어만상관관계분석상 제3뇌실과 중뇌의 너비는 통계적으로 의미 있는 역상관 관계를 보였으며($r = -0.562$, $p = 0.008$; Fig. 3-A) 측뇌실과 중뇌 너비 간에는 약한 역상관 관계가 관찰되었다($r = -0.510$, $p = 0.018$; Fig. 3-B).

보행장애, 인지기능장애, 소변장애 등의 원발성 정상압수두증의 각 증상들과 뇌간 길이에 대한 상관 관계에 대한 분석상 보행장애의 정도와 중뇌의 너비만이 통계적으로 의미 있는 역상관관계를 보였고($r = -0.598$, $p = 0.004$; Fig. 4), 인지기능 및 배뇨장애와 중뇌 및 뇌교의 너비 간에는 의미 있는 상관 관계가 관찰되지 않았다. 또한 측뇌실 및 제3뇌실의 너비와 보행장애, 인지기능장애 및 배뇨장애 등의 원발성 정상압수두증 증세들 간에는 의미 있는 상관 관계가 없었다.

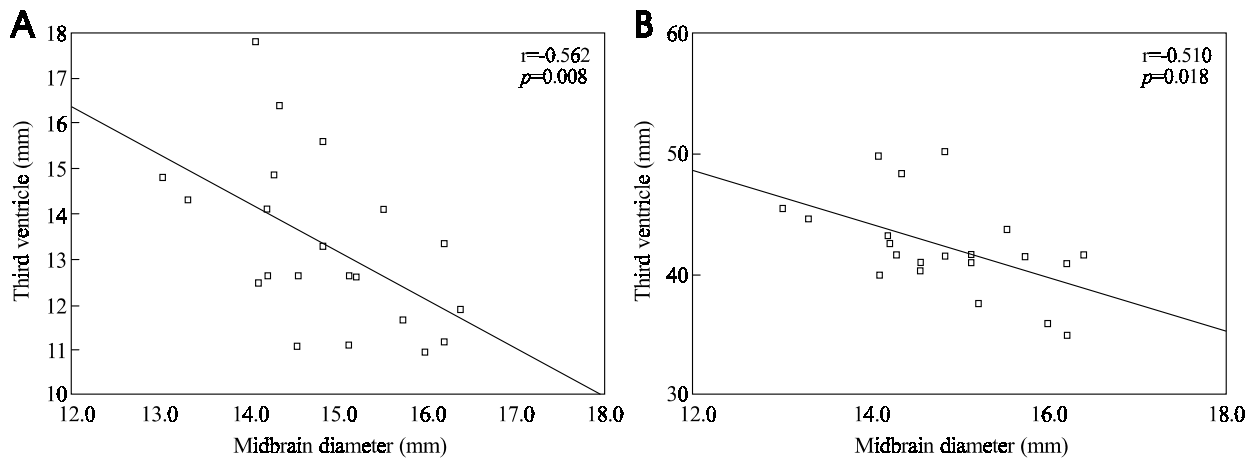


Figure 3. Relationship between the midbrain diameter and the width of the third ventricle (A) and the lateral ventricle (B). These show inverse correlation between the midbrain diameter and the ventricular width.

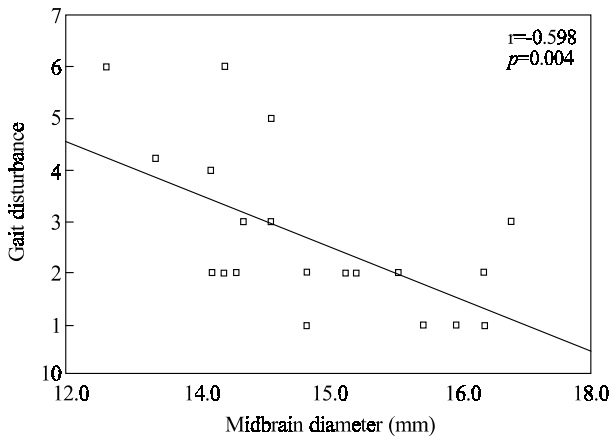


Figure 4. Relationship between the midbrain diameter and gait disturbance. This shows a significant inverse correlation between the midbrain diameter and the degree of gait disturbance.

고찰

본 연구에 의하면 원발성 정상압수두증 환자들에서 중뇌의 최대 너비는 정상 대조군에 비하여 현저히 감소되어 있었다. 이러한 중뇌의 위축은 원발성 정상압수두증 환자들에서 보행장애의 정도에 비례하여 현저하게 나타났고 제3뇌실의 크기와도 의미 있는 역상관 관계를 보였다. 반면 인지기능 및 배뇨장애와 중뇌 위축 간에는 의미 있는 관계가 없었고 뇌실의 크기와 원발성 정상압수두증의 증상들 간에도 의미 있는 관계가 없었다.

원발성 정상압수두증의 두드러진 증세인 보행장애의 기전에 대해서는 아직까지 정립된 이론은 없다. 다만, 고전적으로 측뇌실과 연결하여 주행하는 피질척수로(corticospinal fiber)나 frontopontocerebellar fiber가 확장된 뇌실에 의하여 압박되어 나타나는 것으로 추정하고 있다.^{24,25} 혹은 확장된 뇌실에 의해 전두엽과 기저핵을 연결하는 피질-피질하 기저핵회로(cortical-subcortical basal ganglia loop)가 차단되어 전두엽형 보행실조성(dysequilibrium) 보행장애가 나타난다는 견해도 있다.^{9,13,26} 원발성 정상압수두증의 보행장애는 걸음 속도의 저하와 보폭수의 저하(reduced cadence) 등을 특징으로 하는 저운동성 보행(hypokinetic gait)의 양상을 보이지만, 정밀한 보행분석에 의하면 파킨슨병에서는 관찰되지 않는 현저한 동적인 평형의 장애가 특징적이라고 알려져 있다.^{14,27} 또한 최근의 보고에 의하면 보폭, 걸음 속도 및 보행 높이가 뇌척수액배액검사(CSF drainage test)에 현저한 반응을 보이는 것과는 달리 동적 평형장애의 두 요소인 양발의 간격과 발의 회전은 뇌척수액 배액에 영향을 받지 않는다고 한다.²⁸ 이를 근거로 Stolze 등은 원발성

정상압수두증 환자들에서는 motor programming과 균형을 담당하는 하부조직이 서로 다르게 침범된다고 주장하였다.²⁸ 그러나 균형을 담당하는 조직의 해부학적 위치는 밝혀져 있지 않아 전두엽에서 뇌간의 자세/평형센터(posture/balance center)까지 다양한 영역이 포함될 수 있다고 하였다.^{25,28}

본 연구에서 원발성 정상압수두증 환자들의 현저한 중뇌 위축 소견 및 이와 보행장애 정도와의 의미 있는 상관 관계는 중뇌 위축이 원발성 정상압수두증의 보행장애를 유발시키는 하나의 병리적 기질(pathological substrate)일 가능성을 제시한다. 최근 들어 진행성해상마비 혹은 진행된 파킨슨병에서 관찰되는 freezing, gait ignition failure 등의 보행장애 및 자세불안정의 병리적 기질 중의 하나로 대뇌각교뇌핵(pedunculo-pontine nucleus)의 퇴행성 변화가 제시되고 있다.^{15,16} 대뇌각교뇌핵은 기능적 정상 보행을 유발하는 부위인 중뇌보행영역의 일부분으로,^{29,30} 인간에서는 중뇌의 등쪽외측 피개(dorsolateral tegmentum)에 위치하는 것으로 알려져 있다.¹⁶ 부검상 파킨슨병 환자의 약 40~50% 및 진행성해상마비 환자의 60~70% 정도에서 대뇌각교뇌핵의 병리적 소견이 관찰되는 것으로 보고되고 있다.³¹⁻³⁴ 대뇌각교뇌핵이 보행기능에 중요하다는 동물실험 결과들과 더불어, 실제 인간에서도 중뇌 피개의 국소적 병변은 심한 보행장애와 자세불안정을 유발하는 것으로 보고되고 있으며,³⁵ 이의 해부학적 병변으로 대뇌각교뇌핵의 가능성이 제시되고 있다.³⁶ 진행성해상마비 환자의 보행장애 양상에 대한 체계적인 분석은 없으나, 진행성해상마비에서 보이는 보행장애는 특발성파킨슨병 환자와 달리 넓은 보폭, 경직된 자세(stiff posture), 운동 중단(motor block), 빈번한 넘어짐(frequent fall) 등의 자세교정반사(postural reflex) 및 균형장애를 특징적으로 보인다.³⁷ 이러한 양상은 앞서 기술한 원발성 정상압수두증에서 관찰되는 동적 평형장애와 유사한 보행장애이다.

본 연구에서 관찰되는 원발성 정상압수두증에서 중뇌 위축에 대한 기전은 명확하지 않다. 그러나 이차성 수두증 혹은 수관협착증(aqueductal stenosis) 등에서 파킨슨 증상이 동반된다고 보고되고 있고, 이의 기전으로 수두증에 의한 입쪽 중뇌(rostral midbrain)의 압박과 이와 연관된 흑색선조 섬유차단(nigrostriatal fiber disruption)의 가능성이 제시되고 있다.^{13,38,39} 아마도 본 환자들에서의 중뇌 위축은 지속적인 수두증에 의한 중뇌 압박의 결과 때문일 것으로 생각된다.

본 연구는 후향적 연구이기 때문에 선택 편향(selection bias)과 더불어 뇌척수액배액검사 이후 중뇌 위축의 변화를 평가할 수 없었다는 제한점이 있다. 또한 보행장애의 각 요소들에 대한 분석 자료의 부재로 인하여 실제 중뇌의 위축과 보행장애 중 어떤 요소가 연관 관계가 있는지, 특히 Stolze 등²⁸이 제시한

것처럼 뇌척수액배액검사에 반응이 없는 동적인 평형에 관여하는 요소들과의 관계를 평가할 수 없었다는 제한점이 있다.

결론적으로 본 연구의 결과는 원발성 정상압수두증 환자들은 중뇌의 위축을 동반하며 이는 원발성 정상압수두증의 가장 두드러진 증상의 보행장애와 밀접한 연관성이 있음을 보여준다. 아직까지 원발성 정상압수두증에서 보이는 보행장애의 기전에 대한 확립된 이론은 없지만 본 연구의 결과는 기존의 통설적인 피질-피질하 기저핵회로(cortical-subcortical basal ganglia loop)와 더불어 대뇌각교뇌핵 및 자세 센터(posture center) 등의 뇌간이 피질-피질하 기저핵회로와 밀접한 연관이 있을 가능성을 제시한다.

REFERENCES

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with 'normal' cerebrospinal fluid pressure. A treatable syndrome. *N Engl J Med* 1965;273:117-126.
- Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neuro Sci* 1965;2:307-327.
- Graff-Radford NR, Godersky JC. Normal-pressure hydrocephalus. Onset of gait abnormality before dementia predicts good surgical outcome. *Arch Neurol* 1986;43:940-942.
- Fisher CM. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly. *Neurology* 1982;32:1358-1363.
- Malm J, Kristensen B, Fagerlund M, Koskinen LO, Ekstedt J. Cerebrospinal fluid shunt dynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:715-723.
- Soelberg Sorensen P, Jansen EC, Gjerris F. Motor disturbances in normal-pressure hydrocephalus. Special reference to stance and gait. *Arch Neurol* 1986;43:34-38.
- Sudarsky L, Simon S. Gait disorder in late-life hydrocephalus. *Arch Neurol* 1987;44:263-267.
- Knutsson E, Lying-Tunell U. Gait apraxia in normal-pressure hydrocephalus: patterns of movement and muscle activation. *Neurology* 1985;35:155-160.
- Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD. Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology* 1993;43:268-279.
- Thompson PD, Marsden CD. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger's disease. *Mov Disord* 1987;2:1-8.
- Tanaka A, Okuzumi H, Kobayashi I, Murai N, Meguro K, Nakamura T. Gait disturbance of patients with vascular and Alzheimer-type dementias. *Percept Mot Skills* 1995;80:735-738.
- Ebersbach G, Sojer M, Valldeoriola F, Wissel J, Muller J, Tolosa E, et al. Comparative analysis of gait in Parkinson's disease, cerebellar ataxia and subcortical arteriosclerotic encephalopathy. *Brain* 1999;122:1349-1355.
- Curran T, Lang AE. Parkinsonian syndromes associated with hydrocephalus: case reports, a review of the literature, and pathophysiological hypotheses. *Mov Disord* 1994;9:508-520.
- Krauss JK, Faist M, Schubert M, Borremans JJ, Lucking CH, Berger W. Evaluation of gait in normal pressure hydrocephalus before and after shunting. *Adv Neurol* 2001;87:301-10.
- Lee MS, Rinne JO, Marsden CD. The pedunculopontine nucleus: its role in the genesis of movement disorders. *Yonsei Med J* 2000;41:167-184.
- Pahapill PA, Lozano AM. The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain* 2000;123:1767-1783.
- Geula C, Schatz CR, Mesulam MM. Differential localization of NADPH-diaphorase and calbindin-D28k within the cholinergic neurons in the basal forebrain, striatum and brainstem in the rat, monkey, baboon and human. *Neuroscience* 1993;54:461-476.
- Soelberg Sorensen P, Jansen EC, Gjerris F. Motor disturbances in normal-pressure hydrocephalus. Special reference to stance and gait. *Arch Neurol* 1986;43:34-38.
- Larsson A, Moonen M, Bergh AC, Lindberg S, Wikkelso C. Predictive value of quantitative cisternography in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 1990;81:327-332.
- Warmuth-Metz M, Naumann M, Csoti I, Solymosi L. Measurement of the midbrain diameter on routine magnetic resonance imaging: a simple and accurate method of differentiating between Parkinson disease and progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 2001;58:1076-1079.
- Turner B, Ramli N, Blumhardt LD, Jaspan T. Ventricular enlargement in multiple sclerosis: a comparison of three-dimensional and linear MRI estimates. *Neuroradiology* 2001;43:608-614.
- Larsson A, Wikkelso C, Bilting M, Stephensen H. Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 1991;84:475-482.
- Krauss JK, Regel JP, Vach W, Jungling FD, Droste DW, Wakhloo AK. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? *Neurosurgery* 1997;40:67-73.
- Ishii N, Nishihara Y, Imamura T. Why do frontal lobe symptoms predominate in vascular dementia with lacunes? *Neurology* 1986;36:340-345.
- Thompson PD. Gait disorders accompanying diseases of the frontal lobes. *Adv Neurol* 2001;87:235-241.
- Achiron A, Ziv I, Goren M, Goldberg H, Zoldan Y, Sroka H, et al. Primary progressive freezing gait. *Mov Disord* 1993;8:293-297.
- Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Diercks C, Palmie S, et al. Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus--which parameters respond to the CSF tap test? *Clin Neurophysiol* 2000;111:1678-1686.
- Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Illert M, Deuschl G. Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:289-297.
- Garcia-Rill E. The pedunculopontine nucleus. *Prog Neurobiol* 1991;36:363-389.
- Inglis WL, Winn P. The pedunculopontine tegmental nucleus: where the striatum meets the reticular formation. *Prog Neurobiol*

- 1995;47:1-29.
31. Zweig RM, Jankel WR, Hedreen JC, Mayeux R, Price DL. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1989;26:41-46.
 32. Zweig RM, Whitehouse PJ, Casanova MF, Walker LC, Jankel WR, Price DL. Loss of pedunculopontine neurons in progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1987;22:18-25.
 33. Jellinger K. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:540-543.
 34. Juncos JL, Hirsch EC, Malessa S, Duyckaerts C, Hersh LB, Agid Y. Mesencephalic cholinergic nuclei in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1991;41:25-30.
 35. Masdeu JC, Alampur U, Cavaliere R, Tavoulares G. Astasia and gait failure with damage of the pontomesencephalic locomotor region. *Ann Neurol* 1994;35:619-621.
 36. Masdeu JC. Central disequilibrium syndromes. *Adv Neurol* 2001; 87:183-189.
 37. Jankovic J, Nutt JG, Sudarsky L. Classification, diagnosis, and etiology of gait disorders. *Adv Neurol* 2001;87:119-133.
 38. Jankovic J, Newmark M, Peter P. Parkinsonism and acquired hydrocephalus. *Mov Disord* 1986;1:59-64.
 39. Zeidler M, Dorman PJ, Ferguson IT, Bateman DE. Parkinsonism associated with obstructive hydrocephalus due to idiopathic aqueductal stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:657-659.