

# Neuropsychologische Abgrenzung von Alzheimerscher Demenz und Depression im revidierten Wechslerschen Gedächtnistest

C. Härting<sup>1,2</sup>, P. Calabrese<sup>3</sup>, T. Wagner<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Physiologische Psychologie, Universität Bielefeld, <sup>2</sup>Neurologie, Kreiskrankenhaus Hellersen, Lüdenscheid, <sup>3</sup>Neurologische Universitätsklinik, Knappschafts-Krankenhaus, Bochum, <sup>4</sup>Fakultät für Mathematik, Ruhr-Universität Bochum

## Zusammenfassung

Kognitive Beeinträchtigungen infolge einer depressiven Erkrankung im Alter sind von Hirnleistungsstörungen als Zeichen einer beginnenden dementiellen Entwicklung klinisch-neuropsychologisch nur schwer zu differenzieren. Wir verglichen die Leistungen depressiver und dementer Patienten mit den Leistungen gesunder Kontrollprobanden in der deutschen Version des revidierten Wechsler Gedächtnistests (WMS-R). Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in allen fünf Indizes des Tests. Die Leistungsunterschiede depressiver und dementer Patienten in der verzögerten Gedächtnisprüfung waren so ausgeprägt, daß sich ein kritischer cut-off-Wert errechnen ließ, der für die klinische Praxis nutzbar gemacht werden kann.

**Schlüsselwörter:** Demenz, Depression, Pseudo-Demenz, Wechsler Gedächtnistest

## Differential test results of demented and depressed patients in the Wechsler Memory Scale-Revised

C. Härting, P. Calabrese, T. Wagner

### Abstract

The neuropsychological differentiation of memory problems as a symptom of depression from memory decline as early sign of beginning Alzheimer's disease is a quite difficult task. We compared the results of depressed and demented patients with the results of normal controls in a german adaptation of the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R). The groups differed significantly in all five indexes of the WMS-R. For the differentiation of demented and depressed patients a critical cut-off-point concerning delayed recall could be established which might be useful for clinical application.

**Key words:** dementia, depression, pseudo-dementia, Wechsler Memory Scale

Neurol Rehabil 1999; 5 (1): 27-31

## Einleitung

In der klinischen Praxis stellt sich häufiger die differential-diagnostische Frage, ob von einem Patienten beklagte Gedächtnisstörungen Ausdruck einer beginnenden dementiellen Entwicklung oder Begleitsymptomatik einer depressiven Erkrankung sind. Das Auftreten kognitiver Einbußen infolge einer depressiven Grunderkrankung wird in der wissenschaftlichen Literatur auch als »Pseudo-Demenz« [14, 24] bezeichnet.

Auf diese Bezeichnung soll hier aus mehreren Gründen bewußt verzichtet werden. Zum einen gibt es keine eindeutige definitonische Zuordnung [22]. So wurde der Begriff ursprünglich als Sammelbegriff für das Auftreten kognitiver Funktionseinbußen bei den unterschiedlichsten psychiatrischen Grunderkrankungen verwandt [7, 21]. Zum anderen wurde immer wieder in Frage gestellt, ob der Ausdruck »pseudo« zu rechtfertigen sei. Eine Debatte, die in der

englischen Literatur stattdessen den Begriff »dementia syndrome of depression« hat prägen lassen [3, 7]. Dieser Begriff soll zum Ausdruck bringen, daß die kognitiven Einbußen gravierend sind, auch wenn sie vermutlich (denn dies muß sich im weiteren Verlauf erst bestätigen) sekundärer Ausdruck einer depressiven Erkrankung sind und bei deren erfolgreicher Therapie remittieren. Genausowenig wie man bei Patienten, die an einer dementiellen Erkrankung leiden und zudem eine depressive Störung entwickeln, von einer »Pseudo-Depression« spricht, wird umgekehrt die Bezeichnung »Pseudo-Demenz« als angemessen betrachtet.

Die Diskussion ließe sich entschärfen, würden in der Vielzahl der zu diesem Thema durchgeführten Untersuchungen einheitliche diagnostische Kriterien verwandt. So erlauben die von dem National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) sowie der Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

(ADRDA) erarbeiteten Richtlinien eine gut operationalisierte Diagnostik einer »Wahrscheinlichen Alzheimerschen Erkrankung« bzw. einer »Möglichen Alzheimerschen Erkrankung« [17], deren diagnostische Validität belegt werden konnte [18]. Auch für die Diagnose einer depressiven Erkrankung im psychiatrischen Sinne gibt es klar definierte Kriterien (vgl. DSM-III-R bzw. DSM-IV [6]).

Werden entsprechend den genannten Richtlinien die Diagnosen gestellt, so erscheint der Begriff »pseudo« obsolet, selbst wenn im weiteren Krankheitsverlauf die Diagnosen revidiert werden müssen [2]. Schließlich orientiert sich die therapeutische Behandlung immer am aktuellen Beschwerdebild. Ergänzend und gleichzeitig einschränkend zu den hier gemachten Aussagen ist jedoch anzumerken, daß eine Operationalisierung der neuropsychologischen Kriterien, auf denen die Diagnosen einer Wahrscheinlichen oder Möglichen Alzheimerschen Demenz u. a. basieren, bisher nur in Ansätzen gelungen ist. Die oben genannten Richtlinien der NINCDS- und ADRDA-Arbeitsgruppen erfordern recht allgemein das Vorliegen von Leistungsdefiziten in zwei (für Forschungszwecke in einem) neuropsychologischen Funktionsbereichen, die in der Normalbevölkerung eine Auftretenshäufigkeit von unter 5% besitzen. Eine konkrete testpsychologische Umsetzung einschließlich Untersuchungen zur Validierung der Kriterien liegt bisher nur ansatzweise vor.

Das Anliegen, das neuropsychologische Instrumentarium der Demenz-Diagnostik für die klinische Praxis zu erweitern, veranlaßte die nachfolgende Untersuchung.

## Methoden

Da Gedächtnisdefizite häufig die ersten Anzeichen einer dementiellen Entwicklung darstellen, sollten die Ergebnisse in einer Gedächtnis-Testbatterie zwischen depressiven und dementen Patienten verglichen werden. Die revidierte Wechsler Memory Scale (WMS-R) [23] ist eine der am häufigsten eingesetzten Gedächtnis-Testbatterien und kam in der vorliegenden Untersuchung in einer deutschen Übersetzung zur Anwendung [10]. Die Umwandlung der Ergebnisse in die Indizes basiert jedoch noch auf der US-amerikanischen Normierung, die nach der bisherigen klinischen Erfahrung eher zu einer Leistungsüberschätzung führt. Die WMS-R besteht sowohl aus verbalen als auch sprachfreien Lernmaterialien, die über unterschiedliche Abrufmodi und nach verschiedenen Zeitintervallen abgefragt werden. Zudem erlaubt sie eine orientierende Einschätzung der konzentrativen Leistungsfähigkeit des Probanden anhand eines eigens hierfür zu errechnenden Index-Wertes. Die Durchführungszeit beträgt je nach Kooperationsfähigkeit des Probanden zwischen 45 und 60 Minuten.

Die Ergebnisse von insgesamt dreizehn depressiven Patienten gingen in die Auswertungen ein. Alle Patienten wurden während ihres stationären Aufenthaltes in einer psychiatrischen Klinik untersucht, in der sie aufgrund einer »Major Depression« (gemäß DSM-III-R) behandelt wurden. Die Testzuweisung erfolgte durch die behandelnden Ärzte. Fol-

gende weiteren Auswahlkriterien wurden berücksichtigt: Bei allen Patienten sollte eine späte Erstmanifestation einer Major Depression vorliegen. Die Patienten sollten zwischen 50 und 75 Jahre alt sein und keine zusätzliche Achse I-Störung nach DSM-III-R aufweisen, der zusätzliche Ausschluß einer Achse II-Störung nach DSM-III-R war nicht obligat. Schließlich sollte der Verdacht auf eine beginnende dementielle Entwicklung aufgrund der klinischen Beobachtung des behandelnden Arztes ausgeschlossen sein. Alle Patienten erhielten zum Untersuchungszeitpunkt eine antidepressive Medikation.

Alle dreizehn Patienten, die unter der Diagnose einer »probable Alzheimer's disease« [17] getestet wurden, wurden während ihres stationären Aufenthaltes in einem neurologischen Krankenhaus untersucht, in das sie aufgrund unklarer Gedächtnisstörungen eingewiesen worden waren. Die genannte Diagnose wurde aufgrund der dort durchgeführten Untersuchungen gestellt.

Die Ergebnisse der beiden Patientengruppen wurden außerdem mit den Ergebnissen von dreizehn gesunden Kontrollprobanden verglichen, die anlässlich der deutschen Standardisierung des revidierten Wechslerschen Gedächtnistests untersucht worden waren. Ihre Auswahl wurde entsprechend den Bildungs-, Geschlechts- und Altersmerkmalen der beiden Patientengruppen quotiert.

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikpaket SAS durchgeführt. Für alle 15 Kombinationen in Tab. 3 wurde zuerst der p-Wert des exakten Mann-Whitney-U-Tests berechnet. Dieser Test wurde immer einseitig durchgeführt. Da es sich hierbei um multiple Tests (hier 15) bezüglich desselben Datensatzes handelt, wurde zur Bestimmung der Signifikanzen die sequentielle Methode von Holm [12] angewandt.

## Ergebnisse

Aus Tab. 1 ist zu entnehmen, daß in den drei untersuchten Gruppen eine vergleichbare Altersstruktur vorzufinden ist. Ebenso entsprechen sie sich weitgehend in ihrem Bildungsniveau und dem Verhältnis zwischen untersuchten männlichen und weiblichen Probanden. Im Mann-Whitney-U-Test stellten sich die Mittelwertunterschiede für die jeweiligen WMS-R-Indizes als signifikant heraus (vgl. Tab. 2 und 3).

Gruppe	Alter	Bildung (H, MR, A)	Geschlecht (m, w)
depressiv	65,9 (7,83)	(11, 1, 1)	(3, 10)
dement	62,4 (8,01)	(10, 1, 2)	(5, 8)
Kontrolle	66,0 (6,22)	(11, 1, 1)	(3, 10)

Tab. 1: Demographische Variablen der drei Gruppen; Angabe bei Alter ist Mittelwert und darunter in Klammern die Standardabweichung; Häufigkeitsangaben bei Bildung (H Hauptschulabschluß, MR Mittlere Reife, A Abitur) und Geschlecht

Gruppe	verbale Gedächtnisleistung	visuelle Gedächtnisleistung	allgemeine Gedächtnisleistung	Aufmerksamkeit und Konzentration	verzögerte Gedächtnisleistung
depressiv	91,4 (18,02)	90,1 (15,98)	88,3 (20,88)	82,8 (18,22)	85,0 (17,32)
dement	65,7 (14,87)	64,6 (14,60)	60,6 (14,39)	58,8 (14,31)	55,6 (7,04)
Kontrolle	112,1 (9,07)	109,3 (18,13)	112,8 (14,08)	100,2 (12,40)	110,5 (13,87)

Tab. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) in den drei Gruppen für die Testergebnisse in den spezifischen Gedächtnis- und Konzentrationsleistungen

Vergleich	verbale Gedächtnisleistung	visuelle Gedächtnisleistung	allgemeine Gedächtnisleistung	Aufmerksamkeit und Konzentration	verzögerte Gedächtnisleistung
Kontrolle vs. depressiv	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01
Kontrolle vs. dement	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
depressiv vs. dement	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001

Tab. 3: Signifikanzen bei der gleichzeitigen Durchführung des Mann-Whitney-U-Tests (Vergleich zweier unabhängiger Stichproben) in allen fünfzehn Feldern nach der Holm-Methode

Alle 15 durchgeführten Tests sind demnach zu dem multiplen Testniveau  $\alpha=5\%$  signifikant. Bei sieben dieser 15 Tests wurde obendrein noch zum multiplen Testniveau  $\alpha=1\%$  und bei sechs Vergleichen zu  $\alpha=0,1\%$  ein signifikanter Unterschied aufgedeckt. Hervorzuheben ist hierbei, daß sich bei der Untersuchung »depressiv vs. dement« nur in der Sparte »verzögerte Gedächtnisleistung« ein zum Niveau  $\alpha=0,1\%$  signifikanter Unterschied ergeben hat.

Um herauszufinden, bei welchem Testwert ein Proband mit zufriedenstellender Wahrscheinlichkeit einer der beiden Patientengruppen (dement oder depressiv) aufgrund seiner neuropsychologischen Testleistungen zugeordnet werden kann, wurde anhand der Ergebnisse der depressiven und dementen Patienten in der Sparte »verzögerte Gedächtnisleistung« eine ROC-Kurve (»receiver operating characteristic«, vgl. [15]) erstellt (Abb. 1). Hierfür wurde folgendes Entscheidungsverfahren angewandt: Wenn eine Testperson einen Wert in der »verzögerten Gedächtnisleistung« unterhalb des cut-off points  $c$  hat, so nimmt man an, daß diese Person dement ist (ansonsten depressiv). Bei variierendem cut-off point  $c$  sind die der ROC-Kurve zugrundeliegenden Spezifitäts- (Wahrscheinlichkeit, daß ein nicht dementer Patient auch als solcher erkannt wird) und Sensitivitätswerte (Wahrscheinlichkeit, daß ein dementer Patient als solcher erkannt wird) Tab. 4 zu entnehmen, wobei zu beachten ist, daß cut-off points  $\leq 52$  bzw.  $> 74$  kleinere Sensitivitäts- bzw. Spezifitätswerte ergeben.

Bei der endgültigen Wahl des cut-off points  $c$  muß man bedenken, daß Altersdepressionen eine deutlich höhere Prävalenz haben als die Demenzen vom Alzheimerschen Typ (in der Gruppe der bis 75jährigen, [1, 5, 6]). Außerdem möchte man verhindern, daß ein nicht dementer Patient fälschlicherweise durch den Test als dement eingestuft

wird. Diese beiden Gründe führen zu der Wahl des eher niedrigeren cut-off points  $c=61$  (vgl. Abb. 1). Mit diesem cut-off point wären in unserer Studie zwei der dreizehn dementen Patienten (15,4%) nicht als dement erkannt und einer von dreizehn depressiven Patienten (7,7%) fälschlicherweise als dement eingestuft worden.

Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit  $P(P_{dement}/T_{dement})$  (= Wahrscheinlichkeit, daß bei einem auf Demenz hinweisenden Testergebnis der Patient auch wirklich dement ist), benötigt man eine Schätzung für die Wahrscheinlichkeit, daß ein Patient, den man untersucht und bei dem man a priori keine Kenntnis hat, ob er dement oder depressiv ist, tatsächlich dement ist. Anhand der Prävalenzen von Demenz vom Alzheimerschen Typ und der Altersdepression schätzen wir diese ganz grob auf 1:4, verweisen aber darauf, daß hier noch genauere Untersuchungen nötig sind.

cut-off point $c$ bei »verzögerter Gedächtnisleistung«	Sensitivität ( $c$ ) in %	Spezifität ( $c$ ) in %
$52 < c \leq 54$	46,2	100,0
$54 < c \leq 55$	53,8	92,3
$55 < c \leq 59$	69,2	92,3
$59 < c \leq 60$	76,9	92,3
$60 < c \leq 63$	84,6	92,3
$63 < c \leq 65$	84,6	84,6
$65 < c \leq 69$	92,3	84,6
$69 < c \leq 73$	92,3	76,9
$73 < c \leq 74$	100,0	76,9

Tab. 4: Sensitivität und Spezifität in Abhängigkeit von der Trenngröße »verzögerte Gedächtnisleistung« bei depressiven bzw. dementen Patienten

Wählt man den genannten cut-off point  $c=61$ , dann beträgt die Wahrscheinlichkeit  $P(p_{dement}/T_{dement})$  in unserer Untersuchung 0,786, was aufgrund der relativ geringen Zahl von je dreizehn Patienten in jeder Gruppe mit Vorsicht zu betrachten ist.

Die Fläche unter der abgebildeten ROC-Kurve ist ein Schätzer für die Wahrscheinlichkeit, daß für je einen zufällig ausgewählten dementen bzw. depressiven Patienten der Wert beim Index »verzögerte Gedächtnisleistung« des dementen Patienten kleiner ist als der des depressiven Patienten. Der Schätzer ist gleich 0,9438, und seine Standardabweichung beträgt 0,044 (vgl. [4]).

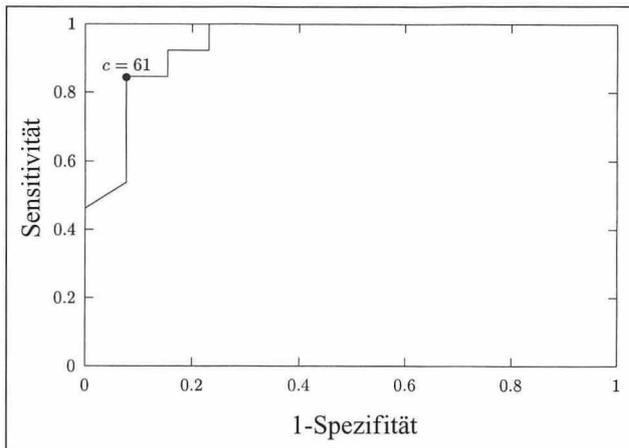


Abb. 1: ROC-Kurve für die »verzögerte Gedächtnisleistung«

## Diskussion

Faßt man die Ergebnisse zusammen, so zeigt sich eine deutliche Leistungsdifferenzierung der drei Gruppen, die sich am markantesten in der verzögerten Gedächtnisleistung widerspiegelt. Depressive und demente Patienten ebenso wie Kontrollprobanden und demente Patienten unterscheiden sich in diesem Teilbereich auf dem 0,1 % Signifikanzniveau. Der Leistungsunterschied zwischen depressiven und dementen Patienten ist so ausgeprägt, daß für diesen Index ein cut-off-Wert festgelegt werden kann, der insbesondere eine hohe Spezifität (92,3 %) aufweist, was aufgrund der für den Patienten schwerwiegenden Bedeutung einer falsch positiven Diagnose unbedingt erforderlich erscheint. Dieses Ergebnis steht in guter Übereinstimmung mit Untersuchungen, die auf die differentialdiagnostische Relevanz verzögerter Behaltensleistungen in der Demenzdiagnostik verweisen [11, 16, 25].

Demnach eignet sich der revidierte Wechsler'sche Gedächtnistest zur Differenzierung depressiver und dementieller mnestischer Leistungseinbußen. Der Gebrauch von cut-off-Werten verspricht einen hohen klinischen Nutzen, wobei darauf hinzuweisen ist, daß die berichteten Ergebnisse an einer größeren Stichprobe überprüft werden sollten. Aufgrund seines hohen Schwierigkeitsgrades erscheint der Wechsler'sche Gedächtnistest insbesondere für die frühe Diagnostik als wertvolle Ergänzung zu den beiden bisher

im deutschsprachigen Raum zur Verfügung stehenden, umfassenderen neuropsychologischen Testverfahren, dem Nürnberger-Alters-Inventar sowie dem Demenz-Test [13, 20]. Die vorgeschlagene Grenzziehung ([17], s. o.) bei einer Auftretenshäufigkeit einer Leistung von unter 5% in der gesunden Allgemeinbevölkerung erscheint nach diesen Ergebnissen als zu streng; dem hier vorgeschlagenen cut-off-Wert von  $c=61$  entspricht nach der Wechsler'schen Normierung (Mittelwert 100, Standardabweichung 15) eine Auftretenshäufigkeit von unter 1%.

Überraschend ist die doch deutliche mnestische Leistungsbeeinträchtigung der depressiven Patienten im Vergleich mit den Kontrollprobanden [9]. Diese erklärt sich nicht allein aus reduzierten Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistungen und erfährt tendenziell sogar eine Verstärkung nach zeitlicher Verzögerung. Für den therapeutischen Prozeß folgt aus diesem Ergebnis, daß die Menge an neuer Information pro Therapieeinheit unter Umständen stark reduziert werden muß. Klagen über subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen sind demnach durchaus ernstzunehmen [19].

## Literatur

1. Bickel H, Schreiter U: Häufigkeit von Demenzen: Epidemiologische Daten. Münch med Wschr 1987; 129: 741-745
2. Broe G, Henderson A, Creasey H, McCusker E, Korten A, Jorm A, Longley W, Anthony J: A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. Neurology 1990; 40: 1698-1707
3. Cummings F: Dementia and depression. J Neuropsychiatry 1989; 1: 236-242
4. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL: Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: A nonparametric approach. Biometrics 1988; 44: 837-845
5. Demling J: In: Lungershausen E, Joraschky P, Barocka A (ed) Depression: Neue Perspektiven der Diagnostik und Therapie. Springer, Berlin 1993, pp 94-115
6. DSM-III-R. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed revised. American Psychiatric Association, Washington DC 1987
7. Feinberg T, Goodman B: Affective illness, dementia, and pseudodementia. J Clin Psychiatry 1984; 45: 99-103
8. Folstein M, McHugh PR: In: Katzman R, Terry R, Bick K (ed): Alzheimer's disease: senile dementia and related disorders. Raven, New York 1978, pp 87-93
9. Gainotti G, Marra C: Some aspects of memory disorders clearly distinguish dementia of the Alzheimer's type from depressive pseudo-dementia. J Clin Exp Psychol 1994; 16: 65-78
10. Härtling C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J (Hrsg): Wechsler Gedächtnis Test – Revidierte Fassung (WMS-R). Hogrefe, Bern 1999
11. Hart R, Kwentus J, Taylor J, Harkins S: Rate of forgetting in dementia and depression. J Cons Clin Psychol 1987; 55: 101-105
12. Holm, S: A simple sequentially rejective multiple test procedure. Scand J Statist 1979; 6: 65-70
13. Kessler J, Denzler P, Markowitsch H: Demenz-Test. Beltz, Weinheim 1990
14. Kiloh L: Pseudo-Dementia. Acta Psychiatr Scand 1961; 37: 336-351
15. Köbberling J, Richter K, Trampisch HJ, Windeler J: Methodologie der medizinischen Diagnostik. Springer, Berlin 1991, pp 22-25
16. Lachner G, Engel R: Differentiation of dementia and depression by memory tests: a metaanalysis. J Nerv Ment Dis 1994; 181: 34-39
17. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Neurology 1984; 34: 939-944

18. Kosunen O, Soininen H, Paljärvi L, Heinonen O, Talasniemi S, Riekkinen P: Diagnostic accuracy of Alzheimer's disease: a neuropathological study. *Acta Neuropathol* 1996; 91: 185-193
19. O'Connor D, Pollitt P, Roth M, Brook P, Reiss B: Memory complaints and impairment in normal, depressed, and demented elderly persons identified in a community survey. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 224-227
20. Oswald W, Fleischmann U: Nürnberger-Alters-Inventar (NAI). Hogrefe, Göttingen 1995
21. Sachdev P, Smith F, Angus-Lepan H, Rodriguez P: Pseudodementia twelve years on. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 254-259
22. Stoppe G, Staedt J: Die frühe diagnostische Differenzierung primär dementer von primär depressiven Syndromen im Alter – ein Beitrag zur Pseudodemenzdiskussion. *Fortschr Neurol Psychiat* 1993; 61: 172-182
23. Wechsler D: Wechsler Memory Scale – Revised. The Psychological Corporation, San Antonio 1987
24. Wells C: Pseudodementia. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 895-900
25. Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A: Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol* 1991; 48: 278-281

**Korrespondenzadresse:**

Charlotte Härtling  
Kreiskrankenhaus Hellersen  
Neurologie  
Paulmannshöher Str. 14  
58515 Lüdenscheid