- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.86 Sat, 14 Nov 2026, 00:05:27



Rivista di psichiatria 2026; 61: 236-241

# Diagnosi differenziale tra disturbo bipolare e variante comportamentale della demenza frontotemporale: il ruolo della valutazione neuropsicologica longitudinale. Un caso clinico

LIDIA RENDACE[1], ANDREA FOTI[1], MARIA CONCETTA ALTAVISTA[1]

[1]Dipartimento delle Specialità Mediche, UOC Neurologia, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri, Centro Disturbi Cognitivi e Demenze, ASL Roma 1, Roma, Italia.

**Riassunto. Introduzione.** Il disturbo bipolare (DB) e la variante comportamentale della demenza frontotemporale (bvFTD) possono presentare, nelle fasi iniziali, quadri clinici sovrapponibili caratterizzati da disinibizione, euforia e deficit delle funzioni esecutive. La diagnosi differenziale risulta particolarmente complessa quando ai sintomi comportamentali si associa un riscontro di atrofia corticale al neuroimaging. **Presentazione del caso.** Descriviamo il caso di una donna di 48 anni con diagnosi di DB di tipo I dall'età di 25 anni, inviata per sospetta bvFTD a causa di un declino progressivo delle funzioni mnesiche e disturbi del sonno. Al momento della valutazione (T0), la paziente era in terapia da anni con aripiprazolo, paroxetina, clorpromazina e clonazepam. È stata eseguita una RM encefalo e somministrata una batteria neuropsicologica di secondo livello per valutare la memoria, l'attenzione, le funzioni esecutive, il linguaggio e le funzioni prassiche. L'intero protocollo è stato ripetuto dopo due anni (T1). Al T0, l'analisi ha evidenziato deficit marcati nelle funzioni esecutive, nell'attenzione complessa e nella memoria episodica; la RM ha mostrato un'atrofia corticale di discreta entità in sede fronto-parietale bilaterale. Al follow-up (T1), nonostante il dato strutturale di atrofia, si è osservata una completa normalizzazione del profilo cognitivo, con prestazioni rientrate nei limiti di norma per età e scolarità. **Conclusioni.** Il miglioramento longitudinale conferma che i deficit rilevati al T0 erano espressione dello stato clinico del DB e non di un processo neurodegenerativo progressivo. Il caso sottolinea l'importanza fondamentale della valutazione neuropsicologica longitudinale e dell'approccio multidisciplinare per evitare diagnosi errate e ottimizzare il trattamento farmacologico dei sintomi affettivi e psicotici.

**Parole chiave.** Atrofia corticale, demenza frontotemporale, disturbo bipolare, valutazione neuropsicologica.

*Differential diagnosis between Bipolar Disorder and behavioral variant Frontotemporal Dementia: the role of longitudinal neuropsychological assessment. A Case Report.*

**Summary. Introduction.** Bipolar Disorder (BD) and the behavioral variant of Frontotemporal Dementia (bvFTD) can present overlapping clinical features in their early stages, characterized by disinhibition, euphoria, and executive function deficits. Differential diagnosis is particularly challenging when behavioral symptoms are accompanied by evidence of cortical atrophy on neuroimaging. **Case presentation.** We describe the case of a 48-year-old woman diagnosed with Type I BD since age 25, referred for suspected bvFTD due to a progressive decline in memory functions and sleep disturbances. At the time of evaluation (T0), the patient had been on long-term treatment with aripiprazole, paroxetine, chlorpromazine, and clonazepam. A brain MRI was performed, and a second-level neuropsychological battery was administered to assess memory, attention, executive functions, language, and praxic functions. The entire protocol was repeated after two years (T1). At T0, analysis revealed marked deficits in executive functions, complex attention, and episodic memory; MRI showed moderate bilateral frontoparietal cortical atrophy. At follow-up (T1), despite the structural finding of atrophy, a complete normalization of the cognitive profile was observed, with performance returning to within normal limits for age and education. **Conclusions.** The longitudinal improvement confirms that the deficits detected at T0 were an expression of the clinical state of BD rather than a progressive neurodegenerative process. This case emphasizes the fundamental importance of longitudinal neuropsychological assessment and a multidisciplinary approach to avoid misdiagnosis and to optimize the pharmacological treatment of affective and psychotic symptoms.

**Key words.** Bipolar disorder, cortical atrophy, frontotemporal dementia, neuropsychological assessment.

## Introduzione

Il disturbo bipolare (DB) è un disturbo dell'umore che annovera come quadri clinici peculiari la depressione e la mania, e una varietà intermedia tra i primi due, lo stato misto, che si caratterizza per la contemporanea presenza di elementi dell'uno e dell'altro quadro[1]. La variante comportamentale della demenza frontotemporale (bvFDT) è una neurodegenerazione progressiva dei lobi temporali anteriori e del lobo frontale che si manifesta con alterazioni della regolazione emotiva e della personalità e comprende declino progressivo delle funzioni esecutive e di altre abilità cognitive[2]. In fase iniziale la bvFTD può avere caratteristiche comportamentali e cognitive simili al DB: si osservano disinibizione, irritabilità, agitazione psicomotoria, distraibilità, euforia, alterazione delle funzioni esecutive e dell'attenzione complessa[3]. No-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.86 Sat, 14 Nov 2026, 00:05:27



nostante i tentativi di individuare pattern specifici di deterioramento[4], non esiste ancora un consenso univoco sulla specificità del declino cognitivo associato al DB e sul suo decorso clinico. Rimane incerto se il numero di episodi di malattia e la durata della stessa determinino un danno organico irreversibile o se la compromissione osservata possa mostrare margini di reversibilità.

Viene qui descritto il caso di una paziente con diagnosi di DB I inviata al nostro centro per sospetta bvFTD.

## Presentazione del caso

Una donna di 48 anni, scolarità 13 anni, impiegata, affetta dall'età di 25 anni da DB tipo I, è stata inviata dallo psichiatra del Centro di Salute Mentale territoriale per la comparsa, da circa due anni, di un declino progressivo delle funzioni mnesiche, disturbi del sonno e sintomi dissociativi. L'anamnesi tossicologica è risultata completamente negativa per abuso cronico attuale o pregresso di alcol, sostanze stupefacenti o farmaci voluttuari. Al momento della prima valutazione (T0), la paziente seguiva un regime farmacologico mantenuto sostanzialmente invariato fino al follow-up (T1), composto da aripiprazolo, paroxetina, clorpromazina e clonazepam. È stata quindi sottoposta a un approfondimento diagnostico mediante RM encefalo e una batteria neuropsicologica completa composta da: MMSE, Lista delle 15 parole di Rey, Trail Making Test (TMT A-B), Stroop Test, Fluenze verbali (fonemiche e semantiche), Digit Span, Frontal Assessment Battery (FAB), Figura complessa di Rey e Clock Drawing Test. Dall'analisi dei risultati al T0 è emerso un profilo caratterizzato da deficit marcati delle funzioni esecutive, dell'attenzione complessa e della memoria episodica. Il neuroimaging ha evidenziato un'atrofia corticale di discreta entità in sede fronto-parietale bilaterale (figura 1). A distanza di due anni (T1), la paziente è stata sottoposta a follow-up con il medesimo protocollo. Il quadro strutturale alla RM encefalo è rimasto invariato rispetto al precedente esame (figura 2); tuttavia, si è osservata una completa normalizzazione del profilo cognitivo, con prestazioni rientrate nei limiti di normalità in tutti i domini precedentemente deficitari (tabella 1).

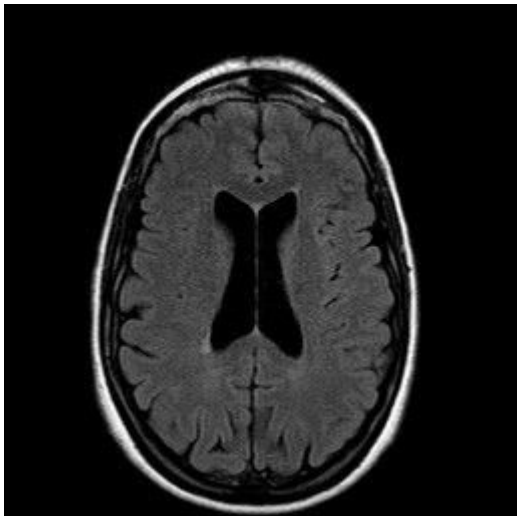

**Figura 1.** RM encefalo al basale (T0): si osserva atrofia corticale di discreta entità con prevalenza fronto-parietale.

## Discussione

Recentemente, l'attenzione della letteratura scientifica si è focalizzata con forza sui processi cognitivi, suggerendo che i deficit neuropsicologici non siano semplici corollari della sintomatologia affettiva, ma elementi essenziali e dimensioni transdiagnostiche delle malattie psichiatriche[5]. Il deterioramento cognitivo è oggi riconosciuto come un'alterazione primaria e duratura del DB, con un impatto significativo sulla consapevolezza di malattia, sulla qualità di vita e sugli esiti clinici a lungo termine[6].

In accordo con la letteratura recente[7,8], il DB può simulare la variante comportamentale della demenza frontotemporale (bvFTD) al punto che al T0 la paziente soddisfaceva diversi criteri clinici per una diagnosi di bvFTD "possibile", supportata anche dai reperti di neuroimaging. Uno degli elementi più critici del caso è infatti la presenza di atrofia fronto-parietale bilaterale (figura 1). Sebbene tradizionalmente l'atrofia in queste sedi orienti verso un processo neurodegenerativo primario, studi di neuroimaging strutturale hanno dimostrato che nel DB possono associarsi una riduzione dello spessore corticale e a un allargamento dei solchi come conseguenza della neuroprogressione della malattia. Il fenomeno, noto come invecchiamento cerebrale accelerato, è di natura multifattoriale ed è alimentato dal distress biologico cronico (carico allostatico) legato alle ricorrenze degli episodi di malattia, a cui si sommano i potenziali effetti cumulativi iatrogeni dovuti a regimi di polifarmacoterapia prolungata[9]. Sotto il profilo differenziale, l'anamnesi tossicologica ha escluso una quota di neurotossicità esogena diretta confermando la natura prevalentemente clinico-psichiatrica del quadro.

Il dato fondamentale emerso al T1 è la stabilità di tale atrofia (figura 2) a fronte di una completa normalizzazione della batteria neuropsicologica (tabella 1). Nel valutare la restituzione funzionale al T1, è doveroso considerare il potenziale impatto del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.86 Sat, 14 Nov 2026, 00:05:27



**Tabella 1.** Valutazione neuropsicologica con punteggi corretti (pc) al T0 e al T1.

| Test | Cut-off | T0 (pc) | T1 (pc) |
|---|---|---|---|
| MMSE | 26,02 | 26,66 | 30 |
| Memoria | | | |
| 15 Parole di Rey (Immediata) | 28,53 | 10,10* | 37,4 |
| 15 Parole di Rey (Differita) | 4,69 | 0,50* | 6,5 |
| 15 Parole di Rey (Riconoscimenti/Falsi)* | qualitativo | 13/12* | 14/2 |
| **Attenzione e funzioni esecutive** | | | |
| Trail Making Test (TMT) A (sec) | <126 | 58 | 54 |
| Trail Making Test (TMT) B (sec) | <293 | 300* | 115 |
| Stroop Test (Interferenza/Errori) | <4,23 | – | 0 |
| Stroop Test (Interferenza/Tempo) | <36,91 | – | 29 |
| Front Assessment Battery (FAB) | 12,03 | 11,90* | 15,98 |
| Fluenza verbale (Fonologica) | 5,8 | 4,10* | 9,1 |
| **Linguaggio** | | | |
| Fluenza verbale (Semantica) | 10,3 | 7,20* | 12,2 |
| Boston Naming Test | 11,2 | 15 | 15 |
| Memoria di Lavoro | | | |
| Digit Span (Avanti) | 4,26 | 3,61* | 4,68 |
| Digit Span (Indietro) | 2,65 | 2,64* | 3,64 |
| **Funzioni Visuo-Spaziali** | | | |
| Figura complessa di Rey (Copia) | 26,92 | 31 | 31 |
| Test dell'orologio (CDT) | 3 | 2 | 1 |

* valori deficitari; – prova interrotta dalla paziente.

cosiddetto "effetto apprendimento", legato alla ripetizione della medesima batteria neuropsicologica a distanza di tempo[10]. Sebbene l'ampio intervallo temporale di due anni riduca significativamente la memoria di riconoscimento degli stimoli specifici, una parziale influenza sulla performance generale non può essere esclusa. Tuttavia, la totale normalizzazione dei punteggi e il radicale viraggio qualitativo del comportamento d'esame suggeriscono che il recupero rifletta primariamente una reale ripresa cognitiva della paziente. Il netto miglioramento delle funzioni esecutive (FAB), della memoria episodica (Rey) e della velocità di elaborazione (TMT B) suggerisce che i deficit rilevati al T0 non fossero causati da una perdita neuronale irreversibile, ma da uno pseudodeterioramento legato allo stato clinico e farmacologico del momento. L'assetto terapeutico può aver esercitato un effetto sedativo e anticolinergico significativo, "appannando" le prestazioni ai test. In particolare, la clorpromazina e la paroxetina, note per il loro spiccato impatto anticolinergico, possono rallentare le funzioni esecutive riducendo l'efficienza della memoria episodica e della working memory. A questo carico si aggiunge l'azione del clonazepam e dell'aripiprazolo, la cui combinazione può aver esasperato il rallentamento psicomotorio, la facile esauribilità e la ridotta velocità di elaborazione delle informazioni. Come ampiamente documentato in letteratura, la polifarmacoterapia nel DB può generare quadri di declino cognitivo iatrogeno che mimano un processo demenziale[11]. Pertanto, la compromissione osservata al T0 rifletteva uno pseudodeterioramento transitorio, sostenuto dalla sinergia tra terapia farmacologica e acuzie psichiatrica. L'analisi qualitativa delle prestazioni (passata da un atteggiamento rallentato, esauribile e rinunciatario al T0, a una psicomotricità e rapidità adeguate al T1) orientava già in origine verso il DB

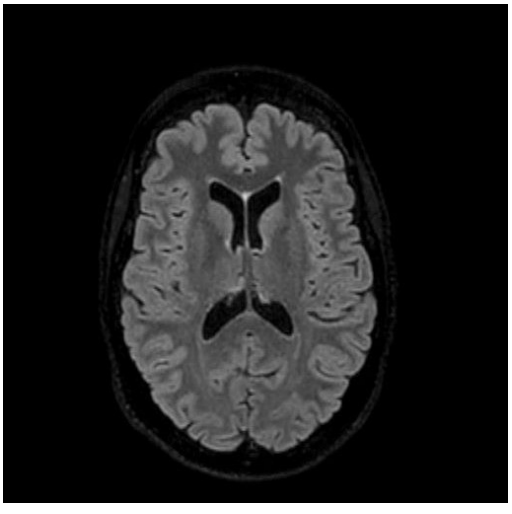

**Figura 2.** RM encefalo al follow-up (T1): il quadro di atrofia rimane invariato e stabile rispetto al T0.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.86 Sat, 14 Nov 2026, 00:05:27



piuttosto che verso la bvFTD, confermando come la stabilizzazione clinica abbia consentito il ripristino della riserva cognitiva. Ciononostante, il riscontro di atrofia corticale alla RM ha imposto cautela nel giudizio diagnostico.

## Limiti intrinseci dello studio

Il presente lavoro risente dei limiti intrinseci del case report. Inoltre, l'assenza di dosaggi dei biomarcatori liquorali (proteina tau, fosfo-tau e beta-amiloide 1-42) e di indagini funzionali (FDG-PET) non ha permesso di escludere un profilo neurodegenerativo fin dal principio. In tale contesto, il follow-up longitudinale a due anni si è dimostrato lo strumento decisivo.

## Conclusione

Nel DB l'atrofia cerebrale non deve essere automaticamente interpretata come un marker di demenza. La diagnosi differenziale con la bvFTD rimane una delle sfide più complesse e richiede estrema cautela. L'osservazione nel tempo e la ripetizione dell'esame neuropsicologico permettono di distinguere tra un declino neurodegenerativo irreversibile e una compromissione funzionale legata alla severità della patologia psichiatrica o agli effetti della terapia farmacologica.

Dal caso emerge chiaramente l'ampia variabilità dei disturbi cognitivi associati al DB e come la storica dicotomia tra "paziente neurologico" e "paziente psichiatrico" rappresenti ancora un limite diagnostico non del tutto superato. Si rendono necessari ulteriori studi longitudinali su ampi campioni per chiarire i meccanismi della neuroprogressione nel DB e per fornire al clinico strumenti più precisi per un corretto inquadramento diagnostico.

*Consenso informato*: il consenso informato scritto è stato ottenuto dalla paziente per la pubblicazione del presente articolo e delle immagini a esso correlate.

*Conflitto di interessi*: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

*Contributo degli autori*. LR: esame neuropsicologico della paziente, interpretazione diagnostica, raccolta ed elaborazione dei dati e stesura del manoscritto; AF: visita neurologica, interpretazione diagnostica, raccolta del consenso informato, revisione del manoscritto; MCA: supervisione del percorso diagnostico, revisione del manoscritto. Tutti gli autori hanno letto e approvato la versione finale del manoscritto.

*Dichiarazione sull'uso di IA*: è stato utilizzato google translate per l'assistenza nella traduzione in inglese dell'abstract; è stato utilizzato Gemini per la formattazione della tabella 1.

## Bibliografia

1. Cassano GB, Tundo A. Trattato italiano di psichiatria. 3a ed. Milano: Masson; 2006.
2. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain 2011; 134: 2456-77.
3. Nascimento C, Nunes VP, Diehl Rodriguez R, et al. A review on shared clinical and molecular mechanisms between bipolar disorder and frontotemporal dementia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2019; 93: 269-83.
4. Cotrena C, Damiani Branco L, Ponsoni A, et al. Neuropsychological clustering in bipolar and major depressive disorder. J Int Neuropsychol Soc 2017; 23: 584-93.
5. Huang Y, Zhang Z, Lin S, et al. Cognitive impairment mechanism in patients with bipolar disorder. Neuropsychiatr Dis Treat 2023; 19: 361-6.
6. Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. Bipolar Disord 2007; 9: 103-13.
7. Mendez MF, Parand L, Akhlaghipour G. Bipolar disorder among patients diagnosed with frontotemporal dementia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2020; 32: 376-84.
8. Roman Meller M, Patel S, Duarte D, et al. Bipolar disorder and frontotemporal dementia: a systematic review. Acta Psychiatr Scand 2021; 144: 433-47.
9. Zovetti N, Rossetti MG, Perlini C, Brambilla P, Bellani M. Brain ageing and neurodegeneration in bipolar disorder. J Affect Disord 2023; 323: 171-5.
10. Dikmen SS, Heaton RK, Grant I, et al. Test-retest reliability and practice effects of expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. J Int Neuropsychol Society 1999; 5: 346-56.
11. Reimers A, Odin P, Ljung H. Drug-induced cognitive impairment. Drug Saf 2025; 48: 339-61.

Indirizzo per la corrispondenza:
Lidia Rendace
E-mail: lidia.rendace@aslroma1.it

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.86 Sat, 14 Nov 2026, 00:05:27

# La buona cura

Un libro di **Sandro Spinsanti**

Un percorso tra bioetica, medicina narrativa, Slow Medicine e medical humanities: il terreno in cui prende forma la buona cura.

**Un libro di 152 pagine. € 16,00**

Il Pensiero Scientifico Editore
www.pensiero.it

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.86 Sat, 14 Nov 2026, 00:05:27

## Altri libri di Sandro Spinsanti dal catalogo de Il Pensiero Scientifico Editore

**La responsabilità della cura**
*Oltre l'orizzonte delle prestazioni sanitarie*

**I gatti della signora Augusta**
*e altre storie slow di cura sobria e rispettosa*

**Una diversa fiducia**
*Per un nuovo rapporto nelle relazioni di cura*

**Sulla terra in punta di piedi**
*La dimensione spirituale della cura*

**La cura con parole oneste**
*Ascolto e trasparenza nella conversazione clinica*

**La medicina salvata dalla conversazione**

**Morire in braccio alle Grazie**
*La cura giusta nell'ultimo tratto di strada*

**La medicina vestita di narrazione**