

Lisan ve Davranış Semptomları ile Başlayan Demanslarda FDG-PET'in Tanısal Rolü



• Ezgi YETİM¹, • Yavuz AYHAN², • M. Alperen YILDIRIM³, • Bilge VOLKAN-SALANCI⁴,
• Eser Lay ERGÜN⁵, • Gül YALÇIN ÇAKMAKLI⁶

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, lisan ve davranış semptomları ile başlayan nörodejeneratif demanslarda Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (FDG-PET)'nin ayırıcı tanıya katkısını değerlendirmek ve FDG-PET bulgularının beyin omurilik sıvısı (BOS) biyobelirteçleri ile uyumunu incelemektir.

Yöntem: Lisan ağırlıklı başlangıçlı ve davranışsal değişikliklerin eşlik ettiği 16 hasta Alzheimer hastalığı (AH) spektrumu (n=8) ve frontotemporal lobar dejenerasyon (FTLD) spektrumu (n=8) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm olgularda klinik değerlendirme, nöropsikolojik testler ve FDG-PET sonuçları incelendi. Uygun hastalarda BOS biyobelirteçleri [Amiloid Beta (A β) 42, total tau, fosforile tau] değerlendirildi (n=6). Gruplar demografik, klinik ve görüntüleme özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: FDG-PET, AH-spektrumu hastalarında belirgin posterior temporoparietal hipometabolizma; FTLD-spektrumu hastalarında ise frontal, insular ve anterior temporal tutulum gösterdi. Beyin omurilik sıvısı verisi bulunan AH-spektrumu olgularının tamamında FDG-PET bulgularının da Alzheimer patolojisi imza bölgeleri hipometabolizma bulguları ile uyumlu olduğu görüldü. Frontotemporal lobar dejenerasyon grubundaki iki hastadan birinde A β 42 sınırda düşük olsa da PET bulguları FTLD paternini destekledi.

Sonuç: FDG-PET, lisan ve davranış belirtileriyle başlayan demanslarda AH-FTLD ayırımında destekleyici olmaktadır. Beyin omurilik sıvısı biyobelirteçlerinin sınırlı veya sınırda olduğu durumlarda FDG-PET paternleri tanıyı yönlendirmekte ve multimodal değerlendirmede kritik bir rol üstlenebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Alzheimer Hastalığı, biyobelirteç, demans, FDG-PET, frontotemporal demans, görüntüleme, lisan bozukluğu

ABSTRACT

The Diagnostic Role of FDG-PET in Dementias Presenting with Language and Behavioral Symptoms

Objective: This study aimed to assess the diagnostic contribution of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET) in neurodegenerative dementias presenting with language-predominant symptoms, with or without accompanying behavioral changes, and to evaluate the correspondence between PET-derived metabolic patterns and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers.

Methods: Sixteen patients with language-predominant onset were categorized into two groups: Alzheimer's disease (AD) spectrum (n=8) and the frontotemporal lobar degeneration (FTLD) spectrum (n=8). All participants underwent clinical evaluation, neuropsychological testing, and FDG-PET imaging. Cerebrospinal fluid biomarkers [Amyloid Beta (A β 42), total tau, and phosphorylated tau] were analyzed in eligible individuals (n=6). The two groups were compared across demographic, clinical, and neuroimaging parameters.

Results: FDG-PET revealed pronounced posterior temporoparietal hypometabolism in AD-spectrum patients, whereas FTLD-spectrum patients demonstrated frontal, insular, and anterior temporal metabolic involvement. Cerebrospinal fluid biomarker profiles consistently supported Alzheimer-type pathology among AD-spectrum cases. In the FTLD group, one patient exhibited borderline-low A β 42; however, the corresponding FDG-PET pattern was characteristic of FTLD.

Conclusion: FDG-PET demonstrates a supportive role in differentiating AD from FTLD among patients presenting with language-predominant neurodegenerative syndromes. In scenarios where CSF biomarkers are unavailable or yield borderline values, FDG-PET-based metabolic signatures may offer additional guidance and can contribute to strengthening multimodal diagnostic frameworks in geropsychiatry settings.

Keywords: Alzheimer's Disease, biomarker, dementia, FDG-PET, frontotemporal dementia, imaging, language impairment

Atf için: Yetim E, Ayhan Y, Yıldırım MA, Volkan Salancı B, Ergün EL, Yalçın Çakmaklı G. (2026) The Diagnostic Role of FDG-PET in Dementias Presenting with Language and Behavioral Symptoms. *Türk Psikiyatri Derg* 37:77–82. <https://doi.org/10.5080/u27876>

Geliş Tarihi: 21.12.2025, **Kabul Tarihi:** 25.03.2026, **Yayın Tarihi:** 31.03.2026

¹Dr. Öğr. Üyesi, ³Arş. Gör., ⁶Doç., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Nöroloji AD, Ankara; ²Prof. Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara; ⁴Prof. Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Nükleer Tıp AD, Ankara, Türkiye

Ezgi Yetim, e-posta: ezgiyetim@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Lisanın ağırlıklı tutulduğu demanslar, özellikle ileri yaşta, depresyon, anksiyete, psikoz, kişilik değişikliği ve uygunsuz davranış bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklarla belirgin semptomatik örtüşme gösterebilmektedir (Aytulun ve Aki 2022). Bu nedenle, hastaların yaklaşık %50'si başlangıçta psikiyatrik tanı alır ve doğru tanı konması ortalama 5–6 yıl gecikebilir (Ducharme ve ark. 2020, Vismara ve ark. 2020, Brodaty ve Connors 2020, Flavell ve ark. 2025). Apati, disinhibisyon, empati kaybı, kompulsif davranışlar ve kişilik değişiklikleri hem demans hem de psikiyatrik bozukluklarda görülebilen bulgulardır (Bang ve ark. 2015, Vismara ve ark. 2020, Brodaty ve Connors 2020, Flavell ve ark. 2025). Lisan bozuklukları (Primer progresif afazi gibi) genellikle psikiyatrik semptomlardan önce başlasa da klinisyenler tarafından sıklıkla gözden kaçabilir ve yanlışlıkla psikiyatrik bozukluk olarak değerlendirilebilir (Turan ve ark. 2013, Vismara ve ark. 2020, Géraudie ve ark. 2021).

Nörogörüntüleme ve biyobelirteçler tanıda yardımcı olsa da erken evrede özgüllük ve duyarlılıkları sınırlıdır (Ducharme ve ark. 2020, Loi ve ark. 2025, Flavell ve ark. 2025). Özellikle C9orf72 mutasyonu gibi genetik alt tiplerde, psikiyatrik belirtiler demans bulgularından yıllar önce başlayabilir (Ducharme ve ark. 2020, Vismara ve ark. 2020). Son yıllarda beyin omurilik sıvısı (BOS) biyobelirteçleri [Amiloid Beta 42 (A β 42), total tau, p-tau] Alzheimer Hastalığı (AH) patolojisini biyolojik olarak doğrulamada altın standart olarak kabul edilse de invaziv olması, her merkezde yapılamaması ve lomber ponksiyon işleminin bazı hastalarda kontrendike olması nedeniyle pratikte her hastaya uygulanamamaktadır. Buna karşın Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (FDG-PET) görüntülemesi, kortikal hipometabolizma paternini değerlendirerek AH ve Frontotemporal Lober Dejenerasyon (FTLD) arasında belirgin ayırıcı tanı değeri sunar. Alzheimer hastalığı için tipik olan lateral temporal-parietal ve posterior kortikal hipometabolizma, FTLD'de görülen frontal-insular veya anterior temporal paternlerden açıkça ayrılabilir (Foster ve ark. 2007, Minoshima ve ark. 2022, Ito ve ark. 2025).

Bu çalışmada, lisan ağırlıklı başlangıç olan nörodejeneratif demans tanısı alan 16 ardışık hastada BOS biyobelirteçleri ve FDG-PET bulguları birlikte incelenmiş, BOS biyobelirteçleri bulunmayan olgularda FDG-PET'in AH ve FTLD spektrumunu ayırmadaki tanısallık gücü incelenmiştir. Amacımız, geropsikiyatri pratiğinde sık karşılaşılan "lisan bozukluğu + davranışsal değişiklik" kombinasyonunun doğru biyolojik sınıflanmasına katkı sağlamak ve FDG-PET-BOS uyumunu klinik karar süreçleri açısından analiz etmektir.

YÖNTEM

Katılımcılar

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde 2021–2024 yılları arasında lisan bozukluğu ön planda olacak şekilde başvuran ve nörodejeneratif süreç düşündürülen 16 ardışık hastanın geriye dönük incelemesinden oluşmaktadır. Hastalar dosya kayıtlarından elde edilen klinik değerlendirme, nöropsikolojik testler (MMSE, sözel/semantik akıcılık, Artırılmış İpuçlu Hatırlama Testi, Stroop testi, Sayı Menzili, İz Sürme A ve B testleri, Saat Çizme Testi, Boston Adlandırma Testi ve Güllhane Afazi Testi-II), davranışsal bulgular, motor bulgular, BOS biyobelirteçleri ve FDG-PET görüntüleme bulguları temel alınarak sınıflandırılmıştır (Güngen ve ark. 2002).

Klinik fenotipler literatürde kabul edilmiş tanı kriterlerine dayanılarak belirlenmiştir. Lisan ağırlıklı başlangıç gösteren olgular, Gorno-Tempini ve ark. tarafından tanımlanan Primer Progresif Afazi (PPA) uzlaş kriterlerine göre sınıflandırılmıştır (Gorno-Tempini ve ark. 2011). Logopenik varyant PPA kriterlerini karşılayan hastalar Alzheimer hastalığı spektrumu içerisinde değerlendirilirken; semantik varyant PPA veya akıcı olmayan/tutuk (nonfluent/agrammatik) varyant PPA kriterlerini karşılayan hastalar FTLD spektrumu içerisinde sınıflandırılmıştır. Nihai klinik sınıflandırma; nörolojik muayene bulguları, nöropsikolojik test profili ve yapısal nörogörüntüleme bulguları ile mevcut olan olgularda BOS biyobelirteç sonuçlarının birlikte değerlendirildiği multidisipliner bir klinik değerlendirme süreci sonucunda yapılmıştır. FDG-PET bulguları tanısallık grup sınıflandırmasının birincil belirleyicisi olarak değil, klinik sınıflandırma yapıldıktan sonra destekleyici olarak kullanılmış, ardından FDG-PET paternlerinin klinik fenotip ve BOS biyobelirteçleri ile uyumu değerlendirilmiştir.

Araştırma, ilgili üniversite sağlık bilimleri etik kurulundan onay alındıktan sonra gerçekleştirilmiş olup tüm katılımcı ve rileri etik kurallar çerçevesinde işlenmiştir.

Görüntüleme

Hastalara 4–6 saat açlık sonrasında açlık kan şekeri 160 mg/dL altında iken 185 MBq F-18 FDG intravenöz olarak verilmiştir. Enjeksiyon sonrasında hastalar loş ve sessiz bir odada 60 dakika bekletilmiştir. FDG-PET görüntüleme (GE Healthcare, Chicago, IL, ABD) hastalara ligand enjeksiyonundan 60–70 dakika sonra uygulanmış, uygulama atenüasyon düzeltilmesi amacıyla düşük doz BT çekimini takiben kraniyal bölgeye yönelik tek yatak pozisyonunda yapılmıştır. Elde edilen bu ham FDG-PET görüntüleri iteratif olarak işlendikten sonra ADW 4.7 (GE healthcare) iş istasyonunda görsel olarak değerlendirilmiştir. Her bir hasta görüntüsü Cortex ID Suite 2.1 (GE Healthcare) yazılımında normal popülasyon verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Beyin Omurilik Sıvısı İncelemesi

Beyin omurilik sıvısı örnekleri sabah saatlerinde lateral dekübit pozisyonda, steril koşullarda L3–L4 veya L4–L5 aralığından standart lomber ponksiyon ile alındı. Kan kontaminasyonunu en aza indirmek amacıyla ilk 1–2 mL BOS atıldı. Analiz için kullanılacak örnekler yalnızca polipropilen tüplere toplandı; cam veya polistiren yüzeylerin A β proteinine bağlanarak yalancı düşük değer oluşturabileceği bilindiğinden bu materyaller kullanılmadı. Örnekler alındıktan sonra bekletilmeden kuru buz içine konularak soğuk zincir bozulmadan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Laboratuvarı (BNHAL)’na gönderildi.

BNHAL’da biyobelirteç analizleri laboratuvarın standardize edilmiş protokollerine uygun şekilde gerçekleştirildi. Beyin omurilik sıvısı Amyloid Beta 42 (A β 42), total tau ve fosforile tau (p-tau181) düzeyleri Single Molecule Array (Simoa) teknolojisi (Quanterix platformu) kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuç raporlarında laboratuvarın Alzheimer’s Association Global QC Programınca kontrollü kendi eşik değerleri (Alzheimer patolojisi için eşik değerler: A β 42<813 pg/mL; total tau >375 pg/mL; p-tau181>52 pg/mL) ve ölçüm varyasyon katsayıları (CV%) belirtilerek, tüm biyobelirteçlerin uluslararası referans yöntemlerle uyumlu olduğu doğrulandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler tanımlayıcı düzeyde tutuldu. Gruplar arasındaki nöropsikolojik skorlar, davranışsal değişim oranları ve görüntüleme paternleri yüzdelerle dağılımlar ve medyan (minimum-maksimum) kullanılarak özetlendi. Örneklemin küçük olması nedeniyle çıkarımsal istatistik kullanılmadı.

BULGULAR

Çalışmaya lisan ağırlıklı başlangıçlı nörodejeneratif demans tanısı alan toplam on altı olgu dâhil edilmiş olup, bunların sekizi AH-spektrumu, sekizi FTLD-spektrumu grubu altında sınıflandırılmıştır. Gruplara ait demografik, klinik ve nöropsikolojik bulgular Tablo 1’de sunulmaktadır.

Davranışsal değişim oranı AH-spektrumu grubunda %50 (4/8), FTLD-spektrumu grubunda %65 (5/8, bir eksik veri) olarak bulunmuştur. Motor bulgular FTLD-spektrumu içinde daha belirgin olup bu grup hastaların %50’sinde motor etkilenim saptanmıştır. AH-spektrumu grubunda yalnızca bir hastada (%12,5) motor bulgu mevcuttu.

Mini mental test (MMT) skorlarının medyanı AH-spektrumu için 16 (5–20), FTLD-spektrumu için 18 (15–23) olarak saptanmıştır. Sözel akıcılık skorları sırasıyla 3 (0–13), 6 (0–11);

semantik akıcılık skorları 6 (0–13), 10 (2–11) olarak bulunmuş olup her iki grupta da bu testlerde hiç çıktı veremeyen olgular olduğu gözlenmiştir.

Tüm kohortta FDG-PET incelemesinde en sık hipometabolizma temporal (%84,2), frontal (%69,2) ve posterior singulat/prekuneus (%46,2) bölgelerinde izlenmiştir. Parietal hipometabolizma yine olguların %46,2’sinde saptanırken oksipital, insular ve anterior temporal tutulum eşit oranda ve daha nadir görülmüştür (%15,4) (Tablo 2).

Beyin omurilik sıvısı incelemesi yalnızca altı hastada mevcuttur. A β 42 düzeyi eşik altı olan dört olgu AH biyolojisi ile uyumlu kabul edilmiştir. A β 42’nin sınırda düşük olduğu tek FTLD olgusunda, FDG-PET bulguları FTLD ile uyumlu olduğundan klinik sınıflama korunmuştur.

Alzheimer hastalığı spektrumu grubunda tüm hastalar parietotemporal, lateral temporal veya posterior parietal

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özellikleri

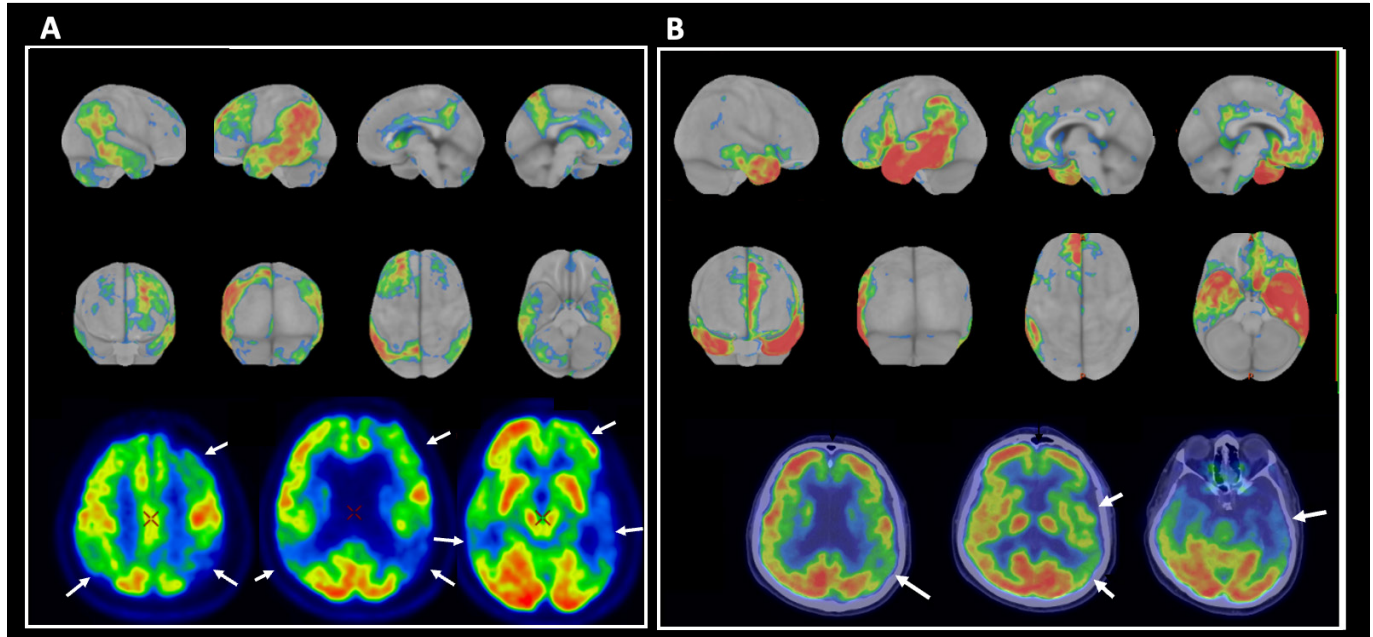
| | AH-spektrumu | FTLD-spektrumu |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Hasta sayısı | 8 | 8 |
| Başlangıç yaşı medyan (min-max) | 60 (49–68) | 64 (42–82) |
| Eğitim yılı medyan (min-max) | 5 (5–15) | 8 (0–15) |
| Davranışsal değişimlik (%) | 4 (%50) | 5 (%63) |
| Herhangi motor bulgu (%) | 1 (%12,5) | 4 (%50) |
| MMT skoru medyan (min-max) | 16 (5–20) | 18 (15–23) |
| Sözel akıcılık medyan (min-max) | 3 (0–13) | 6 (0–11) |
| Semantik akıcılık medyan (min-max) | 6 (0–13) | 10 (2–11) |
| Amiloid Beta 1–42 (pg/ml) | 481,0 (256–745) | 876,5 (790–963) |
| Fosforile tau (pg/ml) | 35,6 (19–47) | 27 (19–35) |
| Total tau (pg/ml) | 327 (95–392) | 133,5 (95–172) |
| Fosforile tau/Amiloid Beta (1–42) | 0,064 (0,024–0,123) | 0,030 (0,024–0,036) |

MMT: mini mental test; AH: Alzheimer hastalığı; FTLD: frontotemporal lobe dejenerasyon.

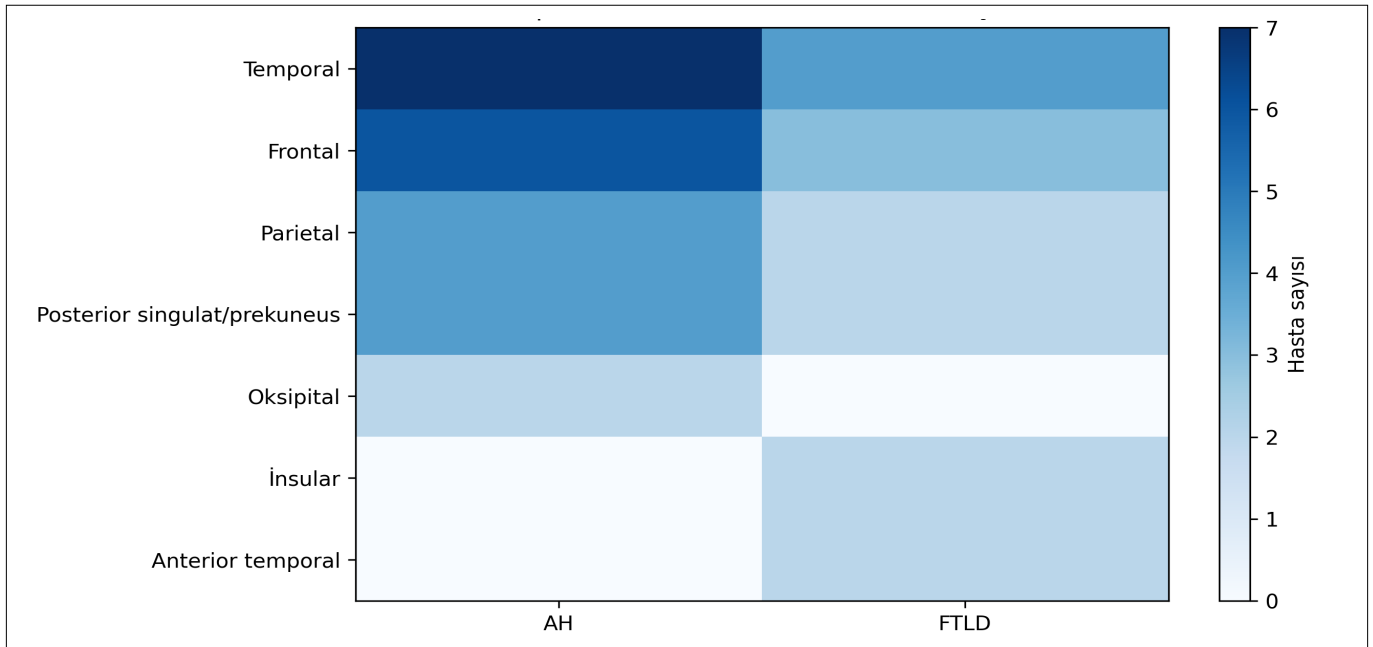
Tablo 2. FDG-PET’te saptanan hipometabolizmanın dağılımı

| Bölge | AH spektrumu | FTLD spektrumu | Toplam (n) | Toplam (%) |
|----------------------------------|--------------|----------------|------------|------------|
| Temporal lob | 7 | 4 | 11 | 84,6 |
| Frontal lob | 6 | 3 | 9 | 69,2 |
| Parietal lob | 4 | 2 | 6 | 46,2 |
| Posterior singulat/ prekuneus | 4 | 2 | 6 | 46,2 |
| Oksipital lob | 2 | 0 | 2 | 15,4 |
| İnsula | 0 | 2 | 2 | 15,4 |
| Anterior temporal lob | 0 | 2 | 2 | 15,4 |

AH: Alzheimer hastalığı; FTLD: frontotemporal lobe dejenerasyon.



Şekil 1. Üst iki sırada normal yaş grubuna göre hesaplanan metabolik fark haritaları, en alt sırada ise hastalara ait FDG-PET görüntüleri gösterilmektedir. (A: Klinik ve nöropsikolojik değerlendirilmede Alzheimer hastalığı ile uyumlu dil baskın kognitif bozukluk saptanan hastada, solda daha belirgin olmak üzere bilateral parietotemporal ve sol frontal bölgelerde hipometabolizma izlenmektedir. Bu metabolik dağılım Alzheimer hastalığı ile ilişkili posterior kortikal tutulum paterni ile uyumludur. Alzheimer patolojisi, hastada BOS biyobelirteçleri ile de desteklenmiştir. B: Konuşma acıclığında azalma ve agramatik dil üretimi ile karakterize klinik bulgular gösteren ve tutuk/agramatik primer progresif afazi tanı kriterleri ile uyumlu hastada, sol temporal lobda belirgin olmak üzere sol temporo-parietal ve sol frontal bölgelerde hipometabolizma (oklar) izlenmektedir. Ayrıca sağ temporal lob anteriorunda ve solda daha belirgin olmak üzere bilateral mezial frontal bölgelerde metabolik azalma dikkati çekmektedir. Bu olgunun BOS biyobelirteçleri, Alzheimer patolojisi kesme değerlerini karşılamamıştır.)



Şekil 2. AH-spektrumu ve FTLD-spektrumu hastalarda FDG-PET hipometabolizma paternlerinin karşılaştırılması. Isı haritası, iki grup arasında hipometabolizma bölgelerinin dağılımını göstermektedir. Koyu renkler daha fazla hasta sayısını temsil etmektedir. AH-spektrumu hastalarda özellikle temporal, frontal ve posterior singulat/prekuneus bölgelerinde belirgin hipometabolizma izlenirken, FTLD-spektrumu hastalarda tutulumun daha sınırlı ve heterojen dağılım gösterdiği görülmektedir.

hipometabolizma göstermiştir ve bu dağılım tipik AH metabolik paterni ile uyumludur. FTLD-spektrumu grubunda ise frontal, insular, anterior temporal veya frontoparietal ağırlıklı hipometabolizma izlenmiş olup FTLD'ye özgü paternleri

yansıtmaktadır (Şekil 1). Beyin omurilik sıvısı biyobelirteci bulunan olgularda FDG-PET paterninin AH-FTLD ayrımı açısından BOS biyobelirteçleri ile paralel olduğu görülmüştür (Şekil 2).

TARTIŞMA

Bu çalışma, lisan ağırlıklı başlangıçlı nörodejeneratif demanslarda AH-spektrumu ile FTLD-spektrumu arasındaki ayrışmayı hem nöropsikolojik profiller hem BOS biyobelirteçleri hem de FDG-PET temelli nöral ağ etkilenim paternleri üzerinden inceleyen bütüncül bir analiz sunmaktadır. Bulgular, özellikle BOS biyobelirteçlerinin sınırlı veya sınırda olduğu olgularda FDG-PET'in tanısai ayırıcı değerinin önem kazandığını göstermektedir.

Lisan başlangıçlı nörodejeneratif bozuklukların nörobiyolojik temeli, etkilenen nöral ağın anatomik ve fonksiyonel özelliklerine sıkı sıkıya bağlıdır. AH-spektrumu vakalarında erken dönemde default mode network (DMN) ve posterior temporal-parietal ağ etkilenirken; FTLD-spektrumu vakalarında bozulma salience network (SN), left inferior frontal gyrus, insula, anterior temporal kutup ve dorsal frontoparietal yürütücü ağlardan başlamaktadır (Ekinci ve ark. 2009, Ranasinghe ve ark. 2016, Hafkemeijer ve ark. 2016, Yıldırım ve Soncu Büyükişcan 2019, Giorgio ve ark. 2023). AH-spektrumu grubunda izlenen posterior kortikal hipometabolizma (Posterior singulat, prekuneus, lateral temporal ve inferior parietal korteks), DMN'nin metabolik imzası olup hem tipik amnezili AH hem de logopenik varyant PPA'da görülen karakteristik tutulum paternidir (Ossenkoppele ve ark. 2015, Mandelli ve ark. 2023). Bu çalışma örnekleminde AH-spektrumunun FDG-PET bulguları literatürde tarif edilen logopenik varyant PPA ve Posterior Kortikal Atrofi bileşenleriyle yüksek uyum göstermiştir. FTLD-spektrumu grubunda ise hipometabolizmanın anterior temporal, orbitofrontal, anterior insular, dorsolateral prefrontal ve dorsal anterior singulat dağılımı SN ve yürütücü ağların baskın etkilenimiyle uyumludur. Bu patern, semantik varyant PPA (Ventral anterior temporal ağ dejenerasyonu), primer akıcı olmayan tutuk afazi (left inferior frontal-temporo-insular ağ etkilenimi) ve davranış varyantı FTD'nin (frontal-insular SN kırılması) metabolik imzasıyla doğrudan örtüşmektedir (Bejanin ve ark. 2020, Minoshima ve ark. 2022). Bu ağ temelli ayrışma, özellikle BOS biyobelirteci değerlendirmesi olmayan FTLD olgularında klinik karar süreçlerine belirgin katkı sağlamaktadır (Minoshima ve ark. 2022).

FTLD-spektrumu içindeki bir hastanın BOS profili, sınırda Aβ1-42 protein düzeyi düşüklüğü nedeni ile dikkat çekicidir. Frontotemporal lobe dejenerasyon hastalarında BOS Aβ1-42 düzeyleri geniş bir aralıkta değişkenlik gösterebilir ve bazı hastalarda AH için patolojik kabul edilen sınırın altında bulunabilir (Goossens ve ark. 2018). Bu düşüklük, çoğunlukla eşlik eden (komorbid) AH patolojisi veya APOE ε4 taşıyıcılığı gibi genetik faktörlerle açıklanabilir. Ancak, bazı FTLD hastalarında, AH patolojisi olmadan da BOS Aβ1-42 düşük saptanabilmektedir (Goossens ve ark. 2018, Lleó ve ark. 2018). Dolayısıyla, sadece BOS Aβ1-42 düzeyine bakmak, FTLD hastalarında AH tanısı için yanlış pozitiflik riski taşımaktadır. Bu nedenle, p-tau/

Aβ1-42 oranı gibi kombine biyobelirteçler, yanlış pozitifliği azaltmada daha güvenilirdir (Lleó ve ark. 2018, Mattsson-Carlgren ve ark. 2022). Ayrıca, BOS biyobelirteçlerinin tek başına kullanımından kaçınılmalı, klinik ve görüntüleme bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir (Leuzy ve ark. 2025).

FDG-PET, AT (N) biyobelirteç çerçevesinde 'N'(nörodejenerasyon) kategorisinde yer alır ve AH'ye özgü tipik hipometabolizma paternlerini gösterebilir (Ou ve ark. 2019, Perani ve ark. 2015, Chételat ve ark. 2020). Beyin omurilik sıvısı biyobelirteçleri sınırda olduğunda, FDG-PET'in eklenmesi tanısai güveni ve doğruluğu artırabilir, böylelikle klinik karar sürecine katkı sağlar (Perani ve ark. 2015, Massa ve ark. 2019, Chételat ve ark. 2020, Gjerum ve ark. 2021). Ancak, yine de FDG-PET, Alzheimer biyolojisinin tanımında mutlak bir biyobelirteç değildir. FDG-PET ve BOS biyobelirteçleri arasında %80'in üzerinde uyum olsa da yaklaşık %20 olguda uyumsuzluk (discordance) görülebilir (Gjerum ve ark. 2021, Quispialaya ve ark. 2022). Klinik rehberler, BOS biyobelirteç değerleri Alzheimer patolojisi eşik değerlerine göre sınırda olduğunda FDG-PET'in destekleyici olarak kullanılmasını önerir (Chételat ve ark. 2020, Gjerum ve ark. 2021).

Sonuç olarak; FDG-PET'in tanısai gücü, anatomik tutulmadan çok hastalığa özgü ağ bozulmasını yansıtmadan kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada, AH-spektrumu hastalarında FDG-PET'te izlenen posterior temporoparietal hipometabolizma, BOS biyobelirteç profilleriyle örtüşmüş; böylece FDG-PET'in gösterdiği metabolik paternlerin biyolojik tanıyla uyumlu olduğu doğrulanmıştır. Bu uyum, geropsikiyatri pratiğinde özellikle davranışsal belirtilerle birlikte lisan bozukluğunun eşlik ettiği hastalarda, BOS incelemesi yapılamaması durumunda, FDG-PET'in ayırıcı tanıda yararlı bir araç olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma tek merkezli ve görece küçük bir hasta grubuna dayanmaktadır. Bu durum bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilir. İkinci olarak çalışma retrospektif tasarımda olup klinik, nöropsikolojik ve görüntüleme verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir; bu nedenle bazı değişkenler tüm hastalarda mevcut değildir. Özellikle biyobelirteç verileri sınırlıdır ve BOS analizi yalnızca hastaların bir kısmında yapılmıştır. Ayrıca FDG-PET bulguları kantitatif analiz yerine klinik raporlar ve görsel değerlendirmelere dayanmaktadır; bu durum metabolik değişikliklerin daha ince düzeyde değerlendirilmesini sınırlayabilir. Bununla birlikte çalışmanın hasta sayısının sınırlı olması alt gruplar arasında ayrıntılı karşılaştırmalar yapılmasını da güçleştirmiştir. Bir diğer kısıtlılık ise çalışmanın retrospektif yapısı göz önünde bulundurulduğunda FDG-PET bulgularının bazı olgularda klinik sınıflamayı dolaylı olarak etkilemiş olabileceğidir. Klinik değerlendirme esas alınmış olmakla birlikte, özellikle biyobelirteç verilerinin sınırlı olduğu durumlarda FDG-PET bulgularının tanısai karar sürecine katkı sunmuş olması olasıdır. Bu nedenle FDG-PET ile klinik

sınıflama arasındaki uyumun kısmen döngüsel bir etkileşim içerebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Gelecekte daha geniş örneklemli, çok merkezli ve kantitatif görüntüleme analizlerini içeren çalışmalar bu bulguların doğrulanmasına katkı sağlayacaktır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma, 18 Mart 2025 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Etik Kurulu tarafından SBF 25/002 karar numarası ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansman Bilgisi: Bu çalışma herhangi bir finansal destek alınmadan yürütülmüştür.

Makale Editörü: Alp Karakaşlı

KAYNAKLAR

- Aytulun A ve Aki ŞÖE (2022) Mild behavioral impairment: a new prodromal syndrome for dementia. Hafif davranışsal bozulma: demans öncülü yeni bir sendrom. *Türk Psikiyatri Derg* 33:280–9. <https://doi.org/10.5080/u26980>
- Bang J, Spina S, Miller B ve ark. (2015) Frontotemporal dementia. *Lancet* 386, 1672–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00461-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00461-4)
- Bejanin A, Tammewar G, Marx G ve ark. (2020) Longitudinal structural and metabolic changes in frontotemporal dementia. *Neurology* 95:e140–54. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009760>
- Brodady H ve Connors M (2020) Pseudodementia, pseudo-pseudodementia, and pseudodepression. *Alzheimers Dement (Amst)* 12:e12027. <https://doi.org/10.1002/dad2.12027>
- Chételat G, Arbizu J, Barthel H ve ark. (2020) Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias. *Lancet Neurol* 19:951–62. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30314-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30314-8)
- Ducharme S, Dols A, Laforce R ve ark. (2020) Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders. *Brain* 143:1632–50. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa018>
- Ekin G, Tuncer N, Midi I ve ark. (2009) P1-135: brain methabolic changes in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease patients. *Alzheimers Dement (Amst)* 5:P216 <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2009.04.140>
- Flavell J, Ahern E, Logan B ve ark. (2025) Factors associated with true-positive and false-positive diagnoses of behavioural variant frontotemporal dementia in 100 consecutive referrals from specialist physicians. *Eur J Neurol* 32:e70036. <https://doi.org/10.1111/ene.70036>
- Foster N, Heidebrink J, Clark C ve ark. (2007) FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain* 130:2616–35. <https://doi.org/10.1093/brain/awm177>
- Géraudie A, Battista P, García A ve ark. (2021) Speech and language impairments in behavioral variant frontotemporal dementia: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 131:1076–95. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.10.015>
- Giorgio J, Adams J, Maass A ve ark. (2023) Amyloid induced hyperexcitability in default mode network drives medial temporal hyperactivity and early tau accumulation. *Neuron* 112:676–86.e4. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.11.014>
- Gjerum L, Andersen B, Bruun M ve ark. (2021) Comparison of the clinical impact of 2-[18F]FDG-PET and cerebrospinal fluid biomarkers in patients suspected of Alzheimer's disease. *PLoS One* 16:e0248413. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248413>
- Goossens J, Bjerke M, Van Mossevelde S ve ark. (2018) Diagnostic value of cerebrospinal fluid tau, neurofilament, and progranulin in definite frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimers Res Ther* 10:31. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0364-0>
- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S ve ark. (2011) Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 76:1006–14. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>
- Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. (2002) Standardize Mini Mental Test'in türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population]. *Türk Psikiyatri Derg* 13:273–281.
- Hafkemeijer A, Möller C, Dopfer E ve ark. (2016) A longitudinal study on resting state functional connectivity in behavioral variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 55:521–37. <https://doi.org/10.3233/JAD-150695>
- Ito K, Washimi Y, Kato T ve ark. (2025) 18F-FDG PET for the differential diagnosis of Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: a multicenter prospective study in Japan. *J Alzheimers Dis* 106:293–303. <https://doi.org/10.1177/13872877251338691>
- Leuzy A, Bollack A, Pellegrino D ve ark. (2025) Considerations in the clinical use of amyloid PET and CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)* 21:e14528. <https://doi.org/10.1002/alz.14528>
- Lleó A, Irwin D, Illán-Gala I ve ark. (2018) A 2-step cerebrospinal algorithm for the selection of frontotemporal lobar degeneration subtypes. *JAMA Neurol* 75:38–745. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0118>
- Loi S, Eratne D, Santillo A ve ark. (2025) Biofluid biomarkers in distinguishing young-onset dementia from primary psychiatric disorders. *Curr Opin Psychiatry* 38:134–43. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000979>
- Mandelli M, Lorca-Puls D, Lukic S ve ark. (2023) Network anatomy in logopenic variant of primary progressive aphasia. *Hum Brain Mapp* 44:4390–406. <https://doi.org/10.1002/hbm.26388>
- Massa F, Farotti L, Eusebi P ve ark. (2019) Reciprocal incremental value of 18F-FDG-PET and cerebrospinal fluid biomarkers in mild cognitive impairment patients suspected for Alzheimer's disease and inconclusive first biomarker. *J Alzheimers Dis* 72:1193–207. <https://doi.org/10.3233/JAD-190539>
- Mattsson-Carlgrén N, Grinberg L, Boxer A ve ark. (2022) Cerebrospinal fluid biomarkers in autopsy-confirmed Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 98:e1137–50. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200040>
- Minoshima S, Cross D, Thientunyakit T ve ark. (2022) 18F-FDG PET imaging in neurodegenerative dementing disorders: insights into subtype classification, emerging disease categories, and mixed dementia with copathologies. *J Nucl Med* 63:2S–12S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263194>
- Ossenkoppele R, Cohn-Sheehy B, La Joie R ve ark. (2015) Atrophy patterns in early clinical stages across distinct phenotypes of Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp* 36:4421–37. <https://doi.org/10.1002/hbm.22927>
- Ou Y, Xu W, Li J ve ark. (2019) FDG-PET as an independent biomarker for Alzheimer's biological diagnosis: a longitudinal study. *Alzheimers Res Ther* 11:57. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0512-1>
- Perani D, Cerami C, Caminiti S ve ark. (2015) Cross-validation of biomarkers for the early differential diagnosis and prognosis of dementia in a clinical setting. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:499–508. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3170-y>
- Quispialaya K, Theriault J, Aliaga A ve ark. (2022) Discordance and concordance between cerebrospinal and [18F]FDG-PET biomarkers in assessing atypical and early-onset AD dementia cases. *Neurology* 99:e2428–36. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201198>
- Ranasinghe K, Rankin K, Pressman P ve ark. (2016) Distinct subtypes of behavioral variant frontotemporal dementia based on patterns of network degeneration. *JAMA Neurol* 73:1078–88. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.2016>
- Turan Ç, Kesebir S, Meteris H ve ark. (2013) Afazi, prosopagnozi ve mani: semantik demans sağ temporal varyant tanılı bir olgu [Aphasia, prosopagnosia and mania: a case diagnosed with right temporal variant semantic dementia]. *Türk Psikiyatri Derg* 24:68–72.
- Vismara M, Ciriogliaro G, Piccoli E ve ark. (2020) Crossing borders between frontotemporal dementia and psychiatric disorders: an updated overview. *J Alzheimers Dis* 75:661–73. <https://doi.org/10.3233/JAD-191333>
- Yıldırım E ve Soncu Büyükişcan E (2019) Default Mode Network Connectivity in Alzheimers Disease. Alzheimer Hastalığında Olağan Durum Ağı Bağlantısallığı. *Türk Psikiyatri Derg* 30:279–86. <https://doi.org/10.5080/u23526>