


# Kanserin Nörobiyolojisi: Psiko-onkolojik ve Nörobilimsel Perspektiften Bir Derleme

## Neurobiology of Cancer: A Review from Psychooncologic and Neuroscientific Perspective

 Esra Savaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul

### ÖZ

Bu derleme çalışması, kanserin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda psikolojik ve nörobiyolojik yönleriyle de anlaşılması gerektiğini vurgulamaktadır. Psikososyal stres, depresyon ve sosyal izolasyon gibi etkenlerin nöroendokrin sistem ve bağışıklık sistemi aracılığıyla kanserin başlangıcı ve ilerleyişi üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Bu bağlamda, sinir sistemi ile bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimlerin tümör mikroçevresi, nöroinflamasyon ve nörotransmitter düzeyleri üzerindeki etkileri detaylandırılmıştır. Ayrıca, kanser tedavilerinin (kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi, immünoterapi) bilişsel ve duygusal işlevler üzerindeki nörobiyolojik etkileri ele alınmış; "kemobeyin", nöropatik ağrı ve tedaviye bağlı nörokognitif bozulmalar açıklanmıştır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, Kognitif Davranışçı Terapi, Göz Hareketleriyle Duyarsızlaştırma ve Yeniden İşleme Terapisi ve mindfulness gibi psiko-onkolojik yaklaşımlarla bu etkilerin azaltılabildiğini ortaya koymaktadır. Bu müdahalelerin stres yanıtını düzenleyerek nöroplastisiteyi desteklediği ve beyin bölgeleri üzerindeki etkilerinin nörogörüntüleme çalışmalarıyla desteklendiği belirtilmiştir. Son olarak, nöropsikolojik değerlendirmeler ve bilişsel rehabilitasyon programlarının bireyselleştirilmiş müdahale süreçlerinde oynadığı kritik rol vurgulanmış, disiplinlerarası yaklaşımın önemi ortaya konmuştur. Bu çalışma, kanserin nörobiyolojik ve psiko-onkolojik etkilerini kapsamlı biçimde inceleyerek, mevcut literatürü eleştirel biçimde değerlendirmeyi ve araştırma alanındaki boşluklara dikkat çekmeyi amaçlamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Kanser, nörobiyoloji, bilişsel bozukluk, psiko-onkoloji, nöropsikoterapi

### ABSTRACT

This review emphasizes the need to understand not only the biological but also the psychological and neurobiological aspects of cancer. Factors such as psychosocial stress, depression and social isolation have important effects on cancer initiation and progression through the neuroendocrine system and the immune system. In this context, the effects of interactions between the nervous system and the immune system on the tumor microenvironment, neuroinflammation and neurotransmitter levels are detailed. In addition, the neurobiological effects of cancer treatments (chemotherapy, radiotherapy, hormone therapy, immunotherapy) on cognitive and emotional functions were discussed; "chemobrain", neuropathic pain and treatment-related neurocognitive impairments were explained. Recent research has shown that these effects can be mitigated by psychooncological approaches such as Cognitive Behavioral Therapy, Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapy and mindfulness. These interventions support neuroplasticity by regulating stress responses and their effects on brain regions are supported by neuroimaging studies. Finally, the critical role of neuropsychological assessments and cognitive rehabilitation programs in individualized intervention processes was emphasized and the importance of an interdisciplinary approach was revealed. This study aims to critically evaluate the existing literature and draw attention to the gaps in the research field by comprehensively examining the neurobiological and psychooncological effects of cancer.

**Keywords:** Cancer, neurobiology, cognitive impairment, psycho-oncology, neuropsychotherapy

## Giriş

Kanser, uzun yıllar yalnızca hücresel ve genetik mekanizmalar üzerinden açıklanan biyolojik bir hastalık olarak ele alınmıştır. Ancak günümüzde yapılan multidisipliner araştırmalar, bu yaklaşımın yetersiz kaldığını, psikososyal faktörlerin, nörobiyolojik süreçlerin ve bağışıklık sistemi ile sinir sistemi arasındaki etkileşimin, kanserin oluşumundan progresyonuna kadar önemli roller üstlendiğini göstermektedir (Lutgendorf ve Andersen 2015, Henneghan ve ark. 2020, Mravec 2021).

Psikososyal stres, depresyon ve sosyal izolasyon gibi faktörler, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı ve sempatik sinir sistemi aracılığıyla bağışıklık sistemini baskılayabilir; bu durum tümör mikro çevresinde inflamasyonun artmasına, metastaz riskinin yükselmesine ve tedaviye yanıtta azalmaya neden olabilir (Eng ve ark. 2014). Kronik stresin kortizol düzeylerini yükselttiği, bunun da hem hipokampus gibi nörojenez bölgelerinde plastisiteyi bozduğu hem de amigdala ve prefrontal korteks gibi yapılarda işlevsel değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (Davidson ve McEwen 2012, Monje ve Dietrich 2021).

Kemoterapi, radyoterapi, hormon baskılayıcı tedaviler ve immünoterapiler; bedensel sistemlerle birlikte, bilişsel denge, dikkat süreçleri ve duygudurum düzenleyici mekanizmaları da etkileyebilmektedir. Kemobeyin sendromu, nöropatik ağrı, dikkat ve bellek bozuklukları gibi durumlar, kanser hastalarının yaşam kalitesini düşüren önemli sonuçlar arasında yer almaktadır (Ahles ve Root 2018, Wefel ve Schagen 2022).

Bu bağlamda, kanserin yalnızca biyolojik bir hastalık değil, aynı zamanda nörobiyolojik ve psikososyal yönleriyle de ele alınması gerekmektedir. Psiko-onkoloji ve nörobilim alanlarının entegrasyonu, hem hastalık süreçlerinin daha iyi anlaşılmasına hem de daha etkili ve bireyselleştirilmiş müdahale stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Nörogörüntüleme ve nöropsikolojik değerlendirme çalışmaları, psikoterapötik yaklaşımların - özellikle Kognitif Davranışçı Terapi (KDT), Göz Hareketleriyle Duyarsızlaştırma ve Yeniden İşleme Terapisi (EMDR) ve mindfulness temelli yöntemlerin - nöroplastisiteyi desteklediğini ve beyin üzerinde iyileştirici etkiler yarattığını ortaya koymaktadır (Shapiro 2001, Zeidan ve ark. 2016, Beck 2020).

Bu derleme çalışmasının temel amacı; kanserin nörobiyolojisini, psikososyal etkenlerle etkileşim içinde incelemek ve bu süreçlerde etkili olabilecek psikoterapötik yaklaşımları bilimsel literatür ışığında değerlendirmektir. Bu doğrultuda, sinir sistemi ile bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimlerin tümör gelişimine katkısı, onkolojik tedavilerin bilişsel ve duygusal etkileri ve psikoterapilerin nörobiyolojik temeller üzerindeki etkileri bütüncül bir bakış açısıyla ele alınmaktadır. Aynı zamanda, multidisipliner yaklaşımların tedavi süreçlerindeki önemini vurgulamaktadır. Bu derleme, kanserle mücadelede psikoterapötik yaklaşımların potansiyelini anlamamıza yardımcı olmayı hedeflemektedir.

## Kanserin Nörobiyolojisi ve Psiko-onkoloji Etkileri

Kanser, yalnızca genetik mutasyonların ve immünojenetik mekanizmaların bir sonucu değildir; aynı zamanda psikolojik ve nörobiyolojik süreçlerle de yakından ilişkilidir (Mravec 2021). Kanser biyolojik mekanizmaları uzun yıllardır araştırılmaktadır, ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, psikososyal faktörlerin kanser gelişimi ve progresyonu üzerindeki etkisini giderek daha fazla ortaya koymaktadır. Stres, depresyon ve sosyal izolasyon gibi psikososyal faktörlerin kanserin ilerleyişine katkıda bulunduğu ve bireyin genel sağlık durumu üzerinde belirleyici olduğu bilinmektedir (Henneghan ve ark. 2020). Bu nedenle, kanserin yalnızca biyolojik bir hastalık olarak değil, bütüncül bir perspektifle ele alınması gerekmektedir.

Kanserin nörobiyolojisini anlamak, hastalığın oluşumunu, ilerleyişini ve tedavi süreçlerini daha etkin yönetmek açısından kritik bir öneme sahiptir. Özellikle, psikososyal stresin nöroendokrin sistem üzerindeki etkileri, bağışıklık yanıtının düzenlenmesini doğrudan etkileyerek tümör büyümesini teşvik edebilir (Monje ve Dietrich 2012). Bu bağlamda, kanserin nörobiyolojisini inceleyen araştırmalar, beyin-bağışıklık sistemi etkileşimini daha iyi anlamaya ve tedavi süreçlerini daha hedefe yönelik hale getirmeye olanak tanımaktadır. Psiko-onkolojik ve nörobilimsel perspektiflerin birlikte ele alınması, kanserin karmaşık doğasını açıklamada bütüncül bir yaklaşım sunmaktadır. Nörobilimsel bakış açısı, kanserin sinir sistemi ile nasıl etkileşime girdiğini, stresin biyolojik süreçleri nasıl değiştirdiğini ve nöroinflamasyonun hastalık

seyrine nasıl katkıda bulunduğunu anlamamızı sağlar. Öte yandan, psiko-onkolojik perspektif, hastaların psikolojik iyilik hallerinin kanserle mücadelede nasıl bir rol oynadığını ve bilişsel-davranışsal terapilerin tedavi süreçlerini nasıl destekleyebileceğini araştırmaktadır. Bu iki disiplinin kesişim noktaları, kanser tedavisine multidisipliner yaklaşımların neden önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Kanser tanısı, bireylerde yoğun psikolojik yük oluşturabilir ve bu durum, beynin duygu düzenleme, bellek işleme ve stresle başa çıkma süreçlerinden sorumlu bölgelerinde (örneğin amigdala, hipokampus ve prefrontal korteks) çeşitli işlevsel değişimlere yol açabilir (Carletto ve Pagani 2016). Aynı zamanda, psiko-onkolojik yaklaşımların bu süreçleri nasıl modüle edebileceğine dair çalışmalar da artmaktadır. Nörobilimsel araştırmalar, travma ve stresle ilişkili beyin değişikliklerinin, psikoterapötik müdahaleler yoluyla geri döndürülebilir olduğunu göstermektedir.

## **Sinir Sistemi ve Kanser**

Kanser tanısı bireylerde yüksek düzeyde psikolojik strese yol açabilir. Bu stres, HPA ekseninin aşırı aktivasyonuna yol açarak kortizol salınımını artırır. Sonuç olarak, hipokampus bölgesinde nöroplastisite bozulur, bilişsel işlev kaybı ve duygu durum regülasyonunda bozulmalar meydana gelir. Kronik stresin HPA aksını sürekli aktif hale getirmesi, bağışıklık sistemini baskılayarak tümör mikroçevresinde inflamasyonu tetikleyebilir ve kanser progresyonuna katkıda bulunabilir (Mravec 2021). Ayrıca, stresin sempatik sinir sistemi aktivasyonu yoluyla tümör hücrelerine doğrudan sinyal gönderdiği ve metastaz sürecini hızlandırdığı gösterilmiştir. TSSB ve kanser hastalarında yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, amigdalanın hiperaktivitesi ve prefrontal korteksin azalmış fonksiyonunu ortaya koyarak travmaya bağlı semptomların nörobiyolojik temelini desteklemektedir.

Sinir sistemi ile bağışıklık sistemi arasındaki etkileşim, kanserin nörobiyolojisini anlamada merkezi bir role sahiptir. Bu etkileşimler yalnızca tümör mikroçevresini şekillendirmekle kalmaz, aynı zamanda nöroinflamasyon, nörotransmitter düzeyleri ve nöroplastisite gibi sinirsel süreçler üzerinden de hastalık sürecine etki eder. Psikososyal stresin HPA aksı ve sempatik sinir sistemi aracılığıyla bağışıklık sistemini baskılaması, nörobiyolojik düzeyde çeşitli fizyopatolojik değişimlere yol açarak tümör progresyonunu hızlandırabilir (Davidson ve McEwen 2012, Mravec 2021). Bu bölümde, söz konusu nörobiyolojik mekanizmalar daha ayrıntılı biçimde ele alınmakta; kanserin sinir sistemiyle olan etkileşiminin altında yatan biyokimyasal ve hücresel süreçler açıklanmaktadır.

## **Nörobiyolojik Mekanizmalar**

Kanserin ilerleyişinde rol oynayan nörobiyolojik mekanizmalar, sinir sistemi ile bağışıklık sistemi arasındaki karşılıklı etkileşimi içeren çok katmanlı süreçleri kapsamaktadır. Bu mekanizmaların başında nörotransmitterlerin, bağışıklık hücrelerinin ve stres yanıt sistemlerinin tümör mikroçevresi üzerindeki etkileri gelmektedir. Özellikle norepinefrin ve epinefrin gibi stres hormonları,  $\beta$ -adrenerjik reseptörler aracılığıyla tümör hücrelerinin proliferasyonunu ve anjiyogenez kapasitesini artırabilir. Bu nörotransmitterlerin tümör hücrelerine sinyal göndermesi, hücre dışı matriksin yeniden şekillenmesine ve metastazın kolaylaşmasına neden olabilir (Eng ve ark. 2014, Cole ve ark. 2015). Bu reseptörlerin farmakolojik olarak bloke edilmesiyle bazı kanser türlerinin progresyon hızının azaldığına dair bulgular, nörobiyolojik etkileşimlerin tedavi edilebilir hedefler sunduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, kronik psikolojik stresin bağışıklık sistemi üzerindeki baskılayıcı etkileri de önemli bir mekanizmadır. Özellikle sitotoksik T hücreleri ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin aktivitesinin azalması, kanser hücrelerine karşı immün gözetimin zayıflamasına yol açar (Sanada ve ark. 2017). Bu bağışıklık baskılanması, tümörlerin bağışıklık sisteminden kaçarak daha hızlı çoğalmalarını kolaylaştırır.

Kanser sürecinde ortaya çıkan bir diğer önemli nörobiyolojik sorun ise nöropatik ağrıdır. Tümörün sinir dokularına yaptığı doğrudan baskı, sinir liflerindeki hasar veya çevresel inflamasyon, bu tür ağrıların temel nedenleri arasında yer alır. Nöropatik ağrı, yalnızca fiziksel bir semptom değil; aynı zamanda hastanın duygusal dayanıklılığını ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen bir faktördür (Eng ve ark. 2014). Son dönem araştırmalar, nöromodülasyon ve merkezi sinir sistemi düzeyindeki müdahalelerin bu ağrının

yönetiminde etkili olabileceğini göstermektedir. Onkolojik tedavi süreçlerinde en çok araştırılan nörobiyolojik etkilerden biri de kemoterapiye bağlı bilişsel bozukluklardır. Kemobeyin olarak bilinen bu sendrom, dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve bilgi işleme hızında belirgin bozulmalarla karakterizedir. Kemoterapinin yol açtığı nöroinflamasyon, özellikle hipokampus gibi nörojenezde açık beyin bölgelerinde nöral hasara yol açarak yeni nöron oluşumunu engelleyebilir (Monje ve Dietrich 2012). Oksidatif stresin artması, DNA hasarı ve sinaptik plastisitenin bozulması da bu süreçte önemli rol oynamaktadır (Ahles ve Root 2018). Bu biyolojik bozulmalar, sadece geçici değil, bazı hastalarda kalıcı nörokognitif etkiler yaratabilmektedir.

Tüm bu mekanizmaların yanı sıra, kanser tanısı ve tedavi süreci bireylerde depresyon ve anksiyete bozukluklarının gelişme riskini artırmakta, bu da nörobiyolojik yanıtları daha da karmaşık hale getirmektedir. Depresyon ve anksiyete hem HPA aksının hem de nörotransmitter sistemlerinin dengesini bozarak bağışıklık sistemi üzerinde baskılayıcı etkiler yaratabilir (Davidson ve McEwen 2012, Cole ve ark. 2015, Lutgendorf ve Andersen 2015, Ahles ve Root 2018). Bu nedenle, psikolojik süreçlerin nörobiyolojik karşılıklarının anlaşılması hem psiko-onkolojik müdahalelerin planlanması hem de daha bütüncül tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik önem taşımaktadır.

## **Tedavi Süreçlerinin Psikolojik Etkileri**

Nörobiyolojik mekanizmaların anlaşılması, yalnızca kanserin oluşum ve progresyon süreçlerini değil, aynı zamanda tedaviye bağlı ortaya çıkan bilişsel ve duygusal yan etkileri de açıklamada önemli bir temel sunmaktadır. Özellikle kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi ve immünoterapi gibi yaygın onkolojik müdahaleler, merkezi sinir sistemi üzerinde kalıcı izler bırakabilmekte; bu da hastalarda kemobeyin, nöropatik ağrı, depresyon ve dikkat-bellek sorunları gibi nöropsikolojik bozukluklara yol açabilmektedir (Monje ve Dietrich 2012, Ahles ve Root 2018). Bu etkiler yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda psikolojik ve işlevsel düzeyde de hastaların yaşam kalitesini derinden etkileyebilmektedir. Bu nedenle, kanser tedavilerinin psikolojik ve bilişsel sonuçlarını çok yönlü bir bakış açısıyla değerlendirmek, psiko-onkolojik bakımın temelini oluşturmaktadır. Mevcut çalışmaların çoğu kısa süreli takip verilerine dayanmaktadır; uzun vadeli etkilerin takibi halen sınırlıdır. Ayrıca, kemoterapi sonrası bilişsel bozulmaların doğrudan tedaviye mi yoksa diğer eşlik eden psikososyal faktörlere mi bağlı olduğu konusu literatürde tartışmalıdır.

## **Kemoterapinin Psikolojik ve Bilişsel Etkileri**

Kemoterapi, kanser tedavisinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri olmasına rağmen, fiziksel yan etkilerle sınırlı değildir; aynı zamanda bilişsel ve duygusal işlevlerde de önemli bozulmalara neden olabilir. Bu etkiler, hastaların yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu doğrudan etkileyen önemli psiko-onkolojik sonuçlara sahiptir. En yaygın bilişsel yan etkiler arasında, genellikle kemobeyin olarak bilinen sendrom yer almaktadır. Kemobeyin, dikkat, hafıza, bilgi işleme hızı ve yürütücü işlevlerdeki bozukluklarla karakterizedir. Bu semptomlar tedavi süreci sırasında başlayabilir veya bazı kişilerde tedavinin bitiminden sonra uzun süre devam edebilir (Wefel ve Schagen 2012).

Nörobilimsel araştırmalar, bu bilişsel bozuklukların arkasındaki mekanizmaları giderek daha fazla ortaya çıkarmaktadır. Kemoterapiye bağlı beyindeki nöroinflamasyon, özellikle hipokampus gibi nörojenez bölgelerinde sinir hasarına yol açar ve bu da yeni nöronların oluşumunu engeller (Monje ve Dietrich 2012). Ayrıca, artan oksidatif stres, DNA hasarı ve sinaptik plastisitedeki bozukluklar, beyin bilişsel işlevlerini daha da bozar (Ahles ve Root 2018). Bu biyolojik etkiler sadece bilişsel işlevlerle sınırlı kalmaz, aynı zamanda duygusal durumda da önemli değişikliklere neden olabilir. Kemoterapiye bağlı yorgunluk, motivasyon kaybı ve depresif belirtiler bazı hastalarda sıklıkla gözlenir (Ahles ve Root 2018). Bu etkiler, özellikle uzun süreli tedavi süreçlerinde daha belirgin hale gelir ve bireyin sosyal ve mesleki yaşamındaki işlevselliği olumsuz etkileyebilir.

## **Radyoterapinin Psikolojik ve Bilişsel Etkileri**

Radyoterapi, özellikle merkezi sinir sistemine yakın bölgelerde uygulandığında, bilişsel ve psikolojik işlevler

üzerinde belirgin değişikliklere yol açabilmektedir. Bu etkilerin şiddeti ve kalıcılığı, kanserin türüne ve evresine göre önemli farklılıklar gösterebilir. Primer beyin tümörleri veya baş-boyun bölgesine yakın kanserlerde, radyasyonun beyin dokusuna doğrudan etki etmesi sonucu, kısa süreli bellek sorunları, dikkat dağınıklığı ve yürütücü işlevlerde bozulma gibi nörobilişsel etkiler sık görülmektedir. Bu etkiler, radyoterapiye bağlı gelişen inflamasyon, ödem ve beyaz madde bütünlüğündeki azalma ile ilişkilendirilir ve uzun vadede bilişsel gerileme riskini artırabilir (Monje ve Dietrich 2012, Wefel ve Schagen 2012). Ayrıca, hipokampal bölgeyi etkileyen radyoterapi tekniklerinin, nörojenez üzerinde kalıcı etkiler bıraktığı gösterilmiştir. Buna karşılık, meme veya prostat gibi beyin dışındaki tümörlerde, bilişsel yan etkiler genellikle daha dolaylı yollardan, örneğin nöroinflamasyon, sistemik yorgunluk veya uykusuzluk aracılığıyla ortaya çıkar. Bu etkiler çoğu zaman geçici olup, bazı hastalarda zamanla azalabilir (Ahles ve Root 2022, Kesler ve ark. 2023).

Kanserin evresi de psikolojik etkiler üzerinde belirleyici bir faktördür. Erken evre hastalarda radyoterapi sürecine dair belirsizlik, tanı şoku ve gelecek kaygısı gibi faktörler ön plandayken, ileri evre kanserlerde yorgunluk, fiziksel işlev kaybı ve ağrı gibi semptomlar, depresyon, umutsuzluk ve ölüm kaygısı gibi duygudurum bozukluklarını tetikleyebilir (Joly ve ark. 2020, Khan ve ark. 2021, Sharpe ve ark. 2022, Farina ve ark. 2023, Yin ve ark. 2023). Özellikle uzun süren veya yüksek doz radyoterapi alan hastalarda, kanserle ilişkili yorgunluk ile major depresif belirtiler sık gözlemlenmektedir. Bu etkiler yalnızca fiziksel yan etkilerle sınırlı kalmamakta; hastaların tedaviye uyumu, günlük yaşam işlevselliği ve genel yaşam kalitesi üzerinde derinlemesine bir etki yaratmaktadır. Bu nedenle radyoterapinin potansiyel psikolojik ve bilişsel sonuçlarının önceden değerlendirilmesi ve kişiye özel destek programlarının uygulanması büyük önem taşımaktadır.

### **Hormon Tedavisinin Psikolojik ve Bilişsel Etkileri**

Hormon tedavisi, özellikle meme ve prostat kanseri gibi hormon duyarlı kanserlerde yaygın olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Ancak bu tedavi, yalnızca tümör hücrelerinin büyümesini baskılamakla kalmaz, aynı zamanda beyin işlevleri ve duygudurum düzenlemesi üzerinde de çeşitli etkiler yaratabilir. Hormon seviyelerinin yapay olarak düşürülmesi hem bilişsel hem de psikolojik düzeyde belirgin değişimlere yol açabilir. Östrojen ya da testosteron düzeylerinin azalması, özellikle hipokampus ve prefrontal korteks gibi duygu durumu ve bilişsel işlemlerden sorumlu beyin bölgelerinde nörokimyasal değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler, hafıza, dikkat, sözel akıcılık ve yürütücü işlevlerde bozulmalara yol açabilir. Bazı çalışmalar, östrojen baskılayıcı tedavi alan meme kanseri hastalarında sözel bellek performansında azalma, mental yorgunluk ve bilişsel hızda yavaşlama gibi belirtilerin tedavinin ilk aylarından itibaren ortaya çıktığını göstermiştir (Ahles ve Root 2018). Prostat kanseri tedavisinde kullanılan androjen deprivasyon tedavisi (ADT) de benzer şekilde bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. ADT uygulanan erkeklerde çalışma belleği, görsel-uzaysal beceriler ve dikkat alanlarında gerilemeler bildirilmiştir. Özellikle ileri yaş hastalarda bu etkilerin daha belirgin olduğu ve uzun süreli tedaviyle bilişsel bozulmaların kalıcı hâle gelebildiği belirtilmektedir (Wefel ve Schagen 2012, Kesler ve ark. 2023).

Psikolojik düzeyde ise, hormon düzeylerinin düşmesiyle birlikte depresyon, anksiyete ve duygusal hassasiyet gibi belirtiler sık görülmektedir. Bu durum, hormonların yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda nörotransmitter sistemleri üzerinden ruh halini doğrudan etkileyen düzenleyici rollerinden kaynaklanmaktadır (Davidson ve McEwen 2012). Östrojenin serotonerjik sistem üzerindeki destekleyici etkisinin azalması, özellikle kadın hastalarda duygudurum dalgalanmalarına neden olabilir. Benzer şekilde, testosteron düşüklüğü erkeklerde motivasyon kaybı, anksiyete artışı ve duygusal çekilme ile ilişkilendirilmiştir. Bu etkiler, özellikle uzun süreli hormon baskılayıcı tedavilerde hastaların yaşam kalitesini ciddi biçimde etkileyebilir. Bu nedenle, hormon tedavisi gören hastaların hem bilişsel hem de duygusal durumları düzenli olarak izlenmeli; gerekirse psiko-onkolojik destek ve bilişsel rehabilitasyon uygulamaları sürece entegre edilmelidir.

### **İmmünoterapinin Psikolojik ve Bilişsel Etkileri**

Son yıllarda kanser tedavisinde yaygınlaşan immünoterapiler, bağışıklık sistemini tümör hücrelerine karşı

aktive ederek etkili ve hedefe yönelik bir tedavi yaklaşımı sunmaktadır. Ancak bu tedaviler yalnızca fiziksel sağlık üzerinde değil, aynı zamanda psikolojik işlevler ve nörobilişsel süreçler üzerinde de belirgin etkilere yol açabilmektedir. Bu etkilerin anlaşılmasında bağışıklık sistemi ile beyin arasındaki çift yönlü iletişim temel bir rol oynamaktadır. İmmünoterapiler, sitokin salınımını artırarak beyin üzerinde inflamatuvar süreçleri tetikleyebilir. Özellikle interlökin-6 ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinlerdeki artış, nöroinflamasyon, nöral ağ zayıflığı ve bilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkilidir (Ahles ve Root 2018). Bu süreç, bazı hastalarda immün kaynaklı beyin sisi olarak tanımlanan; dikkat eksikliği, yavaş düşünme, hafıza güçlükleri ve kognitif yorgunluk gibi belirtilere neden olabilir (Sharpe ve ark. 2022). Bu etkiler, kanserin türüne göre değişkenlik gösterebilir. Örneğin, merkezi sinir sistemine yakın metastazlar ya da beyinle ilişkili tümörlerde immünoterapinin etkileri daha doğrudan hissedilirken; meme, akciğer veya deri gibi immünoterapilere duyarlı kanser türlerinde inflamatuvar yanıtlar daha sistemik ama yaygın olabilir. Ayrıca, kanserin evresi de belirleyici bir faktördür: İleri evre ya da metastatik kanserlerde, immünoterapiler genellikle uzun süreli ve yoğun protokollerle uygulandığı için bilişsel yavaşlama, mental yorgunluk ve duygusal dengesizlik gibi belirtiler daha şiddetli ve kalıcı olabilir (Joly ve ark. 2020, Yin ve ark. 2023).

Psikolojik düzeyde, immünoterapilerin bağışıklık sisteminde oluşturduğu aktivasyonun HPA aksını ve nörotransmitter sistemlerini etkilemesi sonucu hastalarda anksiyete, irritabilite, depresif ruh hali ve motivasyon düşüklüğü gibi semptomlar görülebilmektedir. Bu semptomlar, özellikle uzun süreli tedavi süreçlerinde daha belirgin hale gelir ve hastanın genel yaşam kalitesi, sosyal işlevselliği ve tedaviye uyumu üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir (Davidson ve McEwen 2012, Zeidan ve ark. 2016). Bu nedenle, immünoterapi gören hastalarda psikolojik ve bilişsel işlevlerin düzenli aralıklarla izlenmesi, gerekirse nöropsikolojik değerlendirme, psikoeğitim, duygudurum düzenleyici müdahaleler ve stres yönetimi tekniklerinin tedavi sürecine entegre edilmesi önem taşımaktadır.

**Tablo 1. Tedavi türlerine göre bilişsel ve psikolojik etkiler**

Tedavi Türü	Bilişsel Etkiler	Psikolojik Etkiler	Kanser Türü/Evreye Göre Değişim	Müdahale İhtiyacı
Kemoterapi	Dikkat, bellek, yürütücü işlevlerde bozulma, kemobeyin, nöroinflamasyon, nörojenizde azalma	Depresyon, yorgunluk, anksiyete	Bilişsel etkiler her kanser türünde gözlenebilir; ileri evre ve uzun süreli tedavilerde etkiler daha kalıcı olabilir	Bilişsel rehabilitasyon, psikoterapi (özellikle CBT, mindfulness) önerilir
Radyoterapi	Beyaz madde hasarı, bilgi işlemlerde yavaşlama, kortikal inceleme (özellikle beyne yakın uygulamalarda)	Anksiyete, tedaviye bağlı belirsizlik ve depresif belirtiler	Beyne yakın tümörlerde etkiler daha doğrudan ve şiddetlidir; ileri evrede yorgunluk/depresyon daha sık görülür	Psikoeğitim, anksiyete yönetimi, dikkat ve bellek destekleyici bilişsel müdahaleler önerilir
Hormon Tedavisi	Sözel bellek, dikkat ve yürütücü işlevlerde yavaşlama; nörotransmitter sistemlerinde değişim	Duygudurum dalgalanmaları, depresyon, anksiyete	Meme ve prostat kanserlerinde yaygın; uzun süreli kullanımda bilişsel gerileme daha belirgin olabilir	Psikolojik destek, bilişsel strateji eğitimi, duygudurum izleme
İmmünoterapi	Beyin sisi, dikkat eksikliği, hafıza sorunları, bilişsel yavaşlama; inflamatuvar sitokin artışı	Yorgunluk, irritabilite, depresif ruh hali, uyku bozuklukları	Melanom, akciğer, renal gibi kanserlerde sık; ileri evrede ve uzun süreli tedavide etkiler daha yoğun	Nöropsikolojik değerlendirme, stres yönetimi, psikoeğitim, gerekirse farmakolojik destek

(Davidson ve McEwen 2023, Zeidan ve ark. 2023)

## Nöropsikolojik Yaklaşımlar

Kanser tedavileri sonucunda ortaya çıkan bilişsel ve duygusal zorluklar, hastaların yaşam kalitesini ciddi biçimde etkileyebildiği için, bu etkilerin değerlendirilmesi ve yönetilmesinde nöropsikolojik yaklaşımlar kritik bir rol oynar. Bu yaklaşımlar hem tanı koyma hem de müdahale planlama süreçlerinde çok yönlü bilgi sağlar.

### Nöropsikolojik Değerlendirme

Nöropsikolojik değerlendirmeler, kanser hastalarında bilişsel işlevlerin ayrıntılı biçimde ölçülmesini sağlar. Nörobilişsel işlevlerin değerlendirilmesi, özellikle dikkat, bellek ve yürütücü kontrol alanlarındaki değişimleri saptamak açısından kritik öneme sahiptir. Klinik tabloya göre değişkenlik gösteren bu bozulmaların doğru biçimde ölçülebilmesi için, test bataryalarının hedeflenen semptomlara göre yapılandırılması önem taşımaktadır (Wefel ve Schagen 2012, Ahles ve Root 2018).

Nöropsikolojik testlerin farklı işlevlerini değerlendiren testler bulunmaktadır. Wechsler Bellek Ölçeği, sözel ve görsel bellek kapasitesini ölçer ve özellikle kemoterapiye bağlı bellek bozuklukları ve temporal lob etkilenmelerinde kullanılır (Monje ve Dietrich 2012). Stroop Testi, dikkat, bilişsel kontrol ve inhibisyon yeteneğini değerlendirir ve özellikle beyin tümörleri veya hormon tedavisi sonrası yürütücü fonksiyonlarda bozulma şüphesi olan hastalarda etkilidir (Monje ve Dietrich 2012). İz Sürme Testi A-B, işlem hızını ve bilişsel esneklik/yön değiştirme becerilerini ölçer ve radyoterapi sonrası bilişsel yavaşlama veya dikkat eksikliği gibi durumların değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilir (Wefel ve Schagen, 2012). Wisconsin Kart Eşleme Testi, bilişsel esneklik, soyut düşünme ve problem çözme becerilerini değerlendirir ve frontal korteks hasarı veya yürütücü işlev bozukluğu olan hastalarda anlamlı sonuçlar verir (Sharpe ve ark. 2022). Sayısal Yineleme Testi, kısa süreli hafızayı ve dikkat süresini ölçer ve ciddi dikkat bozuklukları veya kemobeyin sendromunun ilk belirtilerini değerlendirmek için kullanılır (Ahles ve Root 2018). Bu testlerin seçimi, kanser türü, evresi, tedavi yöntemi ve hastanın mevcut şikâyetlerine göre şekillendirilmelidir. Ancak kapsamlı test bataryası uygulamasından önce, kısa süreli ve yapılandırılmış tarama ölçekleriyle ön değerlendirme yapılması hem pratiklik hem de yönlendirme açısından oldukça değerlidir (Wefel ve Schagen, 2012, Ahles ve Root, 2018).

Klinik uygulamada, hasta yorgunluğu, zaman kısıtı veya tedavi koşulları gibi nedenlerle kısa ve etkili tarama araçlarının kullanılması önemlidir. Bu ölçekler, potansiyel nörobilişsel bozulmaları hızlıca tespit etmeyi ve daha ileri testlere gerek olup olmadığını belirlemeyi amaçlar (Wefel ve Schagen 2012). Kanser hastalarında bilişsel değerlendirme için kullanılabilecek bazı araçlar vardır. Montreal Bilişsel Değerlendirme, hafıza, dikkat, yürütücü işlev, dil ve görsel-uzamsal becerileri kapsayan kısa bir testtir ve hafif bilişsel bozuklukları tespit etmede MMSE'den daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (Ahles ve Root 2018). FACT-Cog (Functional Assessment of Cancer Therapy - Cognitive Function) ise kanser hastaları için geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir ve algılanan bilişsel eksiklikleri, dikkat sorunlarını ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirir (Sharpe ve ark. 2022). Bilişsel Başarısızlıklar Anketi ise hastaların günlük yaşamda ne sıklıkla bilişsel başarısızlıklar yaşadığını değerlendiren bir öz bildirim aracıdır ve klinik görüşmeyle birlikte kullanıldığında etkili bir başlangıç taraması sağlar (Broadbent ve ark. 1982). Son olarak, Mini-Mental Durum Muayenesi genel bilişsel durumu değerlendirmek için kullanılan bir araçtır, ancak yüksek eğitilmiş bireylerde hafif bozuklukları gözden kaçırabilir.

Yapılandırılmış bir klinik görüşmede bilişsel performans hakkında ipuçları elde edilebilir. Bu amaçla, Son zamanlarda unutkanlık yaşıyor musunuz?" "Dikkatinizi toparlamakta zorlandığınız oluyor mu?" "Daha önce kolayca yaptığınız işleri yapmak şimdi size zor geliyor mu?" ve "Düşüncelerinizin yavaşladığını ya da zihninizin bulanıklaştığını hissediyor musunuz?" gibi sorular sorulabilir. Bu tür sorular, kişinin bilişsel işlevlerindeki değişiklikleri ortaya çıkarmak için kullanılır. Bir kişi unutkanlık, dikkat eksikliği, işleri yapma güçlüğü veya düşünce bulanıklığı gibi belirtiler yaşıyorsa, bilişsel performansının bir sorun olup olmadığını anlamak için bu tür görüşmeler yapılabilir. Bu şekilde, kişinin zihinsel sağlığını değerlendirmek ve gerektiğinde uygun tedavi veya destek sağlamak mümkün olabilir. Bu ön değerlendirmeler hem bilişsel bozulmaların erken tanınması hem de rehabilitasyon ihtiyacının saptanması açısından yön gösterici olur.

Tarama sonuçlarına göre, detaylı nöropsikolojik testler planlanabilir ya da doğrudan müdahale programına geçilebilir (Kesler ve ark. 2023).

Tanı sonrası süreçte, bilişsel rehabilitasyon programları, kanser hastalarında tedaviye bağlı bilişsel bozuklukları yönetmek için temel bir yaklaşım sunar. Bu programlar, hastaların bilişsel işlevlerini optimize etmek ve günlük yaşam becerilerini geliştirmek için yapılandırılmış müdahaleler içerir. Bilişsel rehabilitasyonda yaygın olarak kullanılan teknikler arasında bilişsel strateji eğitimi, dikkat yönetimi, hafıza stratejileri ve yürütücü işlevlerin geliştirilmesine yönelik görevler bulunmaktadır. Örneğin, bilgisayar destekli bilişsel eğitim programları, bellek ve dikkat gibi belirli bilişsel alanları hedefleyerek etkin sonuçlar elde edilmesini sağlar (Kesler ve ark. 2023). Ayrıca, mindfulness ve dikkat temelli yaklaşımlar gibi psikoterapötik müdahaleler hem bilişsel hem de duygusal iyilik halini artırmada etkili birer araç olarak kullanılmaktadır (Sharpe ve ark. 2022).

Bilişsel rehabilitasyonun etkili bir şekilde uygulanması, multidisipliner bir yaklaşımla desteklenmelidir. Psikologlar, nörologlar, onkologlar ve rehabilitasyon uzmanları arasındaki iş birliği, hastaların ihtiyaçlarına göre özelleştirilmiş müdahalelerin tasarlanmasını mümkün kılar. Bununla birlikte, bireyselleştirilmiş yaklaşımlar, hastaların bilişsel bozukluklarla baş etmesine ve tedavi sürecine daha iyi uyum sağlamasına olanak tanır. Güncel araştırmalar, bu tür programların yalnızca bilişsel işlevlerde değil, aynı zamanda hastaların genel yaşam kalitesinde de iyileşmeler sağladığını ortaya koymaktadır (Wefel ve Schagen 2012). Psikiyatride nöropsikolojik yaklaşımlar, kanser tedavilerinin neden olduğu bilişsel bozuklukları değerlendirmek ve yönetmek için kritik bir rol oynar. Tanı araçlarının etkin kullanımı ve bilişsel rehabilitasyon programlarının entegrasyonu hem tedavi süreçlerinin hem de hasta yaşam kalitesinin optimize edilmesine katkı sağlar.

## **Nöropsikoterapötik Uygulamalar**

Kanser tanısı ve tedavisi, yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda bilişsel ve duygusal düzeyde de önemli yükler oluşturur. Bu nedenle, psikiyatride müdahaleler sadece destekleyici değil, aynı zamanda nörobiyolojik ve nöropsikolojik düzeyde onarıcı işlevler de görebilir. Özellikle son yıllarda, bazı psikoterapötik yaklaşımların beyin yapısı ve işleyişi üzerinde olumlu etkiler yarattığına dair güçlü bilimsel kanıtlar birikmiştir (Davidson ve McEwen 2012). KDT'nin onkoloji bağlamındaki etkileri genellikle olumlu bulgularla rapor edilse de çalışmalarda bildirilen etki büyüklüklerinin önemli ölçüde farklılık gösterdiği dikkat çekmektedir. Kültürel faktörlerin, bireysel başa çıkma stillerinin ve terapötik ittifak kalitesinin bu farklılıklarda rol oynayabileceği düşünülmektedir. Kanser hastalarında yaygın olarak uygulanan nöropsikoterapötik yöntemler arasında KDT, EMDR ve Mindfulness Temelli Müdahaleler öne çıkmaktadır. Bu yaklaşımlar, yalnızca psikolojik iyilik halini artırmakla kalmaz; aynı zamanda stresin nörobiyolojik etkilerini düzenleyerek bilişsel işlevleri de destekleyebilir.

## **Kognitif Davranışçı Terapi (KDT)**

KDT, kanser hastalarında sıkça görülen bilişsel çarpıtmaları hedef alarak olumsuz düşünce kalıplarını dönüştürmeyi amaçlayan yapılandırılmış bir psikoterapi yöntemidir. Bu yaklaşım, hastaların tanı, tedavi ve yaşamla ilgili inançlarını yeniden yapılandırarak duygusal yüklerini hafifletmeyi hedefler. Araştırmalar, KDT'nin yalnızca depresyon ve anksiyete semptomlarını azaltmakla kalmadığını, aynı zamanda prefrontal korteksin aktivitesini artırarak bilişsel kontrol mekanizmalarını güçlendirdiğini ortaya koymuştur (Beck 2020). Bu nörokognitif değişimler, duygusal regülasyonu kolaylaştırmakta ve hastaların stresle baş etme becerilerini artırmaktadır. Ayrıca, KDT'nin HPA aksı üzerindeki düzenleyici etkileri, stresle ilişkili kortizol salınımını dengelemesi yoluyla, sistemik stres tepkisini azaltmakta ve bağışıklık sisteminin güçlenmesine katkı sunmaktadır (Monje ve Dietrich 2012). Bu biyolojik etkiler, kanser tedavisine bağlı kronik stresin uzun vadeli etkilerini hafifletmede önemli bir rol oynar.

Kanser hastalarında psikososyal stresin yönetimi amacıyla yapılandırılan KDT programlarının kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Örneğin, Kadın Yapar Kognitif Davranışçı Terapi Programı üzerine yapılan bir çalışmada, bu yöntemin depresyon ve anksiyete düzeylerini azalttığı, buna karşılık umut düzeyini artırdığı gösterilmiştir (Savaş 2024). Benzer şekilde, çevrimiçi KDT tabanlı stres yönetimi programlarının, özellikle

kemoterapi sürecinde olan meme kanseri hastalarında stresle başa çıkmayı güçlendirdiği, psikososyal uyumu ve anksiyete yönetimini olumlu etkilediği bulunmuştur (Savaş 2024). Bu bulgular, KDT'nin hem psikolojik hem nörobiyolojik düzeyde etkili bir terapi yöntemi olduğunu ve kanser hastalarında uyum süreçlerine bütünsel bir katkı sunduğunu göstermektedir.

## **Göz Hareketleriyle Duyarsızlaştırma ve Yeniden İşleme Terapisi (EMDR)**

EMDR, travmatik anıların yeniden işlenmesini kolaylaştırarak kanser tanısı sonrası gelişen travma, anksiyete ve stres tepkilerinin hafifletilmesinde etkili bir psikoterapi yöntemidir. Kanser tanısı, çoğu bireyde yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda duygusal ve bilişsel düzeyde derin bir sarsıntı yaratabilir. EMDR, bu travmatik deneyimlerin adaptif yollarla yeniden işlenmesini sağlayarak hem psikolojik rahatlama hem de nörobiyolojik iyileşme sağlar. EMDR'nin kanser hastalarında etkili bir psikoterapi yöntemi olduğuna dair sistematik derleme çalışmaları da mevcuttur (Portigliatti ve ark. 2021).

EMDR uygulamasında kullanılan bilateral uyurum, beynin sağ ve sol yarımküreleri arasında bilgi transferini destekler. Bu süreç, travmatik içeriğin epizodik hafızadan çıkarılarak semantik belleğe aktarılmasını kolaylaştırır. Nörogörüntüleme çalışmaları, EMDR'nin limbik sistem aktivitesini azalttığını, prefrontal korteks ve amigdala arasındaki sinirsel iletimi düzenlediğini, duygusal regülasyonu geliştirdiğini ve hipokampus bölgesinde nöroplastisiteyi desteklediğini ortaya koymaktadır (Shapiro 2001, van der Kolk 2014, Carletto ve Pagani 2016). Kanser hastalarında sinaptik yeniden yapılanma süreci, anksiyete, uykusuzluk ve kontrol kaybı gibi semptomları hafifletmekte ve EMDR, stresin kortizol tepkilerini azaltıp öğrenme ve uyumu güçlendirmektedir. EMDR Flash Tekniği, klasik EMDR protokolünden türetilmiş olup, travmatik anılara doğrudan maruz kalmadan çalışmayı mümkün kılan nazik ve hızlı bir müdahaledir. Danışanın rahatsız edici anıyı kısa süreliğine zihinsel olarak aktive etmesi ve aynı anda pozitif bir dikkat odağına yönlendirilmesi esasına dayanır. Terapist, belirli aralıklarla yöneltilen "flash" komutlarıyla bu süreçte dikkat geçişlerini yönetir.

Araştırmalar, Flash Tekniği'nin TSSB belirtilerini hızlı biçimde azalttığını, duygusal yoğunluğu düşürdüğünü ve klasik EMDR'ye kıyasla daha az rahatsızlıkla uygulanabilir olduğunu göstermektedir (Wong 2023). Flash Tekniği'nin, çalışma belleği kapasitesi üzerinde etkili olduğu ve travmatik materyalin yeniden işlenmesini daha erişilebilir kıldığı da öne sürülmektedir (Wong 2023). Bu yönüyle özellikle dissosiyatif eğilimleri olan veya yoğun duygusal tepkiler gösteren kanser hastalarında tercih edilen bir uygulamadır. EMDR ve Flash Tekniği, kanser hastalarının psikolojik süreçlerine bütüncül bir destek sunar. Bu yöntemler yalnızca semptomların giderilmesine değil, aynı zamanda: nörobiyolojik stres regülasyonu, duygusal dayanıklılığın artması ve bilişsel denge ve adaptasyon becerilerinin gelişmesi gibi alanlarda da olumlu sonuçlar doğurur. Özellikle kanser tedavi sürecinde yaşanan travmatik deneyimlerin (tanı, tedavi, kayıplar, belirsizlik) etkilerini azaltmak için EMDR tekniklerinin klinik protokollere entegrasyonu önemlidir.

## **Mindfulness Temelli Yaklaşımlar**

Mindfulness temelli yaklaşımlar, bireyin dikkatini bilinçli ve yargısız bir şekilde şu ana yönlendirmesini hedefler. Kanser hastalarında yaygın görülen stres, anksiyete, depresyon, bilişsel bulanıklık ve uyum güçlükleri ile başa çıkmada etkili bir müdahale alanı sunar. Bu yaklaşımlar, özellikle Mindfulness Temelli Stres Azaltma ve Mindfulness Temelli Bilişsel Terapi protokolleri aracılığıyla yapılandırılmış biçimde uygulanmaktadır. Bu terapötik programlar, hastaların stresli düşüncelere karşı daha bilinçli, kabullenici ve esnek bir tutum geliştirmelerini sağlayarak duygusal dayanıklılığı, öz-şefkati ve psikolojik esnekliği güçlendirir (Zeidan ve ark. 2016).

Güncel araştırmalar, mindfulness uygulamalarının beyin yapısı ve işlevi üzerinde doğrudan etkiler olduğunu göstermektedir. Bu uygulamalar, hipokampus ve prefrontal korteks gibi beyin bölgelerinde gri madde hacminde artışa neden olurken (Tang ve ark. 2015), dikkat ve duygusal düzenleme ile ilişkili olan alanlarda nöroplastisiteyi teşvik etmektedir (Shao ve ark. 2021). Ayrıca kortizol seviyelerini düşürerek stres tepkilerini düzenlemekte ve bağışıklık sistemini güçlendirmektedir. Mindfulness temelli müdahaleler, teşhis sonrası dönemde ve tedavi sürecinde belirsizlik, kontrol kaybı ve fiziksel yorgunlukla başa çıkmada etkili olduğu bulunmuştur. Klinik araştırmalar mindfulnessin stres, anksiyete ve depresyon semptomlarını

azalttığını (Labelle ve ark. 2010), uyku kalitesini iyileştirdiğini ve yorgunluk ile ağrı algısını hafiflettiğini göstermiştir (Zainal ve ark. 2013). Uzun vadede ise farkındalık, hastaların tedaviye uyumunu ve hayatta kalma motivasyonunu olumlu yönde etkilemektedir (Lengacher ve ark. 2016). Bu nedenle mindfulness hem psikolojik hem de nörobiyolojik olarak iyileşme sürecini destekleyen terapötik bir araç olarak kullanılmaktadır.

Meditasyon, yoga, nefes farkındalığı ve beden taraması gibi teknikleri içeren mindfulness programları hem bireysel hem de grup formatında uygulanabilir. Özellikle meme kanseri, hematolojik maligniteler ve ileri evre kanser hastalarında kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Mindfulness temelli müdahaleler, nöropsikoterapötik çerçevede hem psikolojik hem de fizyolojik düzeyde bütüncül bir iyileşme sağlamaktadır. Kortizol regülasyonu, nöroplastisite ve immün yanıt üzerindeki etkileri, bu yaklaşımları yalnızca destekleyici değil, aynı zamanda kanıta dayalı ve dönüştürücü bir terapi haline getirmiştir. Kanser hastalarında yaşam kalitesini artırmanın yanı sıra stres yanıtlarını dengeleyerek tedaviye daha sağlıklı bir psikolojik zemin oluşturur.

Mindfulness temelli uygulamaların etkinliği konusunda literatürde tutarsız bulgular da bulunmaktadır (Goyal ve ark. 2014, Davidson ve Kaszniak 2015). Bazı meta-analizler anlamlı etkiler bildirirken (Gotink ve ark. 2016), bazı çalışmalar nörogörüntüleme bulgularıyla klinik iyileşme arasında doğrudan bir ilişki kuramamıştır (Fox ve ark. 2014, Tang ve ark. 2015).

## Nöroplastisite ve Tedavi Etkileri

Nöroplastisite, beynin deneyimlere, öğrenmeye ve çevresel değişimlere yanıt olarak yapısal ve işlevsel adaptasyonlar yapabilme yeteneğini ifade eder. Bu kapasite, psikoterapötik müdahalelerin etkinliğinin altında yatan temel mekanizmalardan biridir. Özellikle KDT, EMDR ve mindfulness temelli yaklaşımlar, nöroplastisite süreçlerini harekete geçirerek beynin yeniden yapılanmasını ve bireyin stresle başa çıkma, duygusal düzenleme ve bilişsel işlevlerde iyileşme sağlamasını destekler (Davidson ve McEwen 2012).

KDT, işlevsel olmayan düşünce kalıplarını değiştirmeye yönelik müdahaleleri sayesinde prefrontal korteksaktivitesini artırır, amigdala yanıtını düzenler ve böylece duygusal regülasyonu geliştirir. Bu süreçte bilişsel kontrol devreleri güçlenirken, duygu durum bozukluklarına karşı koruyucu bir sinirsel yapı oluşturulur (Beck 2020). EMDR, özellikle travmatik anıların işlenmesinde etkili olup, hipokampus, anterior singulat korteks ve amigdala gibi yapılar arasında sinirsel bağlantıların yeniden düzenlenmesini sağlar. Travmaya bağlı hiperaktivasyonun azalması ve işleme sistemlerinin dengelenmesi yoluyla nöroplastisiteyi destekler (Pagani ve ark. 2012, van der Kolk 2014).

Mindfulness temelli uygulamalar, beynin dikkat ve duygusal regülasyonla ilişkili bölgelerinde (örneğin anterior insula, prefrontal korteks, hipokampus) gri madde hacmini artırarak nöroanatomik değişiklikler yaratır (Tang ve ark. 2015). Bu yaklaşımlar yalnızca mevcut semptomların azaltılmasında değil, aynı zamanda hastaların gelecekte karşılaşabilecekleri zorluklarla başa çıkma kapasitesini artırarak uzun vadeli psikolojik sağlamlığı güçlendirir. Nöroplastisiteyi destekleyen terapiler, bireylerde duygusal esneklik, bilişsel uyumlanma ve yaşam kalitesinde artış gibi çok yönlü faydalar sağlar (Davidson ve McEwen 2012, Shao ve ark. 2021). İmmünoterapi ve hormon tedavilerinin bilişsel etkileri hakkındaki literatür sınırlı ve heterojen olmaya devam etmektedir (Wefel ve Schagen 2012, Ahles ve Root 2018, Joly ve ark. 2020, Kesler ve ark. 2023). Klinik uygulamada bilişsel rehabilitasyon programlarının yaygın kullanımını sınırlayan bir diğer faktör ise standardizasyon eksikliğidir (Wefel & Schagen, 2012; Kesler ve ark., 2023).

## Sonuç

Bu derleme çalışması, kanserin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda psikolojik ve nörobiyolojik süreçlerle de yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, psikoterapötik müdahalelerin nöroplastisite üzerinde anlamlı etkiler yarattığını ve tümör progresyonuna dolaylı katkı sağlayabilecek fizyolojik sistemleri dengelediğini göstermektedir (Lutgendorf ve Andersen 2015). Psikososyal stres, nöroendokrin sistem ve bağışıklık sistemi aracılığıyla tümör gelişimi ve progresyonunda önemli rol oynamaktadır. Kanser tedavilerinin bilişsel ve duygusal işlevler üzerindeki

etkileri, kemobeyin, nöropatik ağrı ve nöroinflamasyon gibi mekanizmalarla açıklanmakta; bu etkiler, nörobilimsel ve psiko-onkolojik yaklaşımlarla daha iyi anlaşılabilir. Psikoterapötik müdahaleler özellikle KDT, EMDR ve mindfulness temelli teknikler yalnızca psikolojik iyilik halini artırmakla kalmayıp aynı zamanda nöroplastisiteyi destekleyerek bilişsel işlevlerin korunmasında da önemli bir rol oynamaktadır. Nöropsikolojik değerlendirmeler ve bilişsel rehabilitasyon programları, hastaların bireysel ihtiyaçlarına uygun müdahale planlarının geliştirilmesini mümkün kılmakta, multidisipliner bir yaklaşımla tedavi sürecine değerli katkılar sunmaktadır.

Kanser tedavisi gören hastalarda nöropsikolojik değerlendirme süreçlerinin standardizasyonunun önemli olduğu vurgulanmaktadır. Bu sayede erken dönemde bilişsel bozukluklar tespit edilebilir ve yönetim sağlanabilir. Psiko-onkolojik ve nöropsikoterapötik müdahalelerin onkolojik tedavi süreçlerine entegre edilmesi, hastaların yaşam kalitesini artırma potansiyeline sahiptir. Nöroplastisiteyi artıran farkındalık, EMDR ve BDT gibi yaklaşımların daha sistematik bir şekilde klinik protokollere dahil edilmesi önerilmektedir. Multidisipliner ekip çalışması, psikologlar, nörologlar, onkologlar ve rehabilitasyon uzmanlarının iş birliği içinde bireyselleştirilmiş müdahale planları oluşturmasını kolaylaştırıcaktır. Bu alanda daha fazla araştırma yapılması, psikososyal faktörlerin kanserin nörobiyolojik mekanizmaları üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamızı sağlayacak ve böylece kanser tedavisine bütüncül, biyopsikososyal temelli yaklaşımlar geliştirilebilecektir.

## Kaynaklar

- Ahles TA, Root JC (2018) Cognitive effects of cancer and cancer treatments. *Annu Rev Clin Psychol*, 14:425-451.
- Beck JS (2020) *Cognitive Therapy: Basics and Beyond*. New York, Guilford Press.
- Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR (1982) The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *Brit J Clin Psychol*, 21:1-16.
- Carletto S, Pagani M (2016) Neurobiological impact of EMDR in cancer patients. *Journal of EMDR Practice and Research*, 10:153-161.
- Cole SW, Nagaraja AS, Lutgendorf, SK, Green PA, Sood AK (2015) Sympathetic nervous system regulation of the tumor microenvironment. *Nat Rev Cancer*, 15:563-572.
- Davidson RJ, Kaszniak AW (2015) Conceptual and methodological issues in research on mindfulness and meditation. *Am Psychol*, 70:581-592.
- Davidson RJ, McEwen BS (2012) Social influences on neuroplasticity: stress and interventions to promote well-being. *Nat Neurosci*, 15:689-695
- Eng JW-L, Kokolus KM, Reed CB, Hylander BL, Ma WW, Repasky EA (2014) A nervous tumor microenvironment: The impact of adrenergic stress on cancer cells, immunosuppression, and immunotherapeutic response. *Cancer Immunol Immun*, 63: 1115-1128
- Farina A, Birzu C, Elsensohn MH, Picca A, Muñiz-Castrillo S, Vogrig A et al. (2023) Neurological outcomes in immune checkpoint inhibitor-related neurotoxicity. *Brain Commun*, 5:fcad169.
- Fox KC, Nijeboer S, Dixon ML, Floman, JL, Ellamil M, Rumak SP et al. (2014) Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners. *Neurosci Biobehav Rev*, 43:48-73.
- Gotink RA, Meijboom R, Vernooij MW, Smits M, Hunink MM (2016) 8-week mindfulness based stress reduction induces brain changes similar to traditional long-term meditation practice—a systematic review. *Brain Cogn*, 108:32-41.
- Goyal M, Singh S, Sibinga EM, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R et al. (2014) Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 174:357-368.
- Henneghan A, Rao V, Harrison RA, Karuturi M, Blayney DW, Palesh O, Kesler SR (2020) Cortical brain age from pre-treatment to post-chemotherapy in patients with breast cancer. *Neurotox Res*, 37:788-799.
- Joly F, Castel H, Tron L, Lange M, Vardy J (2020) Potential effect of immunotherapy agents on cognitive function in cancer patients. *J Natl Cancer I*, 112:123-127.
- Kesler SR, Henneghan, AM, Prinsloo S, Palesh O, Wintermark M (2023) Neuroimaging based biotypes for precision diagnosis and prognosis in cancer-related cognitive impairment. *Front Med (Lausanne)*, 10:1199605.
- Khan MA, Florou V, Swami U (2021) Immunotherapy and fatigue: what we know and what we don't know. *Oncotarget*, 12:719.
- Labelle LE, Campbell TS, Carlson LE (2010) Mindfulness-based stress reduction in oncology: Evaluating mindfulness and rumination as mediators of change in depressive symptoms. *Mindfulness*, 1:8-40.
- Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Ramesar S, Park JY, Alinat C et al. (2016) Examination of broad symptom improvement resulting from mindfulness-based stress reduction in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 34:2827-2834.

- Lutgendorf SK, Andersen BL (2015) Biobehavioral approaches to cancer progression and survival: Mechanisms and interventions. *Am Psychol*, 70:186-197.
- Monje M, Dietrich J (2012) Cognitive side effects of cancer therapy demonstrate a functional role for adult neurogenesis. *Behav Brain Res*, 227:376-379.
- Mravec B (2021) Neurobiology of cancer: introduction of new drugs in the treatment and prevention of cancer. *Int J Mol Sci*, 22:6115.
- Pagani MGdL, Verardo A, Nicolais G, Monaco L, Niolu, C et al. (2012) Neurobiological correlates of EMDR therapy. *Riv Psichiatr*, 47(2 Suppl):16-18.
- Portigliatti Pomeri A, La Salvia A, Carletto S, Oliva F, Ostacoli L (2021) EMDR in cancer patients: A systematic review. *Front Psychol*, 11:590204.
- Sanada K, Alda DM, Salas VM, Pérez-Yus MC, Demarzo MM, Montero-Marin J et al. (2017) Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers in healthy and cancer populations: a systematic review. *BMC Complement Med Ther*, 17:125.
- Savaş E (2024) WomenCan: CBT interventions for breast cancer patients. *Turk J Oncol*, 9:22-33.
- Shao R, Keuper K, Geng X, Egner T (2021) Neuroplasticity associated with mindfulness-based interventions: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 127:426-438.
- Shapiro F (2001) *Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): Basic Principles, Protocols, and Procedures*. New York, Guilford Press
- Sharpe J, Palettas, M, Grimm M, Kassem M, Ramaswamy B, Wesolowski R et al. (2022) Abstract P4-09-08: Examining neurocognitive function in breast-cancer patients after chemotherapy. *Cancer Res J*, 82(4\_Supplement):P4-09
- Tang YY, Hölzel BK, Posner MI (2015) The neuroscience of mindfulness meditation. *Nat Rev Neurosci*, 16:213-225.
- van der Kolk BA (2014) *The Body Keeps the Score: Brain, Mind, and Body in the Healing of Trauma*. New York, Viking Press.
- Wefel JS, Schagen SB (2012) Chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 12:267-275.
- Wong SL (2023) A model for the flash technique based on working memory and neuroscience research. *Journal of EMDR Practice and Research*, 15:174-184.
- Yin Q, Wu L, Han L, Zheng X, Tong R, Li L et al. (2023) Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a review. *Front Immunol*, 14:1167975..
- Zainal NZ, Booth S, Huppert FA (2013) The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: A meta-analysis. *Psychooncology*, 22:1457-1465.
- Zeidan F, Adler-Neal AL, Wells RE, Stagnaro E, May LM, Eisenach JC et al. (2016) Mindfulness meditation-based pain relief is not mediated by endogenous opioids. *J Neurosci*, 36:3391-3397.

**Yazarların Katkıları:** Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olunduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

**Danışman Değerlendirmesi:** Dış bağımsız

**Etik Onay:** Bu çalışma bir derleme yazısı olduğu için etik onaya gerek yoktur.

**Çıkar Çatışması:** Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

**Authors Contributions:** The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Ethical Approval:** This review study does not require ethical clearance.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared.

**Financial Disclosure:** No financial support was declared for this study.