

Bölüm 19

KEMOTERAPİYE BAĞLI KOGNİTİF BOZUKLUKLAR

Gülçin ELBOĞA¹

Kemoterapi, kanser tedavisinin önemli bir bileşenidir ve hayatta kalma oranlarında çarpıcı bir artışa katkıda bulunmuştur. Ne yazık ki, bu ilaçlar yorgunluk, bulantı, uyku bozuklukları, hormonal değişimler, duygudurum değişiklikleri, periferik nöropatiler ve organ toksisitesi gibi önemli yan etkiler ile ilişkilidir.

Kemoterapi sonrası en önemli sonuçlardan biri de ‘kemo brain’ olarak bilinir. Bu fenomen birçok kemoterapi hastasında bulunan dikkati sürdürmede, bilgi işleme süresinde ve kaydetmede güçlükler gibi bilişsel fonksiyonlarda değişiklikleri içermektedir (Dietrich, 2010, Monje & Dietrich, 2012, Wigmore, 2012).

Kanser ve ilgili tedavilerin bilişsel işlevler üzerindeki potansiyel yıkıcı etkileri fiziksel yan etkilerine kıyasla araştırmacılar tarafından daha az odaklanılan bir alandır. Bu tedavilerin olası nöropsikolojik yan etkileri, konsantrasyon zorluğu, sözel ve görsel bellekte bozulma, bilgiyi düzenleme zorluğu, motor becerilerde azalma ve dil problemlerini (örneğin, kelime bulma zorluğu) içerebilir.

Bazı hastalar bilişsel işlevsellikteki sorunların kanserden sonra hayatlarında birçok zorluğa sebep olduğunu; işte karmaşık görevleri veya evdeki çoklu görevleri yerine getirmede problem yaşadıklarını bildirmiştir. Bu nöropsikolojik bozukluklar, kanserden kurtulan çok sayıda kanser hastası tarafından tarif edildiği (kemobrain) için çok iyi bilinmektedir (Mann, 1999). Merkezi sinir sistemi tümörü olan ve olmayan birçok kanser hastasında hastalıkları sürecinde azalmış fonksiyonel bağımsızlıkla sonuçlanan kognitif problemler gelişmiştir. Kemoterapiye bağlı kognitif bozukluk olarak ta bildirilen bu durum hafıza, dikkat, düşünce süreci, yürütücü fonksiyonlar ve bilgi işleme hızında bozuklukla karakterizedir (Collins & ark., 2009, Myers, 2009, Wefel & ark., 2004).

Kemoterapiye bağlı kognitif bozukluk yaşayan kanser hastalarının yemek hazırlama, faturaları takip etme ve ödemeleri yapma veya dışarı çıkmak için hazırlık yapma da dahil olmak üzere basit işleri yapma ve tamamlamada zorluk yaşadıkları ve bu görevleri yerine getirmek için ek zamana ihtiyaç duydukları bildirilmiştir. Ayrıca, hastalar tedaviden sonra işle ilgili gerekli çalışmaları yap-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D. gulcincinpolat@yahoo.com

Kemoterapiye bağı bilişsel etkilenmenin süreside tartışmalıdır. Yakın zamana kadar kognitif kayıp belirtilerinin sürekli olduğu düşünülürken, şimdilerde tedavinin kesilmesiyle bilin kademeli olarak iyileşebileceği öne sürülmektedir.

Ayrıca kanser hastalarının yaklaşık üçte birinde kemoterapiye başlamadan önce kanserle ilişkili faktörlere bağı bilişsel bozukluk görüldüğünü bildiren çalışmalar olduğunu da bilmek gerekir (Wefel&ark., 2004, Fliessbach & ark., 2005).

Kemoterapiye bağı kognitif bozukluk birçok faktörden etkilenebilir. Örneğin, kemoterapötik alan hastalarda mevcut olabilecek depresyon ve anksiyete kognitif bozukluk semptomlarını şiddetlendirebilir ve bu semptomlarla ilgili subjektif şikayetlere sebep olabilir (Bender, 2006).

Bazı çalışmalarda ise hastalar tarafından algılanan bu semptomlarda depresyon ve anksiyete etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Hastaların olası bilişsel bozulmaları hakkındaki algılarını değerlendirirken, kendilerinin bildirdiği kayıplar objektif nöropsikolojik test sonuçlarından daha fazlası yönünde olabilir (Myers, 2009, Downie & ark., 2006).

Özetle; bilişsel fonksiyonlardan hafıza ve yürütücü fonksiyonlarda yetersizlikle kemoterapi arasındaki ilişki birçok çalışmada özellikle meme kanseri tedavisi alanlarda ortaya konmuştur. Ayrıca tedavi süreci uzadıkça bilişsel kayıp seviyesi artmaktadır. Ancak diğer bilişsel alanlarla ilgili bulgular tutarsızdır. Bu durum; kanser tedavisinin bilişsel sekellerinin az sayıda ve belirli alanlar ile sınırlı olabileceğini göstermektedir. Farklı durumların farklı bölgelerle ilişkili olup olmadığı açık değildir çünkü çalışmalarda meme dışındaki kanser bölgeleri çok sınırlı kalmıştır. Farklı popülasyonlarda kemoterapi öncesi nöropsikolojik değerlendirmeyi içeren prospektif dizaynı olan çalışmalarla bilişsel kayıpları gözlemlemek aydınlatıcı olacaktır.

Hafif bilişsel kayıplar bile kalıcı olduğunda ve tedavi edilmediğinde fonksiyonel ve psikiyatrik sonuçlara yol açabilir, gelecekteki bilişsel gerileme korkusu ile yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenebilir.

KAYNAKÇA

- Bender, CM & ark. (2006) Cognitive impairment associated with adjuvant therapy in breast cancer. *Psychooncology*, 15, 422–30.
- Boykoff, N, Moieni, M & Subramanian, SK. (2009) Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *J Cancer Surviv*, 3:223–32.
- Bucur, B & ark. (2008) Age-related slowing of memory retrieval: contributions of perceptual speed and cerebral white matter integrity. *Neurobiol Aging*, 29 (7), 1070–9.
- Charlton, RA & ark. (2010) Diffusion tensor imaging detects age related white matter change over a 2 year follow-up which is associated with working memory decline. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 81(1),13–9.

- Collins, B & ark. (2009) Cognitive effects of chemotherapy in post-menopausal breast cancer patients 1 year after treatment. *Psychooncology*, 18, 134–43.
- Correa, DD & ark. (2004) Cognitive functions in survivors of primary central nervous system lymphoma. *Neurology*, 62 (4), 548–55
- Dietrich, J. (2010) Chemotherapy associated central nervous system damage. *Adv Exp Med Biol*, 678, 77–85.
- Downie, FP & ark. (2006) Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: evaluation with patient interview after formal assessment. *Psychooncology*, 15, 921–30.
- Fliessbach, K & ark. (2005) Neuropsychological outcome after chemotherapy for primary CNS lymphoma: a prospective study. *Neurology*, 64, 1184–8.
- Gold, BT & ark. (2010) Age-related slowing of task switching is associated with decreased integrity of frontoparietal white matter. *Neurobiol Aging*, 31 (3), 512–22.
- Hodgson, Kristy D & ark. (2013) A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer treatment reviews* 39 (3), 297–304.
- Kennedy, KM & Raz, N. (2009) Aging white matter and cognition: differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed. *Neuropsychologia*, 47 (3), 916–27.
- Kus, T & ark. (2017) Illness Perception is a strong parameter on anxiety and depression scores in early-stage breast cancer survivors: a single-center cross-sectional study of Turkish patients. *Support Care Cancer*. 25, 3347–3355, DOI: 10.1007/s00520-017-37531
- Lu, PH & ark. (2011) Age-related slowing in cognitive processing speed is associated with myelin integrity in a very healthy elderly sample. *J Clin Exp Neuropsychol*, 33(10), 1059–68.
- Madden, DJ & ark. (2009) Cerebral white matter integrity mediates adult age differences in cognitive performance. *J Cogn Neurosci*, 21(2), 289–302.
- Mann, D. (1999) Memory lock: Is chemobrain making you forgetful. *MAMM: Women, Cancer and Community*, December/January, 67– 69.
- Monje, M, Dietrich, J. (2012) Cognitive side effects of cancer therapy demonstrate a functional role for adult neurogenesis. *Behav Brain Res*, 227(2), 376–9.
- Myers, JS. (2009) Chemotherapy-related cognitive impairment: neuroimaging, neuropsychological testing, and the neuropsychologist. *Clin J Oncol Nurs*, 13, 413–21.
- Schagen, SB & ark. (1999) Cognitive deficits after postoperative chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer*, 85, 640–650.
- Rabbitt, P & ark. (2007) White matter lesions account for all age-related declines in speed but not in intelligence. *Neuropsychology*, 21 (3), 363–70.
- Tchen, N & ark. (2003) Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.*, 21, 4175–4183.
- Tuch, DS & ark. (2005) Choice reaction time performance correlates with diffusion anisotropy in white matter pathways supporting visuospatial attention. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102 (34), 12212–7.
- Van Dam, FS & ark. (1998) Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst.*, 90, 210–218.
- Wefel, JS & ark. (2004) The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer*, 100, 2292–9.
- Wieneke, MH & Dienst, ER. (1995) Neuropsychological assessment of cognitive functioning following chemotherapy for breast cancer. *Psychooncology*, 4, 61– 66.
- Wigmore, P. (2012) The effect of systemic chemotherapy on neurogenesis, plasticity and memory. In: *Current topics in behavioral neurosciences*. Springer Verlag, (pp. 211–40).