

# Effectiviteit van mindfulness-based interventies bij patiënten met kanker: een systematische review van recente gerandomiseerde studies

## Effectiveness of mindfulness-based interventions for patients with cancer: a systematic review of recent randomised trials

M.P.J. Schellekens, MSc<sup>1</sup>, F.R. Compen, MSc<sup>1</sup>, dr. M.L. van der Lee<sup>2</sup>, dr. M.A. van der Drift<sup>3</sup> en prof. dr. A.E.M. Speckens<sup>4</sup>

### Samenvatting

Mindfulness wordt in toenemende mate aangeboden aan mensen met kanker. Uit een recente meta-analyse werd geconcludeerd dat mindfulness-based interventies effectief lijken te zijn in het verminderen van angst- en depressieklachten bij patiënten met kanker. De geïnterviewde studies kampten echter met tekortkomingen zoals lage methodologische kwaliteit en lage externe validiteit. Het doel van deze systematische review is een overzicht te geven van de gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) naar de effectiviteit van mindfulness-based interventies bij patiënten met kanker, die zijn verschenen sinds de meta-analyse. Twee elektronische databases zijn onderzocht. Vijf RCT's met in totaal 690 deelnemers en 3 lopende studies werden in deze review geïnccludeerd. Mindfulness-based inter-

venties zijn effectief gebleken in het verbeteren van psychische klachten en kwaliteit van leven. Eén studie liet ook zien dat 'Mindfulness-Based Stress Reduction' (MBSR) positieve effecten heeft op cortisolprofielen. De methodologische kwaliteit van de RCT's was goed. Drie RCT's rapporteren over de vergelijking met een actieve controlegroep, waarbij 2 studies aantoonen dat een mindfulness-based interventie effectiever was dan de actieve controlegroep in het verminderen van psychische klachten. De externe validiteit bleek wederom laag. Het merendeel van de deelnemers was vrouw, gediagnosticeerd met borstkanker en in het curatieve stadium van de ziekte. In de lopende onderzoeken worden echter ook andere kankerpopulaties in verschillende stadia onderzocht.

*(Ned Tijdschr Oncol 2015;12:11-8)*

### Summary

Mindfulness is increasingly offered to people with cancer. A recent meta-analysis concluded that mindfulness-based interventions seem effective in reducing anxiety and depressive symptoms in patients with cancer. The reviewed studies had several limitations like low methodological quality and low external validity. The goal of this systematic review is to give an overview of rando-

mized controlled trials (RCTs) studying the effectiveness of mindfulness-based interventions in patients with cancer that have been published since the meta-analysis. Two electronic databases were searched. Five RCTs with a total of 690 participants and 3 currently recruiting studies were included in this review. Mindfulness-based interventions were effective in improving psychological

<sup>1</sup>gedragswetenschapper (promovendus), afdeling Psychiatrie, Radboud Centrum voor Mindfulness, Radboud Universitair Medisch Centrum,

<sup>2</sup>psycholoog, Helen Dowling Instituut, Centrum voor Psycho-Oncologie, <sup>3</sup>longarts, afdeling Longziekten, Radboud Universitair Medisch Centrum,

<sup>4</sup>hoogleraar psychiatrie, afdeling Psychiatrie, Radboud Centrum voor Mindfulness, Radboud Universitair Medisch Centrum. Correspondentie graag richten aan mw. M.P.J. Schellekens, promovendus/coördinator MILON-onderzoek, Radboud Universitair Medisch Centrum voor Mindfulness, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen (huispost 966), tel.: 024 361 04 05, e-mailadres: melanie.schellekens@radboudumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** kanker, mindfulness-based interventies, psychische klachten, RCT, systematische review

**Keywords:** cancer, mindfulness-based interventions, psychological distress, RCT, systematic review

distress and quality of life. One study also showed that Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) positively affected cortisol profiles. The methodological quality of the studies was good. Three RCTs reported on the comparison with an active control group, of which 2 studies showed that a mindfulness-based intervention

was more effective than the active control group in reducing psychological distress. Once again, the external validity was low. The majority of participants was female, diagnosed with breast cancer and in the curative stage of the disease. Fortunately, current trials examine other cancer populations in different stages as well.

### Inleiding

Het krijgen van de diagnose kanker en de daarbij behorende behandelingen kunnen een enorme impact hebben op het psychisch welzijn van patiënten. Zevenentwintig tot 58% van de kankerpatiënten rapporteert een verhoogde mate van psychische klachten, meestal angst- en depressieklachten.<sup>1,2</sup> De meest onderzochte stemmingsklacht bij kanker is depressie. Depressieklachten veroorzaken ernstig lijden, 'compliance' met de medische zorg neemt af en opnametijd in het ziekenhuis neemt toe.<sup>3</sup> Bovendien lijkt depressie ook een determinant te zijn van een lagere kwaliteit van leven en kortere overleving.<sup>4</sup> Op de lange termijn kampen patiënten met kanker voornamelijk met angstklachten, zo laat een recente meta-analyse zien.<sup>5</sup> Ook angstklachten hebben een grote impact op de kwaliteit van leven van patiënten. Effectieve psychosociale zorg is van belang om kankerpatiënten met psychische klachten te kunnen helpen.

#### *Mindfulness en mindfulness-based interventies*

In de laatste 10 jaar worden mindfulnessstrainingen steeds vaker toegepast bij kankerpatiënten. Mindfulness wordt gedefinieerd als met open, accepterende aandacht aanwezig zijn bij de ervaringen van het huidige moment, zonder daarbij te oordelen over de ervaring. Jon Kabat-Zinn ontwikkelde de zogeheten Mindfulness-Based Stress Reductie (MBSR)-training, oorspronkelijk aangeboden aan mensen met chronische onbehandelbare klachten, zoals chronische pijn of psoriasis.<sup>6</sup>

MBSR is een geprotocolleerde achtwekelijkse groepsinterventie van 8 tot 12 deelnemers met 2,5 uur durende sessies. Gedurende de sessies worden aandachtsoefeningen gedaan, zoals de lichaamsverkenning, yoga, zit- en loopmeditatie. Daarnaast is er ruimte om ervaringen met elkaar te delen en krijgen de deelnemers psycho-educatie, bijvoorbeeld over verschillende reacties op stress. Deelnemers ontvangen een werkmap met informatie en huiswerk-instructies en cd's met oefeningen. Van de deelnemers wordt verwacht dat zij thuis dagelijks 45 minuten oefenen. Door te oefenen met het herhaaldelijk terugbrengen van de aandacht naar het huidige moment, leren deelnemers hun aandacht los te maken van disfunctionele cognities en worden ze zich meer bewust van de ervaringen in het huidige moment. Op

deze manier kunnen deelnemers automatische reacties en gedragspatronen herkennen. Door op een afstand naar gedachten en gevoelens te kijken, leert men om hier niet direct op te reageren. Deelnemers kunnen in plaats daarvan bewust kiezen hoe ze willen reageren. Dit kan mensen helpen effectiever om te gaan met stress en beter voor zichzelf te zorgen.

Later werd het MBSR-programma bewerkt door Segal, Williams en Teasdale voor toepassing bij mensen met terugkerende depressieve klachten.<sup>7</sup> In de zogenoemde Mindfulness-Based Cognitieve Therapie (MBCT) worden elementen uit de cognitieve gedragstherapie gecombineerd met de MBSR-training om een terugval naar depressie te voorkomen. Deelnemers worden bijvoorbeeld aangemoedigd een lijst te maken met automatische negatieve gedachten waarvan zij zich bewust zijn geworden. In tegenstelling tot cognitieve gedragstherapie legt MBCT niet de nadruk op het veranderen van de inhoud of de specifieke betekenis van automatische negatieve gedachten, maar meer op het nemen van afstand tot de gedachte. Dit door de gedachte te zien als een gedachte en niet als feit.

Sinds begin 2000 is er veel onderzoek gedaan naar de effectiviteit van MBCT bij recidiverende depressie. Uit een meta-analyse van 6 studies (n=593) werd geconcludeerd dat een MBCT-training de kans op terugval in depressie vermindert met 34% in vergelijking met gebruikelijke behandeling of placebo.<sup>8</sup> MBCT blijkt minstens zo effectief als antidepressiva in het voorkomen van een nieuwe depressie.<sup>7</sup> Mindfulness-based interventies worden ook steeds vaker onderzocht bij andere lichamelijke en psychische aandoeningen. Een recente meta-analyse van 47 studies met in totaal 3.515 deelnemers (zoals patiënten met diabetes, hiv, angststoornissen) toont aan dat in vergelijking met specifieke actieve controlecondities, mindfulness-based interventies resulteren in significante verbeteringen in angst, depressie en pijn (Cohen's d van respectievelijk 0,38, 0,30 en 0,33).<sup>9</sup>

#### *Effectiviteit van mindfulness-based interventies bij kanker*

Ook is steeds meer onderzoek gedaan naar de effectiviteit van mindfulness-based interventies op het psychisch welzijn bij patiënten met kanker. Sinds de eerste geran-

domiseerde studie uit 2000 die aantoont dat MBSR positief effect heeft op stemming, stressklachten, angst en depressie, volgden tientallen onderzoeken.<sup>10</sup> Een meta-analyse uit 2012 van 9 RCT's en 13 niet-gerandomiseerde studies (n=1.403) laat zien dat mindfulness-based interventies psychische klachten van kankerpatiënten verminderen.<sup>11</sup> Zowel angst- als depressieklachten verminderden (Hedges' g van respectievelijk 0,37 en 0,44). Enkele recente studies hebben ook de relatie tussen mindfulness-based interventies en biomarkers onderzocht bij kankerpatiënten. Deze studies zijn niet opgenomen in het huidige overzicht, omdat deze onderdeel zijn van een grotere studie die al is opgenomen in Piet et al.<sup>12</sup> Deze studies rapporteren onder andere over de effecten van MBSR op telomerase-activiteit en over lymfocyten bij vrouwen met borstkanker. Telomerase-activiteit is een indicator voor ziekterisico en -progressie, en wordt geassocieerd met psychische klachten. In vergelijking met gebruikelijke zorg had deelname aan MBSR positieve effecten op telomerase-activiteit.<sup>13</sup> Daarnaast blijkt MBSR, in vergelijking met gebruikelijke zorg, te leiden tot een sneller lymfocytenherstel na chemo- en radiotherapie. Na MBSR was er namelijk een sneller herstel van functionele T-cellen die kunnen worden geactiveerd door een mitogeen met het Th1-fenotype. Het herstel van B- en NK-cellen verloopt in de MBSR-conditie hetzelfde als in de gebruikelijke zorgconditie.<sup>14</sup> Ondanks dat mindfulness-based interventies effectief lijken te zijn in het verminderen van psychische klachten en er voorlopig bewijs is voor de effecten op biomarkers bij kankerpatiënten, benadrukken Piet et al. (2012) een aantal tekortkomingen in het huidige onderzoek. Eén daarvan is de matige methodologische kwaliteit. Het merendeel van de studies is gebaseerd op kleine patiëntenaantallen en is niet gerandomiseerd. Binnen de RCT's rapporteerden slechts 5 van de 9 studies over 'intention-to-treat'-analyses. Bovendien werden de mindfulness-based interventies alleen met een wachtlijst of gebruikelijke zorg vergeleken en niet met actieve controlecondities. De vergelijking met actieve controlegroepen is van belang om te controleren voor non-specifieke processen die effecten kunnen bewerkstelligen, zoals de verwachting van deelnemers over verbetering, groepseffecten en het krijgen van aandacht van een trainer. Daarnaast is de externe validiteit van de studies beperkt. Het merendeel van de onderzochte deelnemers was vrouw (85%), gediagnosticeerd met borstkanker (77%) en bevond zich in de curatieve fase van de ziekte of was reeds genezen verklaard bij inclusie. De huidige resultaten kunnen dus niet worden gegeneraliseerd naar mannelijke kankerpatiënten, andere kankerpopulaties of patiënten in het palliatieve stadium.

### Doel

Het doel van dit artikel is een overzicht te geven van de RCT's naar de effectiviteit van mindfulness-based interventies bij patiënten met kanker. Hierbij gaat het om de RCT's die zijn verschenen na de meta-analyse van Piet et al.<sup>11</sup> Daarnaast zullen ook lopende onderzoeken in het overzicht worden betrokken, zodat er een compleet beeld ontstaat van het onderzoek naar mindfulness bij mensen met kanker. Op deze manier kunnen we de ontwikkeling in het onderzoek sinds de meta-analyse van Piet et al. in kaart brengen.

### Methode

#### Inclusiecriteria

Onderzoeken werden geïncludeerd wanneer deze voldeden aan de volgende inclusiecriteria:

- RCT's of onderzoeksprotocollen van RCT's naar effectiviteit van MBSR of MBCT of een online versie bij kankerpatiënten, die niet zijn opgenomen in Piet et al. (2012).
- Deelnemers zijn 18 jaar of ouder met een huidige of voormalige kankerdiagnose.
- MBSR volgens de richtlijnen van Kabat-Zinn (1990) of MBCT volgens de richtlijnen van Segal et al. (2002).

#### Zoekstrategieën

Twee elektronische databases (PubMed en Web of Science) zijn onderzocht om geschikte studies te vinden tot augustus 2014 waarbij de volgende zoektermen werden gebruikt: (randomized controlled trial AND mindfulness AND [cancer OR oncology]). Na dubbele exemplaren te hebben verwijderd, zijn de abstracts van de overgebleven artikelen gescreend en relevante artikelen geselecteerd om te testen op geschiktheid. Het zoeken is onafhankelijk door de eerste 2 auteurs gedaan. Bij verschil van inzicht werden de artikelen besproken tot overeenstemming werd bereikt.

#### Dataverzameling

In overeenstemming met Piet et al. (2012) werd de volgende informatie onafhankelijk verzameld door de eerste en tweede auteur.

- Demografische en klinische gegevens van deelnemers: leeftijd, sekse, vorm en stadium van kanker, behandeling, tijd sinds diagnose en mate van klachten.
- Design en kenmerken van verschillende condities: soort mindfulness-based interventie, vergelijkingsconditie, aantal sessies, aantal deelnemers die het MBSR-programma voltooiden.
- Methodologische kwaliteit van de studies volgens de Jadad-criteria, zoals beschreven door Piet et al.: (1) de studie is gerandomiseerd, (2) de randomisatie

is beschreven en geschikt, oftewel de allocatie is random uitgevoerd onafhankelijk van de onderzoekers, waarbij deelnemers evenveel kansen hadden om in de interventie of controleconditie(s) te komen, (3) blinding bij afname van uitkomstmaten is gerapporteerd en (4) aantal en redenen van weigering en 'dropout' zijn verzameld en gerapporteerd voor iedere groep. Voor ieder criterium waaraan werd voldaan werd 1 punt toegekend, zodat scores van 0 tot 4 konden variëren.<sup>11,15</sup>

– Uitkomsten: uitkomstmaten, bevindingen op de uitkomstmaten en 'effect sizes'.

## Resultaten

### Selectie van studies

De zoekstrategie leverde 185 potentieel relevante artikelen op. Na het verwijderen van dubbele exemplaren (n=39) en de artikelen die niet aan de inclusiecriteria voldeden (n=123), bleven er 23 artikelen over. Vervolgens werden verwijderd: (1) de studies die ook al in de review van Piet et al. waren geïncludeerd (n=9) of studies waarin de steekproef overlapt met de RCT's die al in het huidige overzicht of in het overzicht van Piet et al. (2012) waren geïncludeerd (n=5) en (2) studies zonder uitkomstmaat (n=1). Van de overgebleven 8 studies rapporteren 5 artikelen de resultaten van een RCT en 3 artikelen het onderzoeksprotocol van een RCT waarvan de resultaten nog niet zijn gepubliceerd.

### Kenmerken van de RCT's

De kenmerken van de 5 geïncludeerde studies zijn samengevat in Tabel 1.<sup>16-20</sup>

#### Demografische en klinische gegevens van deelnemers

De steekproefgrootte varieerde van 62 tot 271 deelnemers, met in totaal 690 deelnemers. De gemiddelde leeftijd lag tussen 50 en 59 jaar en 72 tot 100% van de deelnemers was vrouw. Deelnemers in de studies waren patiënten met borstkanker (n<sub>studies</sub>=2) of verschillende vormen van kanker (n<sub>studies</sub>=3). De meerderheid van de deelnemers was gediagnosticeerd met borstkanker (variërend tussen 47 en 100%). Slechts 1 studie heeft patiënten in het palliatieve stadium van de ziekte geïncludeerd. Vier studies rapporteerden over het percentage patiënten dat werd behandeld voorafgaand aan het onderzoek (operatie: 82-93%; chemotherapie: 38-52%; radiotherapie: 46-57%) en 1 studie over het percentage patiënten dat behandeling ontving tijdens het onderzoek (chemotherapie: 12%; radiotherapie: 25%). De gemiddelde tijd sinds diagnose werd in 3 studies gerapporteerd en varieerde van 26 tot 38 maanden.

In 4 studies werden deelnemers alleen geïncludeerd wanneer ze een bepaalde mate van klachten hadden: hoge mate van belasting (score  $\geq 4$  op lastmeter) in 2 studies, hoge mate van vermoeidheid ( $\geq 35$  op subschaal vermoeidheid van de checklist individuele spankracht (CIS)) in 1 studie en voldoen aan diagnostische criteria van slapeloosheid in 1 studie.<sup>21,22</sup>

#### Design en kenmerken van verschillende condities

De onderzoeken hebben of de effectiviteit van MBCT (n<sub>studies</sub>=1), MBSR (n<sub>studies</sub>=3) of online MBSR (n<sub>studies</sub>=1) onderzocht. De 5 studies hanteerden de gebruikelijke 8 sessies met een stiledag. Er werd niet beschreven welke onderdelen van het programma waren ingekort.<sup>19</sup>

In de online MBSR-interventie ontvingen deelnemers koptelefoons en webcams, zodat zij het MBSR-programma thuis achter de computer konden volgen.<sup>20</sup>

De mindfulness-based interventies werden vergeleken met een wachtlijst (n<sub>studies</sub>=2) of actieve controlecondities (n<sub>studies</sub>=3). De actieve controlecondities bestonden uit een 'nutrition' educatieprogramma (NEP), 'supportive-expressive' therapie (SET) en cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid (CGT-I). Het NEP werd ontwikkeld om equivalent aan MBSR te zijn in termen van contacturen, groepsondersteuning en huiswerk. Deelnemers kregen educatie over eten en kookten samen. De SET is een gevalideerde en vaak onderzochte 12-weekelijkse psychosociale interventie voor kankerpatiënten. De focus van het programma ligt op de ondersteuning van lotgenoten en het uiten van emoties. De CGT-I is een achtwekelijkse therapie met 90 minuten durende sessies die speciaal is ontwikkeld voor mensen die lijden aan slapeloosheid en is al regelmatig effectief gebleken in het verbeteren van slaappatronen.

In de mindfulnesscondities varieerde het aantal deelnemers tussen 30 en 113 deelnemers, terwijl in de controlecondities het aantal varieerde tussen 24 en 104. In de 3 studies die rapporteerden over het aantal gevolgde sessies varieerde het percentage deelnemers dat 5 of meer sessies volgden tussen 75 en 82%.

#### Methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit van de studies, gemeten met de Jadad-criteria, varieerde van 2 tot 4, met een gemiddelde van 3. Alle studies waren gerandomiseerd. In 1 studie is niet beschreven of dit onafhankelijk van de onderzoekers is gebeurd en in 2 andere onderzoeken was de randomisatie minder geschikt, omdat er niet gelijkmatig over de verschillende condities is gerandomiseerd. In 3 studies waarin werd gerapporteerd over het testen op verschillen tussen de condities bij de

Tabel 1. Beschrijving van geïncludeerde studies.

Studie	Sample	% Vrouw	M ift	Analyse Groep (n)	n	Aantal MBSR/ MBCT-sessies	Uitkomstmaten	Algemene bevindingen	Jadad- score
Van der Lee & Garssen, 2012	Verschillende kankers (58% BK), curatief behandeld	84%	52	MBCT (59) WL (24)	83	8 x 2,5 u sessie 1 x 6 u stiltdag 1 x 2,5 u nazorg	Primair: vermoeidheid (CIS-F) Secundair: functionele beperkingen (SIP), welzijn (DHD)	Na: verbetering ( $p < 0,05$ ) in vermoeidheid ( $d = 0,74$ ) en welzijn na MBCT versus WL Follow-up (6 maanden): verbetering in vermoeidheid, functionele beperkingen en welzijn na MBCT versus WL	1010
Henderson et al., 2012	100% BK, stadium I-II	100%	50	MBSR (53) NEP (52) GZ (58)	163	7 x 3 u sessie 1 x 7,5 u stiltdag 3 x 2 u nazorg	Primair: kwaliteit van leven (FACT-B), coping (DWM) Secundair: angst (BAI), depressie (BDI), psychische klachten (SCL-90), zelfvertrouwen (RSES), sociale steun (UCLA-LS), adjustment (MMAC), resilience (SOC), emotionele controle (CEC)	Na: verbetering ( $p < 0,05$ ) in coping, kwaliteit van leven, depressie, vijandigheid, resilience en emotionele controle na MBSR versus NEP en GZ Follow-up (20 maanden): verbetering in emotionele controle na MBSR versus GZ	1010
Carlson et al., 2013	100% BK, stadium I - III	100%	55	MBSR (113) SET (104) GZ (+SMS) (54)	271	8 x 1,5 u sessie 1 x 6 u stiltdag	Primair: stemming (POMS), cortisol (speeksel) Secundair: stress (SOSI), kwaliteit van leven (FACT-B), sociale steun (MOS-SSS)	Na: meer normatieve cortisolprofielen ( $\eta^2 = 0,06$ ) na MBSR en SET versus SMS Verbetering ( $p < 0,05$ ) in stress ( $\eta^2 = 0,26$ ) na MBSR versus SET en SMS	1011
Garland et al., 2014	Verschillende kankers (48% BK), geen metastase	72%	59	MBSR (64) CGT-I (47)	111	8 x 1,5 u sessie 1 x 6 u stiltdag	Primair: slapeloosheid (ISI) Secundair: objectieve (actigraph) en subjectieve (diary, PSQI) slaapkwaliteit, stress (SOSI), stemming (POMS), slaapcognities (DBAAS)	Na: MBSR is inferieur aan CGT in verminderen van slapeloosheid Verbetering ( $p < 0,05$ ) in subjectieve slaapkwaliteit en slaapcognities na CGT versus MBSR Follow-up (3 maanden): MBSR is non-inferieur aan CGT in verminderen van slapeloosheid Verbetering ( $p < 0,05$ ) in subjectieve slaapkwaliteit en slaapcognities na CGT versus MBSR	1111
Zernicke et al., 2014	Verschillende kankers (47% BK), alle stadia	73%	58	MBSR (30) WL (32)	62	8 x 2 u sessie 1 x 6 u stiltdag	Secundair*: stemming (POMS), stress (SOSI), positieve verandering (PGL), spiritualiteit (FACIT-S), mindfulness (FFMQ)	Na: verbetering ( $p < 0,05$ ) in stemming, stress, spiritualiteit en mindfulness na online MBSR versus WL	1111

BK=borstkanker, WL=wachlijst, NEP=Nutrition Educatieprogramma, GZ=gebruikelijke zorg, SET=Supportive-Expressive Therapie, SMS=stressmanagementseminar, CBT=cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid, CIS-F=Fatigue Subscale of Checklist Individual Strength, SIP=Sickness Impact Profile, DHD=Dutch Health and Disease Inventory, FACT-B=breast cancer version of functional assessment of cancer therapy, DWI=Dealing with Illness Questionnaire, BAI=Beck Anxiety Inventory, BDI=Beck Depression Inventory, SCL-90=Symptom Checklist, RSES=Rosenberg Self-Esteem Scale, UCLA-LS=UCLA Loneliness Scale, MMAC=Mini Mental Adjustment to Cancer scale, SOC=Sense Of coherence scale, CEC=Courttauld Emotion Control scale, POMS=Profil Of Mood States, SOSI=Symptom Of Stress Inventory, MOS-SSS=Medical Outcomes Study Social Support Survey, ISI=Insomnia Severity Index, PSQI=Pittsburgh Sleep Quality Index, DBAAS=Dysfunctional Beliefs and Attitudes About Sleep scale, PGL=Posttraumatic Growth Inventory, FACIT-S=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Spiritual well-being, FFMQ=Five Facet Mindfulness Questionnaire.

\*De primaire uitkomstmaat betrof de haalbaarheid van de online MBSR-interventie.

start, bleek bij alle 3 de studies randomisatie succesvol. Aangezien de uitkomstmaten in geen van de studies werd afgenomen door de onderzoeker, voldeed iedere studie aan het criterium van blinding. In 3 studies werden zowel aantallen als redenen van weigering en 'dropout' gerapporteerd, terwijl de andere 2 studies slechts de aantallen van weigering en 'dropout' rapporteerden. Het percentage geschikte deelnemers dat weigerde deel te nemen varieerde van 10 tot 53%. Het percentage deelnemers dat stopte met studiedeelname varieerde van 2 tot 35%.

### Uitkomsten

*Psychische klachten* werden in 4 van de 5 RCT's onderzocht. In deze 4 studies werden significante verbeteringen gevonden op zelfgerapporteerde stemming, stress, depressie en vijandigheid. De mindfulness-based interventies waren effectiever dan de wachtlijst, gebruikelijke zorg en de actieve controlegroepen NEP en SET, en even effectief als CGT-I. Er werden geen significante verbeteringen op angst gevonden.

In de 4 studies die *kwaliteit van leven* onderzochten, bleek de mindfulness-based interventie in 4 studies effectief te zijn in het verbeteren van zelfgerapporteerde kwaliteit van leven en vermoeidheid. MBSR/MBCT bleek effectief te zijn op kwaliteit van leven in vergelijking met de wachtlijst, gebruikelijke zorg en NEP, even effectief op kwaliteit van leven in vergelijking met SET en minder effectief op slapeloosheid dan CGT-I.

In 1 studie werden *fysieke effecten* gemeten. MBSR bleek in vergelijking met gebruikelijke zorg cortisolprofielen te normaliseren. Cortisol, het primaire stresshormoon, is grotendeels verantwoordelijk voor de downregulatie van het immuunsysteem. Cortisolspiegels die weinig variëren gedurende een dag, weergegeven als afgevlakte cortisolprofielen, worden geassocieerd met slechter psychisch functioneren en kortere overleving. Deelnemers die MBSR en SET volgden, behielden de dagelijkse steile cortisolhellingen, terwijl bij deelnemers die gebruikelijk zorg ontvingen de cortisolhellingen afvlakten.

### Lopende onderzoeken

Naast de 5 RCT's, zijn er ook 3 artikelen gevonden die het onderzoeksprotocol van een RCT rapporteren, waarvan 1 studie in Nederland loopt.<sup>23-25</sup> Sarenmalm en collega's beschrijven het protocol van een longitudinale RCT naar de effectiviteit van MBSR versus zelfgeïnstreerde MBSR versus gebruikelijke zorg op de psychische klachten van patiënten met borstkanker in een vroeg stadium.<sup>23</sup> Naast follow-upmetingen bij 3, 6, 9 en 12 maanden, worden uitkomstmaten tot 5 jaar na inclusie jaarlijks gemeten. Secundaire uitkomstmaten bevatten

naast psychologische zelfrapportage ook fysiologische respons, ziekteprogressie en overleving.

Chambers en collega's onderzoeken momenteel de effectiviteit van telefonische MBCT-groepsinterventie versus gebruikelijke zorg inclusief patiënteducatiemateriaal op de psychische klachten en kwaliteit van leven bij mannen met vergevorderde prostaatkanker.<sup>24</sup> Tot 9 maanden worden iedere 3 maanden vragenlijsten afgenomen bij deelnemers.

In de Nederlandse RCT wordt de (kosten)effectiviteit van MBSR versus gebruikelijke zorg op psychische klachten onderzocht bij patiënten met longkanker en hun partners.<sup>25</sup> Ook worden de effecten op kwaliteit van leven bij patiënten, mantelzorgbelasting bij partners en kwaliteit van de relatie onderzocht. Daarnaast worden mediators van MBSR onderzocht.

Voor zover bekend, lopen er nog 2 onderzoeken in Nederland waar nog geen onderzoeksprotocollen van zijn gepubliceerd. Eén studie onderzoekt de (kosten)effectiviteit van MBCT versus online MBCT versus gebruikelijke zorg bij patiënten met allerlei vormen en stadia van kanker.<sup>26</sup> Naast psychische klachten wordt ook gekeken naar kwaliteit van leven en psychologisch welzijn. Daarnaast wordt onderzocht wat de voorspelers en mediators zijn van het effect van MBCT. In een andere RCT wordt een online MBCT-training vergeleken met online bewegingstherapie. Er wordt onderzocht of deze 2 online programma's effectief zijn in het verminderen van vermoeidheid na kanker, vergeleken met een controlegroep.<sup>27</sup> Ook worden de voorspelers en mediators van beide online programma's onderzocht, zodat kan worden voorspeld voor wie welke therapie het meest effectief zal zijn.

### Discussie

Mindfulness-based interventies lijken veelbelovend voor kankerpatiënten. Uit een meta-analyse van 9 RCT's en 13 niet-gerandomiseerde studies (n=1.403) werd geconcludeerd dat mindfulness-based interventies effectief lijken te zijn in het verminderen van angst- en depressieklachten bij patiënten met kanker.<sup>11</sup> De studies kampten echter met tekortkomingen als lage methodologische kwaliteit en lage externe validiteit. Het doel van het huidige artikel was een overzicht te geven van (lopende) RCT's naar de effectiviteit van mindfulness-based interventies bij patiënten met kanker die zijn verschenen sinds de meta-analyse van Piet et al. Op deze manier worden de ontwikkelingen in het onderzoek sinds de meta-analyse van Piet et al. in kaart gebracht. Ons literatuuronderzoek naar RCT's heeft geresulteerd in de beschrijving van 8 artikelen die zijn verschenen na de meta-analyse. Hiervan rapporteren 5 artikelen over

resultaten en 3 artikelen beschrijven de protocollen van lopende onderzoeken. Uit de resultaten van de 5 artikelen bleek MBSR of MBCT effectief te zijn in het verbeteren van psychische klachten en kwaliteit van leven. Uit 1 studie bleek bovendien dat MBSR positieve effecten heeft op cortisolprofielen. Dit is in lijn met recent onderzoek dat verbeteringen heeft gevonden op verschillende biomarkers na deelname aan MBSR.<sup>10,11</sup>

Wat betreft de ontwikkelingen in het onderzoek sinds de meta-analyse van Piet et al. kunnen we ten eerste opmerken dat de methodologische kwaliteit van de 5 nieuwe studies goed is. De studies zijn gerandomiseerd en 3 RCT's rapporteren over de vergelijking met een actieve controlegroep, waarbij 2 studies aantoonde dat MBSR/MBCT effectiever was dan de actieve controlegroep in het verminderen van psychische klachten. Dit suggereert dat het effect van de mindfulnessstraining niet wordt verklaard door non-specifieke effecten.

De externe validiteit in deze recente studies is wederom laag. Het merendeel van de deelnemers was vrouw, gediagnosticeerd met borstkanker en bevond zich in het curatieve stadium van de ziekte. In de lopende onderzoeken leek hier echter meer aandacht voor te zijn. In 2 lopende studies onderzoekt men de effecten van MBSR bij patiënten met andere vormen van kanker (longkanker en prostaatkanker), waarvan een groot deel van de patiënten man zal zijn en zich in het palliatieve stadium van de ziekte bevinden. In de 2 andere onderzoeken die lopen in Nederland, waarvan nog geen protocol is gepubliceerd, onderzoekt men patiënten met allerlei vormen van kanker in verschillende stadia van de ziekte. Wanneer de resultaten van deze nieuwe studies beschikbaar zijn, zullen we meer weten over het effect van mindfulness bij mannelijke kankerpatiënten, patiënten met andere vormen van kanker en patiënten in het palliatieve stadium.

#### *Nieuwe ontwikkelingen in onderzoek*

Naast de originele 'face-to-face' mindfulness-based groepen rapporteren enkele artikelen over een online interventie. Zernicke en collega's laten zien dat een online MBSR-training haalbaar is voor patiënten en effectief blijkt te zijn in het verminderen van psychische klachten. Ook 3 lopende onderzoeken bestuderen de effectiviteit van een online training. Uit de resultaten van deze studies moet blijken of een online interventie een geschikt alternatief is voor patiënten voor wie het te belastend is om een achtwekelijkse groepstraining bij te wonen.

In de lopende onderzoeken die in Nederland worden uitgevoerd, wordt naast klinische effectiviteit ook naar kosteneffectiviteit gekeken. In een kosteneffectiviteits-

analyse worden de kosten en gezondheidseffecten van een interventie met elkaar vergeleken om te onderzoeken hoeveel een klinische verbetering kost. Dit is belangrijk, omdat het beleidsmakers kan adviseren over of mindfulness-based interventies moeten worden vergoed. Tot nu toe hebben artikelen niet gerapporteerd over de kosteneffectiviteit van mindfulness-based interventies voor mensen met kanker.

#### *Maatschappelijke ontwikkelingen*

Hoewel uit dit overzicht opnieuw blijkt dat mindfulness-based interventies voor mensen met kanker effectief zijn in het verminderen van psychische klachten, is sinds januari 2014 het advies van het voormalige College voor Zorgverzekeringen (nu Zorginstituut Nederland) om MBCT alleen nog te vergoeden vanuit het basispakket indien er sprake is van recidiverende depressies, zodat een nieuwe depressie kan worden voorkomen. Dit heeft grote consequenties voor de psychosociale zorg die kan worden geboden aan kankerpatiënten in de geestelijke gezondheidszorg en de therapeutische centra aangesloten bij IPSO (Instellingen voor Psychosociale Oncologie: [www.ipso.nl](http://www.ipso.nl)). Sinds de oprichting in 1988 werden bij het Helen Dowling Instituut (het oudste IPSO therapeutische centrum) alleen al 78 MBCT-trainingen gegeven en sinds 2009 volgden 426 cliënten het online mindfulnessprogramma voor angststoornissen of ernstige vermoeidheidsklachten na kanker. Aangezien er bij kankerpatiënten met angst- en depressieklachten lang niet altijd sprake is van een recidiverende depressie, kan in veel gevallen niet langer een mindfulnessstraining worden aangeboden. Het is zeer betreurenswaardig dat wij een gezondheidszorgsysteem hebben dat 'evidence-based' psychosociale zorg onderhoudt aan mensen die getroffen zijn door kanker.

#### Referenties

1. Zabora J, Brintzenhofesoc K, Curbow B, et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology* 2001;10(1):19-28.
2. Carlson LE, Angen M, Cullum J, et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 2004;90(12):2297-304.
3. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 2011;12(2):160-74.
4. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychological Med* 2010;40(11):1797-810.
5. Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, et al. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14(8):721-32.
6. Kabat-Zinn J. *Full catastrophe living: using the wisdom of your body and mind to face stress, pain and illness*. New York: Delacourt, 1990.

## Aanwijzingen voor de praktijk

- 1.** Wanneer patiënten kampen met psychische klachten, verwerkingsproblemen of op zoek zijn naar handvatten om beter te kunnen omgaan met hun ziekte, kunnen zij een mindfulness-based training volgen.
- 2.** Kijk op [www.vmbn.nl](http://www.vmbn.nl) voor gekwalificeerde mindfulnessstrainers in Nederland en België.
- 3.** Tot december 2015 kunnen patiënten deelnemen aan het BeMind-onderzoek, waarin zij kosteloos kunnen deelnemen aan MBCT of online MBCT. Zie [www.bemind.info](http://www.bemind.info).
- 4.** Tot mei 2015 kunnen patiënten met longkanker en hun partners deelnemen aan het MILON (Mindfulness bij Longkanker)-onderzoek, waarin zij kosteloos kunnen deelnemen aan MBSR. Voor meer informatie kunt u contact opnemen met [melanie.schellekens@radboudumc.nl](mailto:melanie.schellekens@radboudumc.nl).

7. Segal ZV, Williams JM, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: a new approach to preventing relapse. New York: Guilford Press, 2002.

8. Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011;31(6):1032-40.

9. Goyal M, Singh S, Sibinga EMS, et al. Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. *Jama Intern Med* 2014;174(3):357-68.

10. Specia M, Carlson LE, Goodey E, et al. A randomized, wait-list controlled clinical trial: The effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients. *Psychosomatic Medicine* 2000;62(5):613-22.

11. Piet J, Wurtzen H, Zachariae R. The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2012;80(6):1007-20.

12. Lengacher CA, Johnson-Mallard V, Post-White J, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psycho-Oncology* 2009;18(12):1261-72.

13. Lengacher CA, Reich R, Kip K, et al. Influence of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on telomerase activity in women with breast cancer (BC). *Biol Res Nurs* 2014;1-10.

14. Lengacher CA, Kip K, Post-White J, et al. Lymphocyte recovery after breast cancer treatment and mindfulness-based stress reduction (MBSR) therapy. *Biol Res Nurs* 2013;15(1):37-47.

15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17(1):1-12.

16. Van der Lee ML, Garssen B. Mindfulness-based cognitive therapy reduces chronic cancer-related fatigue: a treatment study. *Psycho-Oncology* 2012;21(3):264-72.

17. Henderson VP, Clemow L, Massion AO, et al. The effects of mindfulness-based stress reduction on psychosocial outcomes and quality of life

in early-stage breast cancer patients: a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131(1):99-109.

18. Carlson LE, Tamagawa R, Stephen J, et al. Randomized-controlled multi-site trial of mindfulness-based cancer recovery (MBCR) versus supportive expressive group therapy (SET) among breast cancer survivors (MINDSET): long-term follow-up results. *Psycho-Oncology* 2013;22:103-4.

19. Zernicke KA, Campbell TS, Specia M, et al. A randomized wait-list controlled trial of feasibility and efficacy of an online mindfulness-based cancer recovery program: the eTherapy for Cancer Applying Mindfulness Trial. *Psychosomatic Med* 2014;76(4):257-67.

20. Garland SN, Carlson LE, Stephens AJ, et al. Mindfulness-based stress reduction compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia comorbid with cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial. *J Clin Oncol* 2014;32(5):449-57.

21. Roth AJ, Kornblith AB, Batel-Copel L, et al. Rapid screening for psychological distress in men with prostate carcinoma. *Cancer* 1998;82(10):1904-8.

22. Vercoulen J, Alberts M, Bleijenberg G. De checklist Individual Strength (CIS). *Gedragstherapie* 1999;32:131-6.

23. Sarenmalm EK, Martensson LB, Holmberg SB, et al. Mindfulness based stress reduction study design of a longitudinal randomized controlled complementary intervention in women with breast cancer. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:248.

24. Chambers SK, Smith DP, Berry M, et al. A randomised controlled trial of a mindfulness intervention for men with advanced prostate cancer. *BMC Cancer* 2013;13:89.

25. Schellekens M, Van den Hurk D, Prins J, et al. Study protocol of a randomized controlled trial comparing mindfulness-based stress reduction with treatment as usual in reducing psychological distress in patients with lung cancer and their partners: the MILON study. *BMC Cancer* 2014;14(1):3.

26. Compen FR, Bisseling E, Van der Lee ML, et al. [www.bemind.info](http://www.bemind.info). 2014.

27. Everts F, Wolvers M, Van der Lee ML, Vollenbroek-Hutten M. [www.fitternakanker.nl](http://www.fitternakanker.nl). 2014.

*Ontvangen 1 september 2014, geaccepteerd 24 november 2014.*