

# Nut van mindfulnessinterventies bij personen die leven met en na kanker?

## Referentie

Badaghi N, Buskjbjerg C, Kwakkenbos L et al. Positive health outcomes of mindfulness-based interventions for cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 2024;114:102505. DOI: 10.1016/j.cpr.2024.102505

## Duiding

Pauline Stas, klinisch psycholoog, wetenschappelijk medewerker Vlaams Expertisecentrum Suïcidepreventie. Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat zijn de effecten van mindfulness gebaseerde interventies op positieve gezondheidssuitkomsten bij volwassenen die leven met en na kanker, vergeleken met eender welke controlegroep?

## Achtergrond

In Minerva bespraken we reeds verschillende artikels over het gebruik van mindfulness en mindfulness gebaseerde interventies in verschillende contexten zoals chronische pijn (1-4), middelenmisbruik (5,6), angst en (hervol op) depressie (7-14). Ondanks belangrijke methodologische beperkingen zoals aanzienlijke heterogeniteit en studies die zich beperkten tot specifieke populaties (veteranen), werden positieve effecten gevonden met betrekking tot symptoomreductie en hervolpreventie. Bij deze studies lag de focus telkens op zogenaamde negatieve gezondheidsindicatoren, zoals symptomen. Het is echter interessant om behalve naar symptoomreductie ook te kijken naar positieve gezondheid, zoals welzijn, veerkracht, zingeving en persoonlijke groei. Dit sluit aan bij de visie van Huber en collega's en van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), die gezondheid definiëren als niet alleen de afwezigheid van ziekte of klachten, maar ook als een toestand van volledig fysiek, mentaal en sociaal welbevinden (15,16). Daarnaast wint ook een dynamischer perspectief aan belang, waarbij gezondheid wordt opgevat als het vermogen om zich aan te passen en een eigen regie te voeren, ook bij ziekte. Het effect van mindfulness-interventies bij personen met en na kanker werd reeds eerder onderzocht met betrekking tot het reduceren van pijn, psychisch lijden, en symptomen van angst en depressie (17-20). Het onderzoek naar het effect van deze interventies op positieve gezondheidssuitkomsten bleef echter beperkt. Een recente systematische review en meta-analyse bracht het bewijs hierover samen (21).

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review en meta-analyse.

### Geraadpleegde bronnen

- PubMed, PsycINFO, Web of Science, CINAHL; tot 14 juni 2024.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCTs) die mindfulness gebaseerde interventies vergeleken met eender welke controle bij volwassenen (18 jaar of ouder) met een kankerdiagnose (nog in behandeling of na succesvolle behandeling) op vlak van uitkomstmaten met betrekking tot positieve gezondheid (gemeten met gevalideerde vragenlijsten); positieve gezondheidssuitkomstmaten werden gedefinieerd als de ontwikkeling of versterking van een positieve kwaliteit of vaardigheid die bijdraagt aan het bevorderen en verbeteren van psychische of sociale gezondheid en welzijn (zoals mindfulnessvaardigheden, zelfcompassie, coping, welzijn, spiritualiteit)

- exclusiecriteria: grijze literatuur, niet-Engelstalige publicaties
- uiteindelijke inclusie van 46 RCT's (n=4 364), waarvan 52,2% over borstkanker (N=24), 39,1% over verschillende soorten kanker (N=18), 4,3% over longkanker (N=2), 2,2% over colorectale kanker (N=1) en 2,2% over melanoom (N=1); de meest onderzochte interventies waren aangepaste mindfulness gebaseerde interventies (N=21, 45%), gevolgd door mindfulness gebaseerde stressreductie\* (MBSR; N=16, 35%) en mindfulness gebaseerde cognitieve therapie\* (MBCT; N=9, 19%); de interventies bestonden gemiddeld uit 7,8 sessies (3-30); 89% (N=41) groepssessies; 80% (N=37) face-to-face; gemiddeld 112 minuten per sessie (15-180); de controlegroepen bestonden vooral uit een wachtlijst controlegroep (N=24) en standaardzorg (N=12), maar er waren ook andere controlegroepen zoals fysieke training, cognitieve gedragstherapie voor insomnie, neurofeedback, educatie,...

\*

MBCT (Mindfulness-Based Cognitive Therapy) is een therapievorm die mindfulness combineert met cognitieve therapie. Standaard bestaat ze uit 8 wekelijkse groepssessies van 2 uur, gecombineerd met dagelijks 60 minuten huiswerk, een stilteretraite van minstens 5 uur en al dan niet begeleide mindfulness-oefeningen.

MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction) is een trainingsprogramma dat mindfulness gebruikt om stress en lichamelijke of psychische klachten te verminderen. Standaard bestaat ze uit 8 wekelijkse groepssessies van 2,5-3,5 uur, gecombineerd met zes keer per week 45 minuten huiswerk, en een stilteretraite van 7,5 uur.

#### *Bestudeerde populatie*

- 4 364 volwassenen (range: 21-322 per studie) met een gemiddelde leeftijd van 53,4 jaar (range 33,0-67,3) en 86% vrouwen; 56,26% (range 4,8-100%) had een hogere opleiding genoten (>12 jaar).

#### **Uitkomstmeting**

- primaire uitkomstmaten:
  - mindfulnessvaardigheden
  - zelfcompassie (vermogen om zichzelf tijdens falen of lijden met mildheid, vriendelijkheid, begrip en een niet-veroordelende houding te benaderen)
  - positief affect (subjectieve ervaringen van positieve emoties zoals geluk, vreugde, interesse, enthousiasme)
  - coping
  - sociale steun (subjectieve ervaring van steun in relaties, beschikbaarheid van (functionele) sociale steun)
  - welzijn
  - persoonlijke groei
  - spiritualiteit
- uitkomstmetingen vonden plaats meteen na de behandeling (gemiddeld 8 weken na start interventie, range 3-12) en na follow-up (gemiddeld 21 weken, range 11-64 weken)
- verschillen tussen interventies en controlegroepen uitgedrukt in **Hedges's g**.

#### **Resultaten**

- primaire uitkomstmaten:
  - meteen na de interventie zag men met mindfulness gebaseerde interventies in vergelijking met controlegroepen statistisch significante verbeteringen voor alle uitkomstmaten:

|                                         | Hedges' g (95% BI) | p-waarde | I <sup>2</sup> |
|-----------------------------------------|--------------------|----------|----------------|
| Mindfulnessvaardigheden (N=31, n=2 635) | 0,45 (0,25-0,65)   | <0,001   | 83,3           |

|                                 |                  |        |      |
|---------------------------------|------------------|--------|------|
| Zelfcompassie (N=8, n=553)      | 0,35 (0,15-0,56) | 0,001  | 24,8 |
| Positief affect (N=5, n=391)    | 0,26 (0,04-0,47) | 0,018  | 11,5 |
| Coping (N=8, n=503)             | 0,78 (0,37-1,20) | <0,001 | 65,0 |
| Sociale steun (N=4, n=403)      | 0,29 (0,05-0,52) | 0,018  | 26,4 |
| Welzijn (N=10, n=1 019)         | 0,27 (0,11-0,43) | 0,001  | 34,9 |
| Persoonlijke groei (N=8, n=648) | 0,56 (0,22-0,90) | 0,001  | 76,9 |
| Spiritualiteit (N=5, n=408)     | 0,91 (0,23-1,60) | 0,009  | 90,6 |

- na follow-up zag men met mindfulness gebaseerde interventies in vergelijking met controlegroepen statistisch significante verbeteringen voor mindfulnessvaardigheden, zelfcompassie, persoonlijke groei en spiritualiteit, maar niet voor positief affect, coping, sociale steun en welzijn.

|                                         | Hedges' g (95% BI) | p-waarde | I <sup>2</sup> |
|-----------------------------------------|--------------------|----------|----------------|
| Mindfulnessvaardigheden (N=21, n=1 809) | 0,46 (0,21-0,72)   | <0,001   | 85,3           |
| Zelfcompassie (N=7, n=507)              | 0,33 (0,16-0,51)   | <0,001   | 0              |
| Positief affect (N=5, n=356)            |                    | NS       |                |
| Coping (N=3, n=117)                     |                    | NS       |                |
| Sociale steun (N=3, n=282)              |                    | NS       |                |
| Welzijn (N=6, n=581)                    |                    | NS       |                |
| Persoonlijke groei (N=5, n=354)         | 1,4 (0,32-2,42)    | 0,011    | 94,5           |
| Spiritualiteit (N=3, n=253)             | 0,61 (0,07-1,15)   | 0,027    | 76,6           |

### Besluit van de auteurs

Er werden significante effecten gevonden van mindfulness gebaseerde interventies voor verschillende positieve uitkomstmaten met het sterkste bewijs voor mindfulnessvaardigheden, zowel bij kankerpatiënten als bij personen die kanker overleefden. Mindfulness gebaseerde interventies kunnen een cruciale rol spelen in het verbeteren van welzijn in deze populatie.

### Financiering van de studie

Er werd geen financiële steun ontvangen voor het uitvoeren van het onderzoek of schrijven van het manuscript.

### Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs rapporteren geen belangenvermenging.

## Bespreking

### Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review met meta-analyse hanteert een degelijke methodologie. De rapportage volgt de PRISMA-richtlijnen, en het protocol werd vooraf geregistreerd op PROSPERO. De auteurs bepaalden op voorhand duidelijke inclusie- en exclusiecriteria. Ze hielden rekening met het feit dat 'mindfulness' een relatief recent concept is binnen de literatuur (MeSH-term pas sinds 2014) door ook bredere zoektermen zoals 'meditatie' op te nemen in de zoekstrategie. De screening van artikels gebeurde onafhankelijk door twee auteurs, die voorafgaand getraind werden in het toepassen van de selectiecriteria. Bij discrepanties betrok men een derde auteur om tot consensus te komen.

Het risico van bias werd beoordeeld aan de hand van de Cochrane Risk of Bias Tool (RoB2). Geen enkele studie had een laag risico over alle domeinen heen. 90% van de studies (N=40) vertoonde 'some concerns', en 10% had een hoog risico op bias. De meeste studies hadden een laag risico van bias in verband met randomisatie (88%, N=43) en afwijkingen van de geplande interventies (59%, N=29). De voornaamste bronnen van bias waren onvoldoende rapportage over intention-to-treat en

omgaan met ontbrekende data (57%, N=28), onduidelijkheid over het gebruik van een vooraf bepaald analyseplan (79%, N=39) en bias in uitkomstmeting (100%). De bias in verband met uitkomstmeting was echter grotendeels te wijten aan zelfrapportage. Blinderen van deelnemers en beoordelaars (bij zelfrapportage) in studies over psychotherapie is echter vaak niet mogelijk, waardoor deze vorm van bias moeilijk te vermijden en inherent is aan dit type onderzoek. De verschillende uitkomstmaten werden wel gemeten aan de hand van gevalideerde en vaak gebruikte zelfrapportagevragenlijsten. Publicatiebias werd nagegaan via een funnel plot en Egger's test voor uitkomsten met resultaten van tien studies of meer. Er waren geen indicaties voor publicatiebias. Naast de klassieke meta-analyse, voerden de auteurs sensitiviteitsanalyses en een aanvullende **Bayesiaanse meta-analyse** uit (22). In de sensitiviteitsanalyses werden outliers verwijderd voor mindfulnessvaardigheden (zowel post-interventie als na follow-up) en persoonlijke groei (na follow-up). De resultaten bleven vergelijkbaar, maar de effectgrootte daalde licht, vooral voor persoonlijke groei na follow-up (van  $g=1,40$  naar  $g=0,80$ ). De Bayesiaanse meta-analyse ondersteunde de resultaten van de klassieke frequentistische meta-analyse, maar nuanceerde de sterkte van het bewijs: uitsluitend voor mindfulnessvaardigheden (post-interventie en follow-up) werd 'zeer sterk tot doorslaggevend bewijs' gevonden (**Bayes factor** 32-147). Voor welzijn, zelfcompassie en coping was het bewijs 'sterk' (Bayes factor 15-25), en voor de overige uitkomsten was het bewijs beperkt tot matig.

### Beoordeling van de resultaten

De resultaten van deze meta-analyse tonen significante verbeteringen voor alle uitkomstmaten, maar op langere termijn (gemiddeld 21 weken) bleven alleen de effecten op mindfulnessvaardigheden, zelfcompassie, persoonlijke groei en spiritualiteit significant. De effectgroottes suggereren dat de effecten klein zijn voor zelfcompassie (beide tijdstippen), positief affect (post meting), sociale steun (post meting), welzijn (post meting); matig voor mindfulnessvaardigheden (beide tijdstippen), persoonlijke groei (post meting), spiritualiteit (follow-up); groot voor spiritualiteit en coping (post meting) en persoonlijke groei (follow-up). Er is veel statistische heterogeniteit voor uitkomstmaten die significant blijven op beide tijdstippen, namelijk mindfulnessvaardigheden, persoonlijke groei en spiritualiteit ( $I^2=76,6-94,5$ ). Alleen voor zelfcompassie is de heterogeniteit beperkt op beide tijdstippen ( $I^2=24,8$  en  $0\%$ ). Daarenboven is er aanzienlijke klinische heterogeniteit in gebruikte controlegroepen en is het aantal studies beperkt, zeker voor metingen na follow-up. Een minder sterke power zou dan ook de beperktere significante resultaten op langere termijn kunnen verklaren. Voorts maakt het grote aandeel geïnccludeerde personen met een hogere opleiding (56,26%) de resultaten minder extrapol eerbaar naar alle opleidingsniveaus. Uit sensitiviteitsanalyses bleek opleiding echter geen modererend effect te hebben. Maar aangezien de groep op dat vlak vrij homogeen was, is het mogelijk dat modererende effecten niet gedetecteerd konden worden. Ook werden vooral vrouwen (86%) geïnccludeerd, waardoor de resultaten moeilijker te extrapoleren zijn naar mannen. De kwaliteit van de interventies werd beoordeeld op basis van vijf criteria: beschrijving van de interventie, relevantie van het beroep en de opleiding van de trainer, trouw aan het behandelprotocol en de competentie van de trainer. Deze elementen resulteerden in een totaalscore tussen 0 en 9. Meer dan de helft van de studies (59%, N=29) behaalde een score van 4 of lager, voornamelijk door een gebrekkige rapportage over de opleiding, beroepsachtergrond en competentie van de trainer, evenals onvoldoende informatie over de therapietrouw. Bovendien paste 55% van de studies (N=27) aanzienlijke en 29% (N=14) lichte aanpassingen toe aan het MBI-protocol. Slechts 16% (N=8) gebruikte een standaardversie van MBSR of MBCT zoals oorspronkelijk ontwikkeld (bijvoorbeeld 8 wekelijkse groepssessies, dagelijkse huiswerk oefeningen, en een stiltertraite). Deze heterogeniteit in behandelingen is waarschijnlijk wel een goede representatie van de klinische realiteit, waarbij protocollen niet steeds exact worden opgevolgd. De auteurs voerden verschillende **moderatie-analyses** uit om mogelijke oorzaken van heterogeniteit te identificeren, zoals kankerbehandelingsstatus, gemiddelde leeftijd, percentage vrouwen, opleidingsniveau, type interventie, mate van aanpassing aan mindfulnessprotocol, vorm van aanbieden, kwaliteitsscore van de interventie, type controlegroep, risico van bias, en uitval. Ze voerden deze analyses alleen uit voor uitkomstmaten die door minstens 10 studies bestudeerd werden. Daardoor zijn alleen resultaten beschikbaar voor mindfulnessvaardigheden (op beide tijdstippen) en voor welzijn (op post meting). De resultaten tonen dat het effect van op mindfulness gebaseerde interventies op welzijn bij post

meting groter was in studies met meer sessies, hogere interventiekwaliteit en passieve controlegroepen. Bij follow-up bleken effecten mindfulnessvaardigheden sterker in studies met een hoger risico van bias. Er was echter wel een tekort aan studies om veel bronnen van bias te exploreren. In de meta-analyse worden personen met kanker en personen die kanker overleefden samengenomen. Het exacte aantal studies per subgroep is niet gerapporteerd. Al dan niet in behandeling of hersteld zijn, lijkt echter een belangrijke variabele om rekening mee te houden bij onderzoek naar het effect van interventies. Door het beperkte aantal studies konden de auteurs alleen nagaan of behandelstatus een invloed had op de resultaten voor mindfulnessvaardigheden (beide tijdstippen) en voor welzijn (post meting). De behandelstatus leverde geen significant verschil in effect op. Verder onderzoek met systematische opsplitsing van interventie-effecten volgens behandelstatus blijft echter noodzakelijk.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

De multidisciplinaire richtlijn oncologische nazorg in de eerste lijn, verdeeld door WOREL (23), raadt psychosociale interventies aan voor pijnklachten (GRADE 2C), vermoeidheidsklachten (GRADE 2B), angst en depressie (GRADE 2C). Bij angst en depressie wordt specifiek gesproken over mindfulness en meditatie om angst en depressie te verminderen tijdens de nazorg (GRADE 2C). Algemeen stellen deze richtlijnen dat er beperkt wetenschappelijk bewijs is voor psychosociale interventies bij klachten van pijn, vermoeidheid, angst en depressie. Het effect is vaak indirect en gebaseerd op heterogene interventies. De meeste evidentie is te vinden voor mindfulness. De richtlijn van de Society for Integrative Oncology en American Society of Clinical Oncology raadt mindfulnessinterventies aan bij personen met én na kanker om symptomen van angst én depressie te behandelen (20).

## **Besluit van Minerva**

Deze systematische review en meta-analyse toont aan dat mindfulness gebaseerde interventies bij volwassenen met en na kanker leiden tot significante verbeteringen in positieve gezondheidsuitkomsten, met name mindfulnessvaardigheden, zelfcompassie, persoonlijke groei en spiritualiteit, zowel direct na de interventie als bij follow-up. Deze meta-analyse is van goede methodologische kwaliteit, maar wordt beperkt door aanzienlijke heterogeniteit in interventieprotocollen, controlegroepen en deelnemerskenmerken, evenals methodologische tekortkomingen zoals risico van bias en beperkte gegevens over effectmetingen op lange termijn.

**Referenties** zie website