

Mindfulnessstraining voor SOLK

Samenvatting

Van Ravesteijn H, Lucassen P. Mindfulnessstraining voor SOLK. *Huisarts Wet* 2015;58(2):62-5.

ACHTERGROND Patiënten met somatisch onverklaarde lichamelijke klachten (SOLK) doen een groot beroep op de gezondheidszorg. Er is behoefte aan een behandeling die voor de patiënt acceptabel en effectief is. Wij onderzochten de effectiviteit van mindfulnessstraining, een vorm van cognitieve therapie.

METHODE Onze onderzoekspopulatie (n = 125) recruteerden wij uit de 10% meest frequente bezoekers van 19 huisartsenpraktijken in de regio Nijmegen. Geïnccludeerd werden patiënten die minimaal zes maanden last hadden van SOLK met functionele beperkingen. De deelnemers werden gerandomiseerd in een interventiegroep (n = 64) die mindfulnessstraining kreeg en een controlegroep (n = 61) die de gebruikelijke zorg ontving. Primaire uitkomstmaten waren ervaren gezondheid en psychisch en fysiek functioneren, respectievelijk gemeten met de vragenlijsten EQ-5D en SF-36 (MCS en PCS) bij de start van de training, na drie en na twaalf maanden.

RESULTATEN Bij de follow-upmetingen bleken de ervaren gezondheid en het fysiek functioneren in beide groepen vergelijkbaar, maar het psychisch functioneren was beter in de interventiegroep (effectgrootte 0,3). Deelnemers aan de mindfulnessstraining gaven aan dat zij zich energiever voelden en beter in staat waren om ondanks hun klachten toch familie en vrienden te ontmoeten. Ook deden zij minder beroep op ziekenhuiszorg en meer op de GGZ.

CONCLUSIE Vanwege het positieve effect op het psychisch functioneren is mindfulnessstraining een zinvolle aanvulling op het schaarse arsenaal aan beschikbare therapieën voor patiënten met onverklaarde lichamelijke klachten.

INLEIDING

Ongeveer één op de vijf patiënten die de huisarts bezoeken, heeft somatisch onverklaarde lichamelijke klachten.^{1,2} Vaak verdwijnen de klachten spontaan, maar bij 10-16% van de patiënten blijven ze bestaan en leiden ze tot functionele beperkingen.^{1,3} De NHG-Standaard Somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK) geeft de volgende definitie van SOLK: lichamelijke klachten die langer dan enkele weken duren en waarbij bij adequaat medisch onderzoek geen somatische aandoening wordt gevonden die de klachten voldoende verklaart.⁴

Momenteel is cognitieve gedragstherapie (CGT) de wetenschappelijk best onderbouwde behandeling bij persisterende onverklaarde lichamelijke klachten. CGT zorgt vooral voor verbetering op het gebied van lichamelijke symptomen, lichamen functioneren en psychische klachten.^{5,7} In recent Nederlands onderzoek is opnieuw aangetoond dat CGT met name het lichamen functioneren verbetert.⁸ De gedragstherapie is met name op cognities gericht en daagt patiënten uit om hun gedrag van daaruit te veranderen.

Mindfulness-based cognitieve therapie (MBCT), oftewel mindfulnessstraining, is een relatief nieuwe behandeling. De training wordt groepsgewijs gegeven en omvat aandachtsoefeningen, bewegingsoefeningen en psycho-educatie. Doel is de deelnemers bewuster te maken van hun lichamelijke sensaties, gedachten en gevoelens. De training heeft een sterke focus op het lichaam en is ervaringsgericht: de deelnemers leren stilstaan bij de lichamelijke ervaring van het symptoom en bij de relatie tussen deze sensaties, hun gedachten en gevoelens.

Dat mindfulnessstraining effectief is, is aangetoond bij patiënten met angst- en stemmingsstoornissen, slaapstoornissen, fibromyalgie, chronische pijn, hypochondrie en chronische vermoeidheidssyndroom.⁹ De behandeling is echter nog niet opgenomen in de richtlijnen voor SOLK. Wij stelden ons ten doel de effectiviteit van mindfulnessstraining bij patiënten met SOLK te onderzoeken.

METHODEN

In een gerandomiseerd gecontroleerd klinisch onderzoek vergeleken we mindfulnessstraining met de gebruikelijke zorg. Aan het onderzoek namen 19 huisartsen in de regio Nijmegen deel, uit zowel rijkere als armere buurten. We selecteerden de 10% frequentste bezoekers van hun praktijken in het afgelopen

Wat is bekend?

- Mindfulness-based cognitieve therapie (mindfulnessstraining) leidt tot een forse vermindering van de kans op terugval bij patiënten met recidiverende depressies.
- Bij patiënten met somatisch onverklaarde lichamelijke klachten (SOLK) leidt cognitieve gedragstherapie vooral tot verbetering van het fysieke functioneren.

Wat is nieuw?

- Mindfulnessstraining leidt bij patiënten met SOLK tot een significante verbetering van het psychisch functioneren.
- Deelname aan een mindfulnessstraining is haalbaar voor deze patiënten.
- Patiënten met SOLK besteden na een mindfulnessstraining zoveel minder aan ziekenhuiszorg dat de interventie binnen een jaar kosteneffectief is.

Radboud Universitair Medisch Centrum voor Mindfulness, Postbus 9101, route 966, 6500 HB Nijmegen: H. van Ravesteijn, psychiater i.o., mindfulnesstrainer, Radboudumc, afdeling Eerstelijns-geneeskunde, Nijmegen: dr. P.L.B.J. Lucassen, huisarts-onderzoeker • Correspondentie: hiske.vanravesteijn@radboudumc.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerking van Van Ravesteijn H, Lucassen P, Bor H, Van Weel C, Speckens A. Mindfulness-based cognitive therapy for patients with medically unexplained symptoms: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2013;82:299-310. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

jaar en vroegen de huisartsen om op deze patiënten de exclusiecriteria van het onderzoek toe te passen: frequent bezoek aan de huisarts om een andere reden dan lichamelijke klachten, lichamelijke klachten die volledig verklaard worden door een lichamelijke ziekte, geen beperkingen ervaren ten gevolge van de lichamelijke symptomen, psychose of bipolaire stoornis in de voorgeschiedenis, huidig alcohol- of drugsmisbruik, cognitieve beperkingen, problemen met de Nederlandse taal en het reeds gevolgd hebben van mindfulnessstraining.

De aldus geselecteerde patiënten werden uitgenodigd en bij interesse in deelname geïnterviewd. Tijdens het onderzoeksinterview werd bepaald of deelnemers voldeden aan de inclusiecriteria: gedurende minimaal zes maanden lichamelijke klachten ervaren die niet (volledig) verklaard worden door een lichamelijke ziekte of middelengebruik en die aanleiding geven tot functionele beperkingen. Tijdens het interview kwamen zowel lichamelijke als eventuele psychische klachten aan de orde. De huisartsen ontvingen een brief over iedere deelnemende patiënt met de resultaten van het onderzoeksinterview. Vervolgens randomiseerden wij de patiënten met een door de computer gegenereerde tabel.

Interventie

Deelnemers aan de mindfulnessstraining ontvingen naast de gebruikelijke zorg acht wekelijkse sessies van tweeën-half uur en één zes uur durende 'stiltedag'. Verder kregen ze de opdracht om dagelijks ongeveer drie kwartier thuis te oefenen. Ons trainingsprotocol was gebaseerd op het protocol voor MBCT bij recidiverende depressies,¹⁰ met kleine aanpassingen om de training geschikt te maken voor patiënten met onverklaarde lichamelijke klachten. De trainingen werden gegeven door twee ervaren mindfulnessstrainers: beiden hadden een tweejarige opleiding tot trainer gevolgd en meer dan dertig trainingen gegeven aan patiënten met een psychiatrische en/of lichamelijke ziekte. Het programma bestond uit formele meditatieoefeningen, zoals de bodyscan, zittende meditatie en loopmeditatie, bewegingsoefeningen en psycho-educatie over lichamelijke klachten. Verder werd de deelnemers gevraagd bewuster om te gaan met dagelijkse bezigheden, zoals eten en douchen, en werd aandacht besteed aan het monitoren van activiteiten, het identificeren van automatische negatieve gedachtepatronen en het ontwikkelen van een terugvalpreventieplan. De groepsgrootte varieerde van 7 tot 14 patiënten.

Controlegroep

Deelnemers in de controlegroep werd gevraagd gedurende een jaar geen mindfulnessstraining te volgen. Verder mochten zij, net als de patiënten in de interventiegroep, alle zorg gebruiken die zij normaliter ook zouden gebruiken, zoals fysiotherapie, medicatie of bezoek aan een medisch specialist, huisarts of alternatief genezer. Na dat jaar werd de mindfulnessstraining alsnog kosteloos aangeboden.

Meetinstrumenten en uitkomstmaten

Onze primaire uitkomstmaat was de ervaren gezondheid, gemeten met de vijfdimensionale EuroQol vragenlijst (EQ-5D) en uitgedrukt in een score van 0 (slechtst voorstelbare gezondheid) tot 100 (best voorstelbare gezondheid). Het psychisch en lichamelijk functioneren maten wij met de *mental component summary* (MCS) en de *physical component summary* (PCS) van de Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), uitgedrukt in een score van 0 (slecht) tot 100 (uitstekend). We gebruikten ook de acht subschalen van de SF-36 waarop onder andere pijn, vitaliteit en sociaal functioneren gescoord worden. Ziekteangst maten we met de Whiteley Index (WI) op een schaal van 0 tot 56 (hogere scores duiden op meer angst). Deze vragenlijsten werden afgenomen bij de start van de training en nogmaals na drie en na twaalf maanden. Om het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen te meten, vroegen we de deelnemers maandelijks een kalender in te vullen waarop ze hun zorggebruik aangaven (bijvoorbeeld huisarts, fysiotherapeut, specialist of alternatieve genezer).

Statistische analyse

De analyse werd uitgevoerd op basis van intention-to-treat. Een secundaire 'per-protocolanalyse' werd uitgevoerd met deelnemers die minimaal vier sessies mindfulnessstraining hadden gevolgd en deelnemers die de gebruikelijke zorg volgens protocol hadden ontvangen. Deze twee groepen vergeleken we met covariantieanalyse (ANCOVA). De effectgrootte hebben we uitgedrukt in *Cohen's d*, een dimensieloos getal dat gelijk is aan het verschil tussen de gemiddelden van de twee groepen, gedeeld door de standaarddeviatie. Hoe dichter dit getal nadert tot 0, hoe kleiner het effect. De verschillen tussen de baselinemeting en de metingen na 3 en 12 maanden binnen de groepen bepaalden we met gepaarde t-toetsen. De analyses werden uitgevoerd met SPSS, versie 16.

Kwalitatief onderzoek

Parallel aan het onderzoek hebben we op drie momenten twaalf deelnemers uit de interventiegroep uitgebreid geïnterviewd.¹¹ We hebben de interviews uitgebreid kwalitatief geanalyseerd om de mogelijke werkingsmechanismen te onderzoeken van mindfulnessstraining bij patiënten met chronische onverklaarde lichamelijke klachten.

RESULTATEN

Van de 2231 'frequentste patiënten' excludeerden de 19 deelnemende huisartsen er 1546 (69%), meestal omdat de klachten volledig verklaard werden door een lichamelijke ziekte of omdat er geen lichamelijke klachten (meer) waren. Van de 685 patiënten die in aanmerking kwamen, waren er 185 (27%) geïnteresseerd in deelname aan het onderzoek en van hen hebben wij er 153 (22%) geïnterviewd. Achttien patiënten werden uitgesloten omdat ze niet aan de inclusiecriteria voldeden en tien patiënten zagen af van deelname, meestal vanwege tijdgebrek. In totaal werden 125 patiënten geïncludeerd en gerandomiseerd, 64 kwamen in de interventiegroep terecht en 61 in de controlegroep.

De 125 geïncludeerde patiënten hadden in het jaar vóór inclusie gemiddeld 10 bezoeken aan hun huisarts gebracht. Naast de onverklaarde lichamelijke klachten hadden 101 patiënten (81%) minimaal één comorbide chronische lichamelijke ziekte, zoals diabetes mellitus of COPD, 36 patiënten (29%) hadden zelfs drie of meer comorbide ziekten en 42 patiënten (33%) hadden een comorbide angststoornis en/of depressieve stoornis.

In totaal 8 deelnemers trokken zich voor de eerste meting terug uit het onderzoek, 3 in de interventiegroep en 5 in de controlegroep, zodat de analyse uiteindelijk 117 deelnemers omvatte: 61 in de interventiegroep en 56 in de controlegroep. Hun kenmerken staan in [tabel 1]. Er waren geen belangrijke verschillen tussen de deelnemers in de interventie- en in de controlegroep.

Tabel 1 Demografische en klinische kenmerken van de deelnemers (n = 117)

	Mindfulnessstraining n = 61	Gebruikelijke zorg n = 56
Leeftijd, gemiddelde (SD)	47,6 jaar (11)	46,5 jaar (12)
Vrouw	49 (80%)	38 (68%)
Burgerlijke staat		
■ alleenstaand/ongetrouwd	30 (49%)	22 (39%)
■ gescheiden	20 (33%)	20 (36%)
■ getrouwd	11 (18%)	11 (20%)
■ weduwe/weduwnaar	0 (0%)	3 (5%)
Werk hebbend	29 (48%)	30 (54%)
Opleidingsniveau		
■ laag (basisschool, vbmo)	18 (30%)	20 (36%)
■ gemiddeld (havo, mbo)	28 (46%)	20 (36%)
■ hoog (hbo, wo)	15 (25%)	16 (29%)
Geboren in Nederland	53 (87%)	48 (86%)
Belangrijkste lichamelijke klacht		
■ vermoeidheid	17 (28%)	14 (25%)
■ gewrichtsproblemen	12 (20%)	6 (11%)
■ rugpijn	7 (12%)	9 (16%)
■ overige spier- en gewrichtsklachten	13 (21%)	10 (18%)
■ gastro-intestinale klachten	6 (10%)	7 (13%)
■ neurologische klachten	3 (5%)	8 (14%)
Beperking in het dagelijks functioneren		
■ matig	29 (48%)	27 (48%)
■ ernstig	32 (52%)	29 (52%)
Lichamelijke ziekten		
■ hypertensie	18 (30%)	11 (20%)
■ artrose	11 (18%)	8 (14%)
■ astma/bronchitis	11 (18%)	6 (11%)
■ type-2-diabetes	6 (10%)	5 (9%)
Psychiatrische aandoeningen		
■ hypochondrie	2 (3%)	1 (2%)
■ depressieve stoornis	9 (15%)	13 (23%)
■ angststoornis	15 (25%)	14 (25%)

Alle cijfers in n (%), tenzij anders aangegeven.

Effecten van mindfulnessstraining

Acht van de 61 deelnemers in de interventiegroep startten niet met de mindfulnessstraining: vier vanwege tijdgebrek, drie vanwege fysieke beperkingen en één verkoos uiteindelijk toch een andere behandeling. Van de 53 patiënten die met de mindfulnessstraining startten, rondde er 49 (92%) de training af. Drie maanden na de start was de ervaren gezondheid in beide onderzoeksgroepen niet significant verschillend [tabel 2]. Wel was het psychisch functioneren van de deelnemers in de interventiegroep significant beter dan in de controlegroep (scoreverschil op de MCS: 3,9 punten; 95%-BI 0,2 tot 7,6). De effectgrootte (Cohen's d) was 0,34. De verbetering kwam vooral tot uiting in een toegenomen vitaliteit (verschil: 7,4 punten; 95%-BI 1,1 tot 14) en beter sociaal functioneren (verschil: 9,5 punten; 95%-BI 1,4 tot 18). In de per-protocolanalyse bleek dat de gemiddelde score op de WI – de angst dat men een ernstige ziekte had – na de mindfulnessstraining significant gedaald was ten opzichte van de controlegroep (p = 0,05).

Twaalf maanden na de baselinemeting waren er geen significante verschillen meer tussen de twee condities. Opvallend was wel dat in dat jaar zowel de ervaren gezondheid (met 5,8 punten; 95%-BI 1,1 tot 10) als het fysiek functioneren (met 3,2 punten; 95%-BI 0,6 tot 5,8) significant verbeterd was in de mindfulnessgroep, en in de controlegroep niet.

Het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen verschilde in beide onderzoekarmen niet sterk. In het onderzoeksjaar hadden deelnemers aan de mindfulnessstraining gemiddeld 26 contacten (mediaan 38, SD 35), deelnemers die de gebruikelijke zorg kregen gemiddeld 22 contacten (mediaan 39, SD 41). In het onderzoeksjaar daalden de uitgaven aan ziekenhuiszorg in de interventiegroep, en waren deze ook lager dan in de controlegroep (gemiddeld 640 euro versus 860 euro). Daarentegen nam het beroep op geestelijke gezondheidszorgvoorzieningen toe en was dit ook hoger dan in de controlegroep (gemiddeld 431 euro versus 224 euro).¹²

In de kwalitatieve analyse hebben we een ‘proces van verandering door mindfulnessstraining’ geïdentificeerd.¹¹ Daarin kunnen zes stappen worden onderscheiden: aanwezig zijn, bewust zijn, inzicht in patronen, acceptatie, verandering van patronen en zelfcompassie. De deelnemers die grote financiële of sociale problemen hadden, waren minder goed in staat om de training te volgen; zij konden hun aandacht niet goed bij de oefeningen houden. Een aantal patiënten ontdekte dat ze moeite hadden om hun grenzen aan te geven aan anderen. Acceptatie van de lichamelijke klachten blijkt een cruciale stap om tot verandering van gedragspatronen te komen, zoals het aanpassen van werktijden, het aangeven van grenzen aan collega's en familie, het veranderen van eetgewoonten en rust nemen.

DISCUSSIE

Ons onderzoek is het eerste gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoek naar de effecten van mindfulnessstraining bij huisartspatiënten met SOLK. Een kwart van de uitgenodigde patiënten was bereid tot deelname aan

Tabel 2 Effecten van mindfulnessstraining

	Baseline		Na 3 maanden		Na 12 maanden	
	mindfulness (n = 61)	gebruikelijke zorg (n = 56)	mindfulness (n = 58)	gebruikelijke zorg (n = 53)	mindfulness (n = 57)	gebruikelijke zorg (n = 50)
Ervaren gezondheid (EQ-5D), schaal 0-100	58,2 (17,4)	62,9 (14,4) ¹	63,8 (17,1) [*]	64,2 (16,7)	63,5 (18,3) [*]	66,7 (16,9)
Fysiek functioneren (PCS), schaal 0-100	36,3 (9,62)	40,7 (9,60)	38,2 (11,0)	41,4 (11,5)	39,6 (12,1) [*]	42,7 (10,2)
Psychisch functioneren (MCS), schaal 0-100	44,3 (11,5)	41,5 (11,7)	47,4 (11,6) ^{*†}	42,2 (12,3) [†]	47,0 (12,3) [*]	46,3 (10,5) [*]
Angst voor ziekte (WI), schaal 0-56	23,1 (8,61)	23,3 (10,3)	20,6 (9,16) [*]	21,9 (9,26)	20,6 (9,19) [*]	22,6 (10,1)

Gemiddelde vragenlijstcores (SD).

EQ-5D = vijfdimensionale EuroQol vragenlijst; MCS = 36-item Short Form, mental component summary; PCS = 36-item Short Form, physical component summary; WI = Whiteley Index.

^{*} Significant verschil tussen voor- en nameting ($p \leq 0,05$, gepaarde T-toets).

[†] Significant verschil tussen mindfulness en gebruikelijke zorg ($p \leq 0,05$; ANCOVA, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en opleidingsniveau).

mindfulnessstraining. Omdat er geen eerdere vergelijkbare onderzoeken gedaan zijn, is het niet mogelijk de participatiebereidheid te vergelijken.

Voor het merendeel van deze patiënten bleek de interventie haalbaar: 92% van de deelnemers die aan de training begonnen, heeft de oefeningen tijdens de sessie uitgevoerd en de training afgerond. We hebben niet onderzocht of deze deelnemers ook daadwerkelijk het huiswerk hebben gedaan; dit kan gezien worden als een beperking van ons onderzoek. Op geen van de meetmomenten was er een significant verschil tussen de twee groepen qua ervaren gezondheid; wel was er een significant, zij het bescheiden verschil in psychisch functioneren.

Het effect van mindfulnessstraining op het psychisch functioneren is klein tot gemiddeld (*Cohen's d* 0,34), maar groter dan het effect van antidepressiva bij milde en matig ernstige depressies.¹³ Gezien de persisterende aard van onverklaarde lichamelijke klachten is het gevonden effect bemoedigend. De patiënten die mindfulnessstraining hadden gevolgd, scoorden hoger op vitaliteit en sociaal functioneren dan degenen die de gebruikelijke zorg hadden gekregen, en ook hun angst voor het hebben van een ernstige ziekte was significant lager. Er is verder onderzoek nodig om te bepalen of dit een klinisch relevante afname is.

Uit ons kwalitatieve onderzoek komt naar voren dat mindfulnessstraining patiënten leert bij hun lichamelijke klachten stil te staan en deze te verdragen, en tegelijkertijd hun gedrag minder te laten bepalen door hun klachten.¹¹ Ook zagen we dat de patiënten betere zelfzorg toepassen, bijvoorbeeld door hun werktijden aan te passen en hun grenzen beter aan te geven aan anderen. Door het ervaringsgerichte leren blijken deelnemers tot sterke inzichten te komen die hen, vanuit eigen motivatie, leiden naar gedragsverandering.

Gezien het beperkte arsenaal aan behandelopties voor patiënten met persisterende onverklaarde lichamelijke klachten stemt het optimistisch dat mindfulnessstraining voor een deel van deze patiënten een haalbare en vruchtbare training is. Waar CGT met name tot een verbetering van het fysieke func-

tioneren leidt, lijkt mindfulnessstraining vooral het psychisch functioneren te verbeteren. Daarmee heeft de huisarts een extra behandeloptie voor de patiënt met SOLK. ■

LITERATUUR

- 1 De Waal MW, Arnold IA, Eekhof JA, Van Hemert AM. Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry* 2004;184:470-6.
- 2 Barsky AJ, Borus JF. Somatization and medicalization in the era of managed care. *JAMA* 1995;274:1931-4.
- 3 Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV, 3rd, Hahn SR, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;272:1749-56.
- 4 Olde Hartman TC, Blankenstein AH, Molenaar AO, Bentz van den Berg D, Van der Horst HE, Arnold IA, et al. NHG-Standaard Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK). *Huisarts Wet* 2013;56:222-30.
- 5 Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. *Psychosom Med* 2007;69(9):881-8.
- 6 Deary R, Chalder T, Sharpe M. The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: a theoretical and empirical review. *Clin Psychol Rev* 2007;27:781-97.
- 7 Speckens AE, Van Hemert AM, Spinhoven P, Hawton KE, Bolk JH, Rooijmans HG. Cognitive behavioural therapy for medically unexplained physical symptoms: a randomised controlled trial. *BMJ* 1995;311:1328-32.
- 8 Zonneveld LN, Van Rood YR, Timman R, Kooiman CG, Van 't Spijker A, Busschbach JJ. Effective group training for patients with unexplained physical symptoms: a randomized controlled trial with a non-randomized one-year follow-up. *PLoS One* 2012;7:e42629.
- 9 Lakhani SE, Schofield KL. Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e71834.
- 10 Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:615-23.
- 11 Van Ravesteijn HJ, Suijkerbuijk YB, Langbroek JA, Muskens E, Lucassen PL, Van Weel C, et al. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for patients with medically unexplained symptoms: Process of change. *J Psychosom Res* 2014;77:27-33.
- 12 Van Ravesteijn H, Grutters J, Olde Hartman T, Lucassen P, Bor H, Van Weel C, et al. Mindfulness-based cognitive therapy for patients with medically unexplained symptoms: a cost-effectiveness study. *J Psychosom Res* 2013;74:197-205.
- 13 Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010;303:47-53.
- 14 Bohlmeijer E, Prenger R, Taal E, Cuijpers P. The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: a meta-analysis. *J Psychosom Res* 2010;68:539-44.