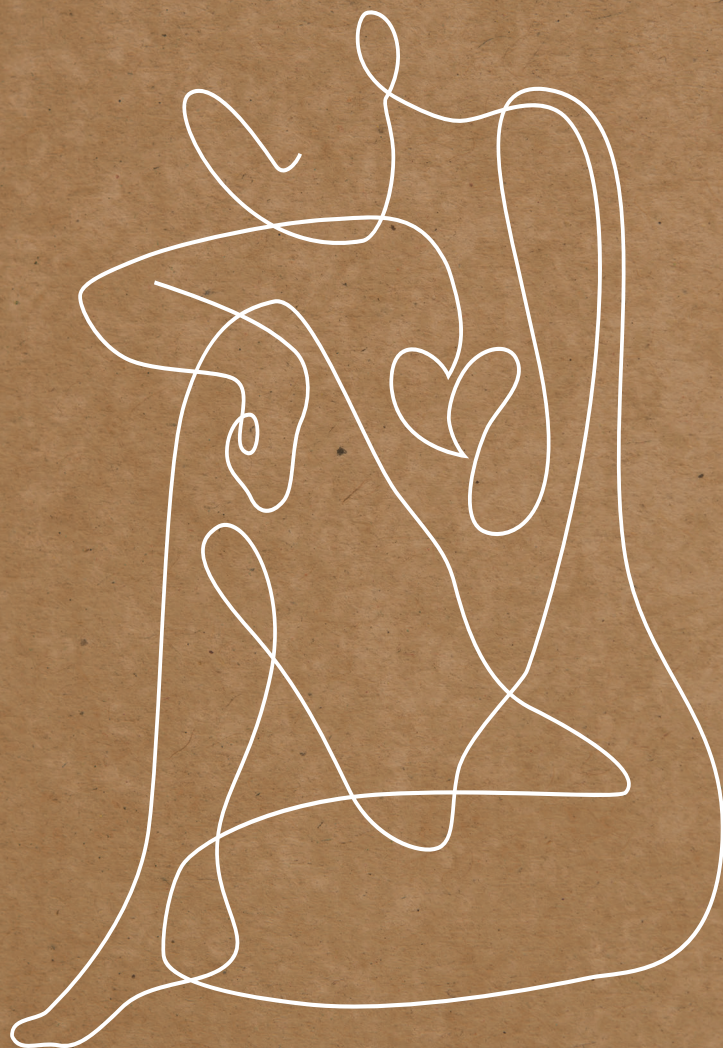


MINDFULNESS-BASED INTERVENTIONS FOR DEPRESSION

*how does it work
and for whom?*



DONDERS
S E R I E S

Marleen Josien ter Avest

Colophon

The research presented in this thesis was carried out within the Radboudumc Center for Mindfulness, Nijmegen, the Netherlands. For reasons of consistency throughout this thesis, some terms have been standardized throughout the text and the same writing style has been applied. As a consequence, the text may differ from the articles that have been published.

ISBN

978-94-6284-512-1

Design/lay-out

Promotie In Zicht (www.promotie-inzicht.nl)

Print

Ridderprint (www.ridderprint.nl)

© M.J. ter Avest, 2021

All rights reserved. Any unauthorized reprint or use of this material is prohibited. No part of this thesis may be reproduced, stored or transmitted in any form or by any means, without written permission of the author or, when appropriate, of the publishers of the publications.

MINDFULNESS-BASED INTERVENTIONS FOR DEPRESSION *how does it work and for whom?*

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Radboud Universiteit Nijmegen
op gezag van de rector magnificus prof. dr. J.H.J.M. van Krieken,
volgens besluit van het college van decanen
in het openbaar te verdedigen op
dinsdag 21 september 2021
om 12:30 uur precies

door

Marleen Josien ter Avest
geboren op 21 juli 1989
te Amsterdam

Promotoren

prof. dr. A.E.M. Speckens

prof. dr. P. Spinhoven - *Universiteit Leiden*

Copromotoren

prof. dr. C.U. Greven

dr. M.J. Huijbers

Manuscriptcommissie

prof. dr. K. Roelofs - *Voorzitter*

prof. dr. F. Raes - *KU Leuven, België*

dr. N.M. Geschwind - *Universiteit Maastricht*

Paranimfen

I. Hanssen

T.I.M. van Ruiten

dr. R.L. Winter

MINDFULNESS-BASED INTERVENTIONS FOR DEPRESSION *how does it work and for whom?*

Doctoral Thesis

to obtain the degree of doctor
from the Radboud University Nijmegen
on the authority of the Rector Magnificus prof. dr. J.H.J.M. van Krieken,
according to the decision of the Council of Deans
to be defended in public on
Tuesday, September 21, 2021
at 12:30 p.m.

by

Marleen Josien ter Avest
born on July 21, 1989
in Amsterdam, the Netherlands

Supervisors

prof. dr. A.E.M. Speckens

prof. dr. P. Spinhoven - *Leiden University*

Co-supervisors

prof. dr. C.U. Greven

dr. M.J. Huijbers

Doctoral Thesis Committee

prof. dr. K. Roelofs - *Chair*

prof. dr. F. Raes - *KU Leuven, Belgium*

dr. N.M. Geschwind - *Maastricht University*

Paranymphs

I. Hanssen

T.I.M. van Ruiten

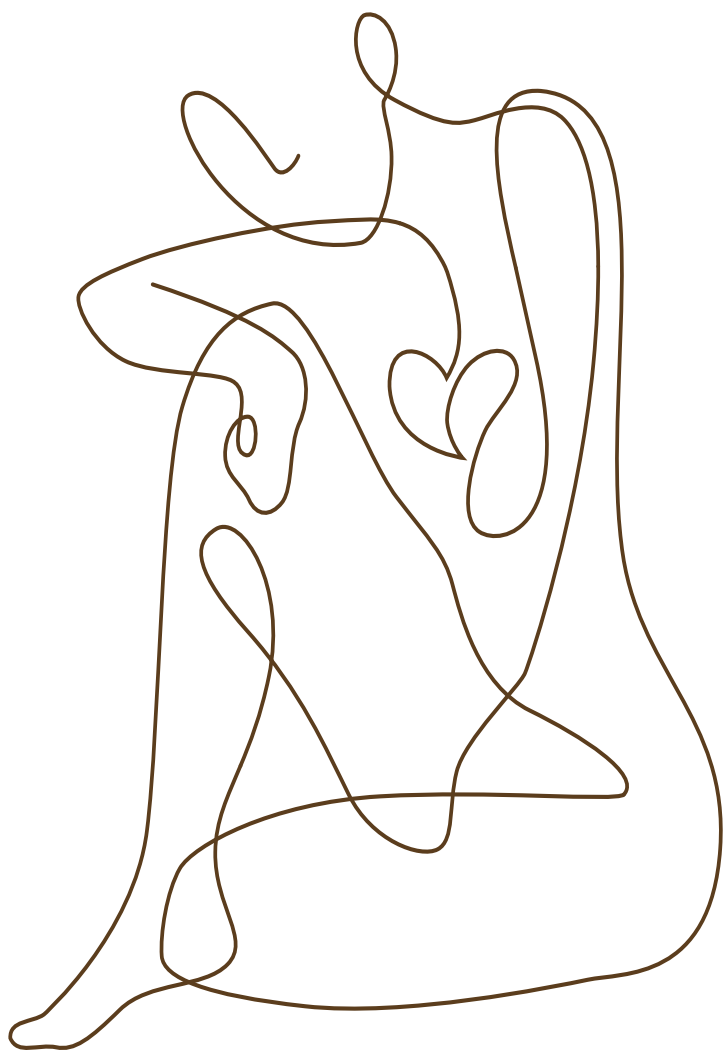
dr. R.L. Winter

Het is wat het is
zegt de liefde

Erich Fried

Contents

Chapter 1	General introduction	11
Chapter 2	Mindfulness and Affect During Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Recurrent Depression: an Autoregressive Latent Trajectory Analysis	29
Chapter 3	Prospective Associations Between Home Practice and Depressive Symptoms in Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Recurrent Depression: A 15 Months Follow-Up Study	63
Chapter 4	Added value of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression: A Tree-based Qualitative Interaction Analysis	87
Chapter 5	Course and interplay of Self-compassion and Affect during Mindfulness-Based Compassionate Living for Recurrent Depression: an Autoregressive Latent Trajectory Analysis	121
Chapter 6	Summary and general discussion	155
Appendix		179
	Samenvatting (Dutch summary)	181
	Dankwoord (Acknowledgements)	213
	Curriculum vitae	221
	List of publications	223
	PhD portfolio	225
	Data management statement	227
	Donders graduate school for cognitive neuroscience	229



Samenvatting (Dutch summary)

1. Inleiding

1.1. Depressie

Depressie is één van de meest voorkomende en belemmerende psychische stoornissen wereldwijd (World Health Organization [WHO], 2017). Het wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van ten minste vijf van de negen symptomen, waaronder minimaal één kernsymptoom. Kernsymptomen zijn een depressieve stemming en een duidelijk verminderde interesse of plezier in activiteiten. Andere symptomen zijn veranderingen in gewicht of eetlust, slapeloosheid of extreme slaperigheid, lichamelijke agitatie of geremdheid, vermoeidheid of verlies van energie, gevoelens van waardeloosheid of buitensporig of ongepast schuldgevoel, verminderd vermogen tot concentreren of besluiteloosheid en terugkerende gedachten aan suïcide of de intentie daartoe. De diagnose depressie wordt gesteld wanneer deze symptomen ten minste twee opeenvolgende weken aanwezig zijn, niet kunnen worden toegeschreven aan middelengebruik of een medische aandoening, en klinisch significant lijden of beperkingen veroorzaken in het sociale, beroepsmatige of andere belangrijke gebieden van functioneren (American Psychiatric Association, 2013).

Momenteel is depressie de belangrijkste oorzaak van ziektelast wereldwijd (WHO, 2017). Bovendien heeft het ziektebeeld vaak een chronisch en recidiverend karakter en ervaren veel mensen restklachten nadat zij eerder een depressieve periode hebben doorgemaakt (Verduijn et al., 2017; Richards, 2011). De meest gebruikelijke vorm van terugvalpreventie is het gebruik van antidepressieve medicatie (Spijker et al., 2013). Het gebruik van antidepressieve medicatie heeft echter ook nadelen (o.a. langdurig gebruik en bijwerkingen) en veel mensen hebben de voorkeur voor psychologische interventies (Biesheuvel-Leliefeld et al., 2015). Gelukkig zijn er tal van psychologische interventies ontwikkeld voor depressie welke een goed alternatief blijken voor antidepressiva (Biesheuvel-Leliefeld et al., 2015; Breedvelt et al., 2021), waaronder mindfulness-based cognitive therapy (MBCT; Segal et al., 2002, 2012).

1.2. Mindfulness-Based Cognitieve Therapie

Van origine is MBCT ontwikkeld als groepstherapie door Segal et al. (2002) om de kans op het ontwikkelen van een nieuwe depressieve periode te verkleinen. Het onderliggende theoretische model heet de 'differentiële activatie hypothese' (Lau et al., 2004; Teasdale, 1988), wat beschrijft dat bij iedere ervaren depressieve periode, disfunctionele gedachtepatronen gemakkelijker en sterker worden geactiveerd, wat vervolgens het risico op een terugval vergroot (Segal et al., 2006). Tijdens MBCT leert men eigen patronen te herkennen en zichzelf los te koppelen van disfunctionele gedachtepatronen die mogelijk tot depressie

zouden kunnen leiden door het aannemen van een niet-oordelende houding ten opzichte van negatieve gedachten (Segal et al., 2012). Oorspronkelijk definieerde Jon Kabat-Zinn (1994) de term mindfulness als “het schenken van aandacht op een bepaalde manier: bewust, in het huidige moment en zonder te oordelen” (p.4). Vervolgens is de conceptualisatie van mindfulness verder ontwikkeld tot een twee-componenten model. Enerzijds gericht op *wat* er plaatsvindt: zelf-regulatie van aandacht voor de ervaring op dit moment. Anderzijds op *hoe* dit wordt bewerkstelligd: door een open, nieuwsgierige, accepterende en niet-oordelende houding aan te nemen in relatie tot de huidige ervaring (Baer et al., 2019).

Het MBCT programma combineert elementen uit het mindfulness-based stress reductie programma (MBSR; Kabat-Zinn, 1990) met elementen uit de cognitieve therapie voor depressie (Beck et al., 1979). Het bestaat uit 8 wekelijkse bijeenkomsten van 2-2,5 uur en 1 stilte dag (Segal et al., 2012). Tijdens de training worden deelnemers aangemoedigd om dagelijks ongeveer 45 minuten thuis te oefenen om hun mindfulness vaardigheden verder te ontwikkelen. Mindfulness oefeningen worden onderverdeeld in formele oefeningen, zoals bijvoorbeeld de bodyscan en zitmeditatie, en informele oefeningen, waarbij mindfulness wordt ontwikkeld door regelmatig dagelijkse activiteiten in aandacht uit te voeren (Segal et al., 2012).

1.2.1. Effectiviteit

Toenemend bewijs toont aan dat MBCT effectief is bij mensen met recidiverende depressie in het verminderen van het risico op terugval (Thimm & Johnson, 2020). Tegenwoordig wordt MBCT dan ook aanbevolen in (inter)nationale richtlijnen als terugvalpreventie interventie bij depressie (American Psychological Association, 2019; National Institute for Health and Care Excellence, 2009; Spijker et al., 2013).

Aanvankelijk werd MBCT niet geschikt geacht voor mensen met een huidige depressie, omdat men verwachtte dat het brengen van de aandacht naar gedachten, gevoelens en fysieke sensaties tijdens een depressie extra lastig zou zijn. Zo zou men in beslag genomen kunnen worden door ervaren negatieve gedachten en zouden concentratieproblemen mogelijk het effect van de interventie kunnen verminderen (Baer et al., 2019; Segal et al., 2012; Strauss et al., 2014). In de loop van de tijd zijn ook mensen met een huidige depressie geïnccludeerd bij onderzoek naar de effectiviteit van mindfulness-based interventies (MBI's). Hieruit blijkt dat MBCT in deze doelgroep ook haalbaar en effectief is (Goldberg et al., 2018; Hedman-Lagerlof et al., 2018; Lenz et al., 2016; Strauss et al., 2014; Wang et al., 2018). Er zijn enkele onderzoeken uitgevoerd naar de mogelijke effectiviteit van MBCT bij personen met chronische of therapieresistente depressie. Sommige hiervan lieten zien dat MBCT effectief kan zijn (Barnhofer et al., 2009; Cladder-Micus et al., 2018; Eisendrath et al., 2016; Kenny

& Williams, 2007), terwijl Michalak et al. (2015) ontdekten dat MBCT niet effectiever was dan gebruikelijke zorg in het verminderen van depressieve symptomen bij deze populatie.

Concluderend kan worden gesteld dat MBCT voor depressie effectief is gebleken. Echter, veel mensen die aan MBCT hebben deelgenomen ervaren nog steeds restklachten die een voorspeller zijn voor een terugval in depressie (Buckman et al., 2018). Om de werkzaamheid van MBCT en het doelgericht inzetten van deze interventie bij mensen met (recidiverende) depressie verder te verbeteren, is meer kennis nodig over de werkingsmechanismen ervan.

1.2.2. Werkingsmechanismen

1.2.2.1. Mediatie “Hoe werkt het?”

Om de effectiviteit van MBCT voor recidiverende depressie te verbeteren, is het van belang om meer kennis te vergaren over de processen die verandering bewerkstelligen (Dimidjian & Segal, 2015; Kazdin, 2007). Bij onderzoek naar mogelijke werkingsmechanismen wordt vaak gebruik gemaakt van verschillende concepten. Volgens Kazdin (2007) is een *mechanisme* de basis voor een effect, dat wil zeggen, de processen of gebeurtenissen die verantwoordelijk zijn voor de verandering; de redenen waarom verandering is opgetreden of hoe verandering tot stand is gekomen. Eén manier om een mogelijk mechanisme van verandering te onderzoeken is door mogelijke mediators te onderzoeken. Zo kan het zijn dat een interventie (bijvoorbeeld MBCT) kan zorgen voor vermindering van klachten (bijvoorbeeld depressieve symptomen) via een bepaalde verandering in een andere variabele (bijvoorbeeld mindfulness), ook wel de *mediator* genoemd (Kazdin, 2007). Het is van belang te realiseren dat een mediator niet noodzakelijkerwijs het gehele proces van hoe verandering tot stand komt verklaart (Kazdin, 2007). Zo kan het zijn dat verandering in een mediator leidt tot verandering in een volgende mediator, waarna het pas resulteert in de uiteindelijke verandering in de uitkomstmaat. Ook kan het zijn dat er meerdere veranderingsprocessen naast elkaar bestaan.

Onderzoek tot op heden suggereert verschillende mediators die mogelijk het effect van MBCT bij personen met recidiverende depressie (deels) verklaren. Uit een systematische review die 23 studies includeerde waarbij MBCT bij mensen met recidiverende depressie werd onderzocht, waaronder 20 gerandomiseerde-gecontroleerde onderzoeken (RCT's), kwam daarbij een toename in mindfulness, zelfcompassie en metabewustzijn en een afname in rumineren en piekeren naar voren (van der Velden et al., 2015). Met rumineren wordt bedoeld: het herhaaldelijk nadenken over de betekenis en oorzaken van problemen, gevoelens en klachten, vaak gericht op nare gebeurtenissen die men eerder heeft meegemaakt. Piekeren heeft betrekking op het herhaaldelijk negatief denken rond en oplossingen zoeken voor zaken die nog moeten gebeuren. Voorlopig bewijs werd gevonden voor veranderingen in aandacht, geheugenspecificiteit,

zelfdiscrepantie (verschil tussen hoe men zichzelf ziet en zichzelf wil zien), emotionele reactiviteit en positief en negatief affect (stemming/emotie). Een belangrijke beperking van onderzoek naar mogelijke mediators is echter dat zowel de verandering in de mediator als de uitkomstmaat over hetzelfde tijdsbestek is gemeten (voor en na de interventie), waardoor uitspraken over de volgorde van verandering niet kunnen worden gedaan (Kazdin, 2007). Om met meer zekerheid vast te stellen of verandering in de mediator daadwerkelijk voorafgaat aan verandering in de uitkomstvariabele, dienen zowel de mediator als de uitkomstmaat gedurende de behandelperiode op verscheidene maar gelijktijdige momenten te worden gemeten.

1.2.2.1.1. Mindfulness en affect

Emotieregulatie speelt een belangrijke rol bij depressie (Joormann & Stanton, 2016). Samen met een vermindering van positieve emoties, is het frequent aanwezig zijn van negatieve emoties een belangrijk kenmerk van depressie (American Psychiatric Association, 2013). De mindfulness-to-meaning theorie (MMT; Garland et al., 2015) suggereert dat mindfulness een positieve wederkerige relatie heeft met positief affect (meer mindfulness leidt tot meer ervaren positief affect, wat weer leidt tot meer mindfulness, etc.) en een negatieve wederkerige relatie met negatief affect (meer mindfulness leidt tot minder ervaren negatief affect, wat weer leidt tot meer mindfulness, etc.). Er wordt verondersteld dat positief affect het welbevinden verbetert en depressieve klachten en het risico op het terugkeren van een depressie vermindert (Bolier et al., 2013; Khazanov & Ruscio, 2016; Sin & Lyubomirsky, 2009). Het verder ontwikkelen van mindfulness zou dus kunnen leiden tot een toename in positief affect en een afname van negatief affect, wat weer zou kunnen leiden tot een verdere toename van mindfulness, wat uiteindelijk zou kunnen leiden tot een verbetering in klachten en een kleinere kans op terugval bij mensen met (recidiverende) depressie.

1.2.2.1.2. Mindfulness beoefening

Er wordt verondersteld dat mindfulness beoefening een essentieel element is van MBCT (Kabat-Zinn, 1990; Segal et al., 2012). Het wordt gezien als een vorm van mentale training (Tang et al., 2015), waarbij meer oefenen gepaard gaat met betere uitkomsten. Volgens een systematische review en meta-analyse van Parsons et al. (2017), lijkt er een kleine maar significante samenhang te bestaan tussen de mate van het doen van formele mindfulness oefeningen en positieve resultaten na MBCT of MBSR bij een breed scala aan patiënten. De sterkte van deze samenhang was vergelijkbaar met die gerapporteerd in meta-analyses over de samenhang tussen huiswerkbeoefening tijdens cognitieve gedagstherapie (CGT) en uitkomsten (Kazantzis et al., 2010). Deze bevinding suggereert dat het inderdaad waardevol kan zijn om deelnemers te ondersteunen en aan te moedigen om formele mindfulness oefeningen te doen tijdens MBCT en MBSR.

De meeste studies zijn echter tot nog toe uitgevoerd onder mensen waarbij geen psychiatrische diagnose was vastgesteld, die grotendeels MBSR ontvingen en waarbij uitkomsten met name op korte termijn waren gemeten waardoor het lastig was om de volgorde van verandering daarbij vast te stellen (Lloyd et al., 2018; Parsons et al., 2017). Daarnaast bleek er een grote variatie te bestaan in de mate van mindfulness beoefening tussen de verschillende studies, waarbij er mogelijk sprake is geweest van publicatiebias; dat studies waarbij minder werd geoefend mogelijk minder vaak zijn gepubliceerd (Parsons et al., 2017).

Slechts enkele studies onderzochten de samenhang tussen formele mindfulness beoefening en behandeluitkomsten van MBCT bij mensen met recidiverende depressie op de korte termijn. Sommige studies vonden geen relatie (i.e., Hawley et al., 2014; van Aalderen et al., 2012; Geschwind et al., 2012), terwijl anderen een positieve relatie rapporteerden waarbij meer beoefening gepaard ging met betere uitkomsten (i.e., Crane et al., 2014; Shallcross et al., 2015). Slechts twee studies onderzochten de samenhang tussen mindfulness beoefening tijdens MBCT en het risico op terugval bij personen met recidiverende depressie over een langere periode na de interventie, wat gemengde resultaten opleverde. Zo vonden Crane et al. (2014) dat de duur van dagelijkse formele mindfulness beoefening het risico op terugval 1 jaar na MBCT voorspelde, waarbij langere beoefening samenhangt met een verminderde kans op terugval ($n = 99$, Hazard Ratio (HR): .97, CI: .947 - .995). Bovendien hadden diegenen die ten minste 3 dagen per week formele mindfulness oefeningen uitvoerden tijdens MBCT bijna de helft minder kans op een terugval 1 jaar na de interventie ten opzichte van diegenen die minder vaak oefenden (HR: .53, CI: .30 - .94). De tweede studie daarentegen, vond geen samenhang tussen de frequentie van formele mindfulness beoefening gedurende 12 maanden na MBCT en het risico op terugval bij personen met recidiverende depressie (Bondolfi et al., 2010). In die studie werd mindfulness beoefening meer algemeen gemeten. Zo werd de deelnemers achteraf gevraagd om hun mate van beoefening te rapporteren zoals die was tijdens MBCT, gedurende 6 maanden na MBCT, en tijdens de 7^e tot en met de 12^e maand na de interventie. Gezien de nadruk die wordt gelegd op dagelijkse mindfulness beoefening tijdens MBCT, waarbij er van deelnemers een aanzienlijke inspanning en tijdsinvestering wordt gevraagd, zijn methodologisch sterke (replicatie)studies nodig naar de langetermijneffecten van formele mindfulness beoefening bij MBCT in klinische populaties.

Verder is er weinig bekend over het mogelijk bestaan van een omgekeerd effect: dat meer depressieve klachten mogelijk een barrière zouden kunnen zijn voor het uitvoeren van mindfulness oefeningen. Zo kan het zijn dat men eerder in beslag wordt genomen door lastige of negatieve gedachten en gevoelens tijdens beoefening (Beck & Clark, 1997) of dat men eerder geneigd is te focussen op negatieve ervaringen (aandachtsbias; Mogg et al., 1995) en te rumineren (Whitmer & Gotlib, 2013). Aangezien veel mensen de neiging hebben om

onaangename ervaringen te vermijden of te onderdrukken (Aldao et al., 2010) en dat er tijdens een depressie nog motivatie- en concentratieproblemen bij kunnen komen (Keller et al., 2019; Ravizza & Delgado, 2014), lijkt het plausibel om een negatieve invloed van depressieve klachten op de beoefening te verwachten. Om het verloop en mogelijke wederkerige relaties tussen mindfulness beoefening en uitkomsten te onderzoeken bij mensen met recidiverende depressie, zijn meerdere meetmomenten van zowel mindfulness beoefening als depressieve klachten in de tijd nodig, bij voorkeur zowel tijdens als na MBCT, en moet deze data worden geanalyseerd met geavanceerde statistische technieken. De autoregressive latent trajectory (ALT) modelleringstechniek (Bollen & Curran, 2004), zoals gebruikt in het huidige proefschrift, is geschikt om dynamische processen en de volgorde van verandering tussen variabelen over tijd te ontrafelen.

1.2.2.2. *Moderatie "Voor wie werkt het?"*

Een andere manier om mogelijke werkingsmechanismen te onderzoeken is via onderzoek naar mogelijke *moderatoren*, dat wil zeggen variabelen die de grootte en/of richting van de relatie tussen twee variabelen beïnvloeden (Kazdin, 2007). Bijvoorbeeld, als het effect van MBCT op het verminderen van depressieve symptomen sterker is voor vrouwen in vergelijking tot mannen, dan is geslacht een moderator (Kuyken et al., 2010). Moderatoren zijn gerelateerd aan mediators en mechanismen, omdat ze suggereren dat er verschillende processen spelen afhankelijk van de waarde van de moderator (Kazdin, 2007), zoals in het voorbeeld verschillende processen bij mannen en vrouwen.

Gezien de diversiteit aan mensen met een depressie, zou meer kennis over welke persoonskenmerken het effect van MBCT positief of juist negatief beïnvloeden bij kunnen dragen aan het doelgericht toewijzen van MBCT aan die personen die er het meest baat bij hebben (van der Velden et al. 2015). Verschillende studies die de effectiviteit van MBCT op terugval percentages hebben onderzocht, hebben ook naar mogelijke moderatoren gekeken. Daarbij werden aanwijzingen gevonden dat MBCT mogelijk meer effect had voor mensen met een verhoogde kwetsbaarheid, waaronder minimaal drie eerder doorgemaakte depressieve perioden in de voorgeschiedenis, een eerste depressieve periode op jongere leeftijd (Ma & Teasdale, 2004; Teasdale et al., 2000), trauma opgelopen op jonge leeftijd (Kuyken et al., 2015; Williams et al., 2014) en meer schommelingen in depressieve klachten (Segal et al., 2010). In een meta-analyse gebaseerd op individuele patiëntgegevens (IPD) van alle bestaande onderzoeken naar de effectiviteit van MBCT op het voorkomen van terugval bij recidiverende depressie ($n = 1258$; Kuyken et al., 2016), bleek dat MBCT effectiever was onder mensen die meer depressieve klachten vlak voor de interventie rapporteerden. Voor mensen die een huidige depressie hebben is gesuggereerd dat MBCT meer effect heeft in het verminderen van depressieve symptomen

onder oudere mensen (Lenz et al., 2016). Bij mensen met chronische of behandelingsresistente depressie, bleek een hogere mate van rumineren samen te hangen met een sterkere afname in depressieve klachten na MBCT (Cladder-Micus et al., 2018).

Er zijn enkele kwesties die van belang zijn om te bespreken met betrekking tot moderatie analyses in de context van MBCT voor depressie. Allereerst onderzochten de meeste studies populaties van mensen met een depressie met een beperkt scala aan depressieve klachten bij aanvang (bijvoorbeeld alleen mensen die hersteld waren van een depressie, of alleen mensen met een huidige depressie). Daarnaast heeft het meeste onderzoek naar mogelijke moderatoren betrekking gehad op het effect van MBCT op het risico op terugval en/of de mate van depressieve klachten. Depressie heeft echter een enorme impact op de kwaliteit van leven (WHO, 2017) en het doel van MBCT is niet zozeer om onprettige ervaringen (zoals sombere gedachten of gevoelens) te veranderen of weg te nemen, maar om je er op een andere manier toe te verhouden. Tot op heden zijn er veelbelovende resultaten van het effect van MBCT op kwaliteit van leven (Cladder-Micus et al., 2018; Kuyken et al., 2008, 2015). Onderzoek naar mogelijke moderatoren met kwaliteit van leven als uitkomstmaat zijn echter nog schaars.

Andere kwesties betreffen de statistische benadering die meestal wordt toegepast om moderatoren te onderzoeken, ook wel behandeling-subgroep analyses genoemd. De meeste studies naar mogelijke moderatoren van het effect van MBCT gaan uit van lineaire relaties (hoe hoger men scoort op een bepaalde moderator hoe sterker of minder sterk het effect van MBCT is op de uitkomstmaat). Deze aanname strookt echter niet met het huidige denken dat er mogelijk ook sprake kan zijn van een omgekeerde U-curve (Grant & Schwartz, 2011): zo is gesuggereerd dat MBCT effectiever is onder hen met meer depressieve klachten, maar dat er op een gegeven moment een omslagpunt komt waarna MBCT mogelijk minder effectief of zelfs ongewenste effecten zou kunnen bewerkstelligen (Kuyken et al., 2016; van Dam et al., 2018). Daarnaast werd in onderzoek tot op heden geen onderscheid gemaakt tussen kwantitatieve en kwalitatieve behandeling-subgroep interacties. Kwantitatieve behandeling-subgroep interacties geven aan dat de ene behandeling altijd beter is dan de andere, maar dat alleen de grootte van het effect verschilt tussen subgroepen. Deze interacties impliceren dat alle mensen nog steeds aan één en dezelfde behandeling zouden worden toegewezen. Daarentegen kunnen kwalitatieve behandeling-subgroep interacties erop wijzen dat voor één of meer subgroep(en) de ene behandeling (bijvoorbeeld MBCT) beter is dan de andere (bijvoorbeeld medicatie), terwijl voor andere subgroep(en) het omgekeerde geldt. Om te bepalen voor wie MBCT toegevoegde waarde heeft en voor wie een andere interventie mogelijk geschikter is, zijn dus kwalitatieve behandeling-subgroep interacties nodig. Bovendien kijken de meeste studies alleen naar tweeweg interactie-effecten, terwijl ook hogere-orde

interactie-effecten een rol kunnen spelen in het verklaren van de variantie in effectiviteit. Onze huidige kennis van moderatoren in de context van MBCT voor depressie is dus nog beperkt. Meer geavanceerdere statistische analyse methoden, zoals bijvoorbeeld de in dit proefschrift gebruikte qualitative interaction trees methode (QUINT; Dusseldorp & van Mechelen, 2014), zijn hiervoor nodig.

1.3. Mindfulness-Based Compassievol Leven

Naast het verkrijgen van kennis over hoe MBCT voor mensen met recidiverende depressie werkt, kan het onderzoeken van werkingsmechanismen van veelbelovende vervolg interventies verder bijdragen aan het verbeteren van uitkomsten in deze populatie. Van den Brink en Koster (2015) ontwikkelden mindfulness-based compassionate living (MBCL) als vervolgenterventie op MBCT of MBSR. In MBCL ontwikkelt men expliciet zelfcompassie, wat meer impliciet wordt overgebracht in MBCT en een mogelijke mediator is van het effect van MBCT bij mensen met recidiverende depressie (Kuyken et al., 2010). In MBCL omvat (zelf)compassie het vermogen om gevoelig te zijn voor het lijden van zichzelf en anderen, en de intentie om dit lijden te verlichten of te voorkomen (Gilbert & Choden, 2013). MBCL is gebaseerd op andere compassie-based interventies (CBI's), zoals compassion-focused therapy (CFT; Gilbert, 2010) en het mindful self-compassion program (MSC; Neff & Germer, 2013). Het is op een vergelijkbare manier gestructureerd als de MBCT en MBSR (van den Brink & Koster, 2015): het is een groepsinterventie bestaande uit acht sessies van 2,5 uur, een stilte dag en dagelijkse oefeningen van 45-60 minuten. De oefeningen zijn expliciet gericht op het cultiveren van compassie en vriendelijkheid naar jezelf en anderen, waaronder informele oefeningen (zoals de ademruimte met vriendelijkheid of compassie) en formele oefeningen (zoals de mildheidsmeditatie en compassioneel ademen). Een recent gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek toonde aan dat MBCL, als vervolg interventie op MBCT bij mensen met recidiverende depressie, resulteerde in een sterkere vermindering van depressieve klachten en verbetering in kwaliteit van leven ten opzichte van gebruikelijke zorg (Schuling, Huijbers, van Ravesteijn, Donders, et al., 2020). Daarnaast leek zelfcompassie een mediator van het effect van MBCL op korte termijn uitkomsten. De mediatie analyses maakten echter gebruik van metingen voor en na de interventie, waardoor niets over een mogelijk oorzakelijk verband kan worden geconcludeerd. Meer onderzoek is nodig naar het (dynamische) proces van zelfcompassie in MBCL bij mensen met recidiverende depressie.

Veranderingen in (zelf)compassie zijn, naast de samenhang met depressieve klachten, eerder ook geassocieerd met veranderingen in affect tijdens CBI's. Een interventiestudie bij personen met een kwetsbaarheid voor depressie ($n = 63$) vond dat het beoefenen van zelfcompassie resulteerde in een toename in geluk (Shapira & Mongrain, 2010). Daarnaast suggereren verschillende experimentele

studies dat zelfcompassie resulteert in meer positief affect (e.g., Engen & Singer, 2015) en minder negatief affect (e.g., Arimitsu & Hofmann, 2017; Leary, et al., 2007). Slechts één experimentele studie is uitgevoerd onder personen met depressie ($n = 48$; Diedrich et al., 2014). Hierbij werd de mate van depressieve stemming op vier momenten gemeten. Nadat een negatieve stemming werd opgewekt, kregen de deelnemers de instructie om: 1. niets te doen en te wachten, 2. de situatie opnieuw te beoordelen, 3. negatieve emoties te accepteren, of 4. zelfcompassie in te zetten om hun depressieve stemming te reguleren. Het toepassen van zelfcompassie bleek daarbij effectiever dan niets doen en wachten. Effecten van zelfcompassie op positief/negatief affect of omgekeerde effecten van positief/negatief affect op zelfcompassie tijdens MBCL voor depressie zijn nog niet eerder onderzocht.

2. Proefschrift

2.1. Doelstellingen

Het algemene doel van dit proefschrift was om te onderzoeken hoe MBI's werken bij mensen met recidiverende depressie. Aangezien het meeste eerdere onderzoek naar de mogelijke werkingsmechanismen gebaseerd is op onderzoek waarbij zowel mogelijke mediators als uitkomstmaten voor en na de interventie zijn gemeten, tracht het huidige proefschrift dit veld verder te brengen door zowel korte als lange termijn uitkomsten mee te nemen en door meer geavanceerde statistische technieken toe te passen, zoals de ALT methode. De ALT methode combineert een autoregressief (AR) model met een latent traject model (LTM). Hierbij worden wederkerige effecten onderzocht, waarbij er gecontroleerd wordt voor algemene trajecten, zodat voorkomen wordt dat onterecht wederkerige effecten worden gevonden terwijl deze er in wezen niet zijn (Voelkle, 2008). Met behulp van de ALT methode kunnen dus meer betrouwbare uitspraken worden gedaan over processen van verandering tijdens MBCT bij mensen met recidiverende depressie.

Als onderdeel van het bestuderen van mogelijke werkingsmechanismen, werpt dit proefschrift licht op de diversiteit van mensen met een depressie. Dit wordt bereikt door inzicht te verschaffen in welke persoonskenmerken het effect van MBCT beïnvloeden, wat behulpzaam kan zijn in het verbeteren van het gericht toewijzen van deze interventie bij mensen met (recidiverende) depressie. Het huidige proefschrift beoogt te voorzien in de behoefte aan meer verfijnd onderzoek naar mogelijke moderators door de QUINT methode toe te passen. In tegenstelling tot eerder onderzoek, dat meestal gebaseerd is op tweeweg behandeling-subgroep interacties en lineaire relaties, richt QUINT zich op het identificeren van kwalitatieve behandeling-subgroep interacties, waarbij mogelijke hogere-orde interactie-effecten en niet-lineaire relaties

worden toegestaan. Deze methode identificeert subgroep(en) van personen bij wie de ene behandeling een gunstiger effect heeft dan de andere, en voor wie het omgekeerde geldt. De methode is bijzonder geschikt voor situaties met veel mogelijke modererende variabelen zonder dat er vooraf duidelijke hypothesen zijn gesteld. Het resultaat van een analyse met QUINT is een beslisboom waaruit criteria voor toewijzing van behandeling kan worden afgeleid, hetgeen zeer relevant is voor de klinische praktijk.

Samenvattend worden in dit proefschrift de volgende onderzoeksvragen behandeld:

1. *Hoe werkt MBCT bij depressie?*
2. *Voor wie werkt MBCT bij depressie?*
3. *Hoe werkt MBCL bij depressie?*

2.2. Resultaten

Allereerst werd in **Hoofdstuk 2** het beloop en de mogelijk wederkerige relaties tussen mindfulness en zowel positief als negatief affect onderzocht gedurende MBCT bij mensen met recidiverende depressie ($n = 235$). Voorafgaand aan elke MBCT sessie werden zowel mindfulness, positief affect als negatief affect gemeten door middel van zelfrapportage vragenlijsten. De data werd geanalyseerd door middel van de ALT methode, welke onderscheid maakt tussen algemene veranderingen over de gehele interventie heen en specifieke veranderingen die van week tot week plaatsvonden. De algemene veranderingen lieten zien dat mindfulness en positief affect toenamen gedurende de MBCT, terwijl het verloop van negatief affect een meer onregelmatig beloop vertoonde. Personen met sterkere toenames in mindfulness vertoonden significant sterkere toenames in positief affect. Bovendien lieten mensen die meer kampten met negatief affect een minder sterke toename in mindfulness zien. Tegen de verwachting in werd er geen robuust bewijs gevonden voor de meer specifieke wederkerige week-tot-week effecten tussen mindfulness en positief/negatief affect.

In **Hoofdstuk 3** werden de mogelijke wederkerige relaties tussen de mate van formele mindfulness beoefening en de ernst van depressieve klachten, gedurende 15 maanden onderzocht bij personen met recidiverende depressie ($n = 200$). De frequentie van de formele mindfulness oefeningen werd berekend voor elke periode van 3 maanden. De mate van depressieve klachten werd op iedere drie maanden vastgesteld: bij 0 (voor MBCT), 3 (na MBCT), 6, 9, 12 en 15 maanden. Deelnemers bleken gemiddeld 4 dagen per week formele mindfulness oefeningen te verrichten tijdens de MBCT (tussen 0 en 3 maanden), maar de frequentie van het oefenen nam daarna sterk af. De mate van depressieve symptomen veranderde niet gedurende de volledige onderzoeksperiode. Tegen de verwachting in werd er geen duidelijk bewijs gevonden voor de hypothese dat de mate van formele mindfulness beoefening gedurende elke periode van

drie maanden de ernst van de daaropvolgende depressieve klachten beïnvloedt. De ernst van de depressieve klachten leek daarentegen wél verband te houden met het minder vaak oefenen tijdens de daaropvolgende periode van drie maanden. Dit suggereert dat depressieve symptomen mogelijk een belemmering kunnen vormen voor het uitvoeren van formele mindfulness oefeningen.

In **Hoofdstuk 4** werd de QUINT methode toegepast op individuele persoonsgegevens op basis van drie RCT's die het effect van MBCT + gebruikelijke zorg versus gebruikelijke zorg alleen onderzochten ($n = 292$). De onderzoekspopulatie bevatte mensen die (gedeeltelijk) waren hersteld van depressie, mensen die depressief waren, maar ook mensen met chronische, therapieresistente depressie. De uitkomstmaten waren depressieve klachten en kwaliteit van leven. De resultaten toonden aan dat MBCT + gebruikelijke zorg betere resultaten lieten zien dan gebruikelijke zorg alleen in het verminderen van depressieve klachten. Personen die in de 'hoge en lage uiteinden' van ernst van de depressie vielen hadden minder baat bij beide interventie groepen. Voor mensen waarbij depressie voor het eerst werd vastgesteld op jongere leeftijd en mensen met een sterkere mate van rumineren bleek MBCT ter aanvulling op gebruikelijke zorg gunstiger dan gebruikelijke zorg alleen in relatie tot het verminderen van depressieve klachten. Voor mensen met een lagere kwaliteit van leven bleek MBCT + gebruikelijke zorg gunstiger dan gebruikelijke zorg alleen in het verbeteren van de kwaliteit van leven.

Parallel aan het onderzoek naar de wisselwerking tussen mindfulness en positief/negatief affect tijdens MBCT voor depressie, werd in **Hoofdstuk 5** de mogelijke wisselwerking tussen zelfcompassie en positief/negatief affect onderzocht tijdens MBCL. De MBCL werd toegepast als vervolgenterventie na MBCT bij mensen die waren hersteld van depressie of een depressie hadden bij start van het onderzoek ($n = 104$). De resultaten toonden aan dat over het algemeen zelfcompassie toenam, terwijl positief affect stabiel bleef en negatief affect gedurende MBCL afnam. Bovendien werden er geen week-tot-week effecten gevonden tussen zelfcompassie en daaropvolgend positief affect, noch omgekeerd. Hoewel er tevens geen effecten bleken van negatief affect op zelfcompassie, werd er wel bewijs gevonden voor het omgekeerde: een hogere mate van zelfcompassie tijdens iedere sessie voorspelde minder negatief affect bij de daaropvolgende sessie.

3. Discussie

3.1. *“Hoe werkt MBCT bij depressie”*

3.1.1. Affect

Theorie suggereert dat mindfulness toeneemt tijdens MBCT (Segal et al., 2012), wat werd bevestigd door de resultaten uit Hoofdstuk 2 van dit proefschrift. Deze bevinding is ook consistent met de huidige literatuur (van der Velden et al., 2015). Naast de toename van mindfulness, werd in het huidige proefschrift ook een toename gevonden in de mate van ervaren positief affect gedurende de MBCT. Bovendien werd gevonden dat sterkere toenames in mindfulness samenhangen met sterkere toenames in positief affect. Dit komt overeen met de mindfulness-to-meaning theorie (MMT; Garland et al., 2015) die stelt dat mindfulness een positieve wederkerige relatie heeft met positief affect (meer mindfulness leidt tot meer ervaren positief affect, wat weer leidt tot meer mindfulness, etc.) en een negatieve wederkerige relatie met negatief affect (meer mindfulness leidt tot minder ervaren negatief affect, wat weer leidt tot meer mindfulness, etc.). Dit kan een goed uitgangspunt zijn voor mensen om zich vervolgens bloot te stellen aan moeilijkere emoties tijdens MBCT voor depressie, gezien Segal e.a. (2012) eerder hebben gesuggereerd dat het beoefenen van (zelf) compassie zonder een basis in mindfulness, mogelijk kan leiden tot een verhoogde kwetsbaarheid bij mensen met depressie.

Onverwacht nam negatief affect niet af gedurende MBCT (Hoofdstuk 2). Dit is in strijd met bevindingen uit eerdere onderzoeken, bijvoorbeeld Batink et al. (2013), die vonden dat negatief affect de werkzaamheid van MBCT voor depressie medieerde. Een verklaring voor huidig resultaat zou kunnen zijn dat er ook geen duidelijk effect van MBCT op de ernst van depressieve klachten is gevonden in de klinische onderzoeken waaruit de huidige gegevens zijn afgeleid (Huijbers et al., 2015, 2016). Wellicht had dit te maken met het feit dat uitsluitend mensen aan het onderzoek meededen die hersteld waren van de depressie bij aanvang, waardoor er minder ruimte voor verbetering overblijft. Een andere reden zou kunnen zijn dat de mindfulness trainers gemiddeld genomen minder hoge competentie scores hadden in deze studies vergeleken met eerdere studies die zijn verricht (Kuyken et al., 2008, 2015; Segal et al., 2010). Een andere verklaring zou kunnen zijn dat deelnemers leerden om negatief affect te observeren zonder dit direct te willen veranderen of over te blijven piekeren. Volgens de MMT (Garland et al., 2015) helpt mindfulness om het aandachtsveld te verbreden: waarbij eerst de focus lag op alleen het negatieve, komt er ook ruimte voor het positieve waardoor er een meer evenwichtige kijk ontstaat op wat er gebeurt. Dit raakt aan een paradox van mindfulness onderzoek. Er wordt vaak gebruik gemaakt van negatieve uitkomstmaten, zoals vermindering van depressieve symptomen, hoewel dit misschien niet de meest geschikte uitkomstmaat is voor mindfulness onderzoek. Bij het ontwikkelen van

mindfulness leert men ervaringen op een niet-oordelende, vriendelijke en accepterende manier te benaderen in plaats van ernaar te streven de ervaringen zelf te veranderen. Daarom zijn uitkomstmaten die attitude, veerkracht en welzijn of tevredenheid met het leven omvatten, wellicht geschikter.

Uit het huidige proefschrift bleek dat negatief affect een barrière zou kunnen vormen voor het ontwikkelen van mindfulness tijdens MBCT voor depressie (Hoofdstuk 2). Alhoewel eerdere studies de samenhang tussen mindfulness en daaropvolgend negatief affect hebben onderzocht, zijn omgekeerde relaties van negatief affect op mindfulness minder bestudeerd en laten deze gemengde resultaten zien (o.a. Gotink et al., 2016; Snippe et al., 2015). Een voordeel van de analyses die in dit proefschrift werden gebruikt, is dat de relaties tussen mindfulness en positief/negatief affect in beide richtingen gelijktijdig werden gemodelleerd binnen één model, terwijl werd gecontroleerd voor het algemene verloop van de variabelen over de gehele interventie. Indien het algemene verloop van de variabelen over tijd niet wordt meegenomen in de analyse kan dit leiden tot het vinden van week-tot-week effecten die er in werkelijkheid niet zijn (Voelkle, 2008). De mogelijke belemmerende rol van de mate van negatief affect op het ontwikkelen van mindfulness vraagt om verder (replicatie) onderzoek voordat klinische implicaties hieruit kunnen worden afgeleid. Bij voorkeur met het gebruik van meerdere metingen van beide variabelen in de tijd en het liefst ook na de interventieperiode, waarbij gebruik gemaakt dient te worden van geavanceerde statistische technieken (o.a. de ALT analyse methode). Kortom, positief affect speelt een prominente rol in MBCT voor depressie, waarbij negatief affect een barrière kan vormen om mindfulness te ontwikkelen. De resultaten zijn echter voorlopig en moeten eerst worden gerepliceerd voordat aanbevelingen voor de klinische praktijk kunnen worden gedaan.

3.1.2. Mindfulness beoefening

Tegen de verwachting in werd in het huidige proefschrift het veronderstelde effect van de frequentie van de formele mindfulness beoefening op depressieve klachten niet teruggevonden (Hoofdstuk 3). Dit is in tegenstelling tot een systematische review en meta-analyse door Parsons et al. (2017), die een kleine maar significante relatie vonden tussen de mate van formele mindfulness beoefening en verbeteringen na MBCT en MBSR bij een breed scala aan klinische en niet-klinische populaties. Bij verdere inspectie van de afzonderlijke studies die in de meta-analyse waren opgenomen en de relatie tussen formele mindfulness beoefening en zowel korte- als langetermijnresultaten van MBCT bij depressie onderzochten, lieten de meeste studies positieve effecten zien (Crane et al., 2014; Hawley et al., 2014; van Aalderen et al., 2012; Geschwind et al., 2012). Er waren echter ook studies die deze relatie niet terugvonden (Bondolfi et al., 2010; Shallcross et al., 2015).

Een verklaring voor de verschillen in de gevonden resultaten zou de mate van beoefening kunnen zijn, alsmede de sterke afname in beoefening in de loop van de tijd. Het minder oefenen na een interventie blijft een veelvoorkomend probleem in de klinische praktijk (Bondolfi et al., 2010; Gaynor et al., 2006). Segal et al. (2019), suggereren dat een blijvend effect van MBCT op de lange termijn langdurige beoefening behoeft, ook na de interventie. We kunnen echter de mogelijke generalisatie van adaptieve coping vaardigheden over tijd hierbij niet uitsluiten. Het kan zijn dat individuen in de loop van de tijd de neiging hebben om minder formele maar juist meer informele mindfulness oefeningen te doen (o.a. Bondolfi et al., 2010). Daarnaast zou de verklaring van een omgekeerde U-curve in de effectiviteit van mindfulness beoefening een overkoepelend verklarend raamwerk kunnen bieden voor de gevonden mix van positieve en nul bevindingen in mindfulness onderzoek (Britton, 2019). Er is bijvoorbeeld gesuggereerd dat MBCT minder effectief is voor mensen met zeer weinig of juist zeer veel depressieve klachten (Kuyken et al., 2016; van Dam et al., 2018). Het is aan te bevelen om in toekomstig onderzoek de effecten van therapietrouw prospectief en gerandomiseerd gecontroleerd te onderzoeken in plaats van via secundaire analyses (Dimidjian & Segal, 2015). Zo zou de effectiviteit tussen groepen die verschillende hoeveelheden mindfulness beoefening bevatten (waaronder helemaal geen beoefening) met elkaar kunnen worden vergeleken. Soortgelijk onderzoek in cognitieve gedragstherapie (CGT; Beck et al., 1979), toonde aan dat het verrichten van huiswerk resulteerde in betere behandelings-effecten ten opzichte van diegenen die dat niet deden (Kazantzis et al., 2010). Bovendien kan naast de kwantiteit van beoefening ook de kwaliteit van beoefening invloed hebben op uitkomsten (Kazantzis et al., 2016). Zoals eerder besproken, omvat mindfulness niet alleen zelfregulatie van aandacht voor de huidige ervaring ('wat'), maar omvat het ook een open, nieuwsgierige, accepterende en niet-oordelende houding ('hoe') ten opzichte van iemands ervaring (Baer et al., 2019). Recent onderzoek gericht op de kwaliteit van beoefening laat een aanvullend effect zien van de kwaliteit bovenop kwantiteit van beoefening op mindfulness (Hassed et al., 2020) en uitkomstmaten (Del Re et al., 2013; Goldberg et al., 2014, 2020). Daarom wordt aanbevolen om zowel de frequentie en hoeveelheid tijd besteed aan oefenen (de kwantiteit) als de houding waarmee men oefent (de kwaliteit) mee te nemen in toekomstig onderzoek naar de impact van mindfulness beoefening.

Het huidige proefschrift vond geen effecten van formele mindfulness oefeningen op de mate van depressieve symptomen, maar omgekeerde effecten werden wel gevonden: meer depressieve symptomen op ieder meetmoment (0, 3, 6, 9, 12 en 15 maanden) leek samen te hangen met het minder frequent uitvoeren van formele mindfulness beoefening tijdens de daaropvolgende perioden van drie maanden bij personen met recidiverende depressie na MBCT (Hoofdstuk 3). Dit is een opmerkelijke bevinding, aangezien eerder gevonden

negatieve relaties tussen mindfulness beoefening en uitkomsten werden geïnterpreteerd als dat meer mindfulness beoefening zou leiden tot een verbetering van resultaten, ondanks dat er bij de meeste onderzoeken alleen voor en na de interventie metingen waren verricht (Parsons et al., 2017). Tot op heden is een omgekeerd effect niet eerder onderzocht in MBCT voor depressie, wat zou kunnen leiden tot nieuwe inzichten in de relatie tussen formele mindfulness beoefening en depressieve klachten bij MBCT voor mensen met recidiverende depressie. De huidige bevinding dat depressieve klachten mogelijk het beoefenen van mindfulness belemmeren, komt overeen met de eerdere bevinding uit Hoofdstuk 2 dat negatief affect een barrière zou kunnen vormen om mindfulness te ontwikkelen tijdens MBCT voor depressie. Daarnaast lijkt het ook in lijn met de bevindingen van Banerjee et al. (2018) die vonden dat een hogere mate van rumineren en piekeren samenhangt met een verminderde aanwezigheid bij de groepsessies en het minder uitvoeren van mindfulness oefeningen, wat vervolgens het verder ontwikkelen van mindfulness zou kunnen belemmeren. Kwalitatief onderzoek naar belemmerende en ondersteunende factoren die een rol spelen bij mindfulness beoefening, zou meer inzicht kunnen geven in de onderliggende processen. Tot op heden hebben kwalitatieve studies gerapporteerd dat een gebrek aan ondersteuning uit de groep, fysiek ongemak, uitgeput of gedesoriënteerd voelen, zelftwijfel en langer durende oefeningen belemmerend kunnen werken in het uitvoeren van mindfulness oefeningen. Als ondersteunende factoren kwamen naar voren: voorkennis over mindfulness, positieve overtuigingen, motivatie, ervaren positieve gevolgen (o.a. bevordering in welzijn, verandering in zelfcompassie en een toegenomen gevoel van keuzevrijheid voor gedachten) en mogelijkheden om beoefening op lange termijn te faciliteren zoals het bijwonen van opfris sessies en retraites na de training (Banerjee et al., 2017; Dobkin et al., 2012; Langdon et al., 2011; Lomas et al., 2015). Uit een kwalitatieve studie over mindfulness-beoefening na MBCT door Langdon et al. (2011), bleek dat men eerst cognities en gevoelens die konden werken als obstakels voor beoefening diende te omzeilen om daadwerkelijk te starten met oefenen en het 'gewoon te doen'. Dit sluit aan bij het welbekende advies over beoefenen "You don't have to like it, you just have to do it" (Kabat-Zinn, 1990).

Concluderend lijkt de wisselwerking tussen mindfulness beoefening en uitkomsten misschien niet zo eenvoudig als eerder werd verondersteld. Dit onderstreept het belang van replicatiestudies en het publiceren van negatieve studieresultaten. Daarnaast wijzen de huidige studieresultaten erop dat depressieve klachten mogelijk een belemmerende factor kunnen zijn voor mindfulness beoefening, wat overeen lijkt te komen met de mogelijk belemmerende rol van negatief affect in het verder ontwikkelen van mindfulness bij MBCT voor depressie.

3.2. “Voor wie werkt MBCT bij depressie?”

Tijdens MBCT leert men cognitieve processen die mogelijk kunnen leiden tot depressie (o.a. rumineren) te herkennen en van een afstand te aanschouwen, waarna deze gemakkelijker kunnen worden losgelaten. Het huidige proefschrift laat zien dat MBCT + gebruikelijke zorg mogelijk gunstiger is dan gebruikelijke zorg alleen voor personen bij wie de eerste depressie op jongere leeftijd aanving en er sprake is van een sterkere mate van rumineren en daarnaast voor diegenen met een lagere kwaliteit van leven (Hoofdstuk 4). Dit is in lijn met het onderliggende theoretische model, ook wel de ‘differentiële activeringshypothese’ genoemd (Teasdale, 1988). Dit model gaat ervan uit dat de kwetsbaarheid voor depressie toeneemt met elke depressieve periode, omdat eerdere patronen van negatief denken iedere keer gemakkelijker toegankelijk worden zodra je je neerslachtig voelt. Bovendien komen de huidige bevindingen overeen met eerdere onderzoeken die suggereren dat de effecten van MBCT voor depressie kunnen worden gemodereerd door kwetsbaarheidsfactoren zoals personen met drie of meer eerdere depressieve perioden, eerste depressie op jongere leeftijd (Ma & Teasdale, 2004; Teasdale et al., 2000), vroeg opgelopen psychotrauma (Kuyken et al., 2015; Williams et al., 2014) en meer schommelingen in depressieve klachten (Segal et al., 2010). Hoewel het huidige onderzoek personen onderzocht met een breed scala aan depressieve klachten bij aanvang, moet worden opgemerkt dat mensen met zeer ernstig depressieve klachten (≥ 37 punten op de HRSD-17; Hamilton, 1960) niet waren geïncludeerd. Voor deze specifieke groep mensen kan dan ook geen uitspraken worden gedaan over de vraag of MBCT bij depressie van toegevoegde waarde kan zijn of dat het mogelijk geen of een negatief effect zou kunnen hebben.

Tegen de verwachting in vond het huidige proefschrift geen aanwijzingen voor een hogere mate van effectiviteit van MBCT bij mensen met meer depressieve klachten (Hoofdstuk 4). Dit lijkt in tegenspraak te zijn tot de individuele patiënt-data (IPD) meta-analyse van Kuyken et al. (2016), die dit wel onderschreef met betrekking tot het risico op terugval. Het lijkt ook in tegenspraak te zijn met de tegenovergestelde bevindingen van het huidige proefschrift dat depressieve klachten mogelijk het beoefenen van mindfulness belemmeren (Hoofdstuk 3) en dat negatief affect een belemmerende factor zou kunnen zijn om mindfulness te ontwikkelen bij personen met recidiverende depressie (Hoofdstuk 2). Echter, de IPD-meta-analyse was beperkt tot personen met recidiverende depressie die (gedeeltelijk) waren hersteld van hun depressie, waardoor het bereik van depressieve klachten in de onderzochte populatie bij aanvang werd beperkt en mogelijk overeen zou kunnen komen met de opwaartse helling van de omgekeerde U-curve (Britton, 2019; ter Avest et al., 2019). Bovendien kunnen de verschillende statistische benaderingen de verschillen in gevonden resultaten verklaren. De meeste onderzoeken naar mogelijke moderatoren van het effect van de interventie veronderstelden lineaire relaties

en tweeweg interactie-effecten (o.a. Kuyken et al., 2016), waarbij geen onderscheid kon worden gemaakt tussen kwantitatieve en kwalitatieve behandeling-subgroep interacties. In het huidige proefschrift werd gebruik gemaakt van de QUINT methode, die zich richt op het identificeren van kwalitatieve behandeling-subgroep interacties, die niet-lineaire relaties mogelijk maakt en rekening houdt met mogelijke effecten van hogere-orde interacties. Andere gevonden moderatorvariabelen (rumineren, leeftijd van de eerste depressie en kwaliteit van leven) bleken een sterkere invloed op de uitkomst van de interventie te hebben dan depressieve klachten bij aanvang, die niet als duidelijke moderator naar voren leek te komen.

Concluderend bleek uit het huidige proefschrift de sterkste evidentie voor de kwetsbaarheidsfactoren leeftijd van aanvang van depressie en mate van rumineren als moderators van het effect van MBCT voor depressie, waarbij personen die op jongere leeftijd een eerste depressie doormaakten en een sterke mate van rumineren vertoonden meer kans hadden om baat te hebben bij MBCT ter aanvulling op gebruikelijke zorg.

3.3. “Hoe werkt MBCL bij depressie?”

Volgens de theorie zou zelfcompassie toenemen tijdens MBCL (van den Brink & Koster, 2015; Segal et al., 2012). Dit werd inderdaad bevestigd in een eerdere studie naar MBCL bij personen met recidiverende depressie (Schuling, Huijbers, van Ravesteijn, Donders, et al., 2020) en bleek ook uit secundaire analyses van die studie die week-tot-week verbeteringen in zelfcompassie aantonen, zoals gerapporteerd in dit proefschrift (Hoofdstuk 5). Deze bevindingen zijn ook consistent met overig onderzoek dat tot op heden is verricht (Ferrari et al., 2019). Zoals verwacht nam negatief affect af tijdens MBCL voor depressie en dit werd voorafgegaan door een toename in zelfcompassie (Hoofdstuk 5). Dit is in lijn met eerdere (experimentele) onderzoeken (o.a. Diedrich et al., 2014). In MBCT ontwikkelt men een niet-oordelende houding ten opzichte van zichzelf en anderen en wordt men zich meer bewust van zowel positieve als negatieve emoties, gedachten en lichamelijke gewaarwordingen en de bijbehorende automatische reacties. Volgens een recent kwalitatief onderzoek naar de meerwaarde van MBCL bij mensen met recidiverende depressie (Schuling, Huijbers, van Ravesteijn, Kuyken, & Speckens, 2020) gaven deelnemers echter aan dat ze tijdens MBCT een meer ‘neutrale’ observerende houding ten opzichte van moeilijke emoties, gedachten en lichamelijke gewaarwordingen aannamen. Gezien in MBCT de actieve uitnodiging ontbrak om ongemak te benaderen, was het mogelijk om sterk gewortelde vermijdingspatronen te blijven inzetten. Het kan zijn dat personen met recidiverende depressie meer expliciete instructies en oefeningen nodig hebben om een compassievolle houding te ontwikkelen ten opzichte van zichzelf en anderen, vooral tijdens negatieve ervaringen, aangezien er vaak sprake is van zelfkritiek en gevoelens van schaamte, schuld en minder-

waardigheid (Gilbert et al., 2008, 2012; Gilbert & Procter, 2006). MBCL richt zich expliciet op het ontwikkelen van (zelf)compassie doordat men zich opzettelijk blootstelt aan onaangename gevoelens, gedachten en lichamelijke gewaarwordingen, waarbij men nieuwe manieren leert om met het ongemak te zijn: door te verzachten en te kalmeren, op een niet-oordelende en vriendelijke manier (van den Brink & Koster, 2015).

Er lijken duidelijke verschillen te zijn gevonden tussen MBCT en MBCL in de trajecten van positief en negatief affect (Hoofdstuk 2 en 5), wat suggereert dat er mogelijk verschillende affectieve processen ten grondslag liggen aan MBCT en MBCL voor depressie. Het kan zijn dat positief affect een meer prominente rol speelt bij MBCT voor depressie, wat een mooie aanvulling zou kunnen zijn bij bestaande therapieën voor depressie, zoals antidepressiva en cognitieve therapie, aangezien wordt gesuggereerd dat deze therapieën negatief affect effectiever herstellen dan positief affect (Dunn et al., 2020). Gezien eerdere studies aantonen dat herstel van positief affect minstens zo belangrijk is als het verminderen van negatief affect bij personen die herstellen van een depressie (Demyttenaere et al., 2015; Zimmerman et al., 2006) en bestaande reguliere behandelingen niet leiden tot een normalisering van de mate van positief affect (Dunn et al., 2020), is er nog ruimte voor verdere verbetering. Naast MBCT zijn er verschillende medicijnen (o.a. Jamerson et al., 2003; Lally et al., 2015; Tomarken et al. 2004) en aangepaste psychotherapieën die gericht zijn op positief affect en welzijn in opkomst (o.a. Geschwind et al., 2019; Craske et al., 2019; Ruini & Fava, 2012; Dunn et al., 2019; Chaves et al., 2017). Het kan zijn dat het verder normaliseren van de mate van ervaren positief affect leidt tot een meer gelijkmoedige gemoedstoestand en daarmee verbetering van kwaliteit van leven.

Terwijl positief affect een meer prominente rol speelt bij MBCT, lijkt het cultiveren van (zelf)compassie tijdens MBCL meer expliciet gericht op negatief affect. Dit zijn echter voorlopige resultaten welke eerst dienen te worden gerepliceerd voordat aanbevelingen voor de klinische praktijk kunnen worden gedaan. Bovendien, gezien MBCL niet direct werd vergeleken met een andere actieve controleconditie als vervolg op MBCT, geeft dit weinig informatie over de specificiteit van MBCL. Ten slotte was de onderzoeksopzet, waarbij MBCL volgde op eerder ontvangen MBCT, pragmatisch van aard. Zo werd deelname aan MBCL aangeboden aan alle voormalige MBCT deelnemers die voldeden aan de in- en exclusiecriteria. Daardoor is er weinig bekend over de kenmerken van degenen die zich aanmeldden versus degenen die dat niet deden, wat ervoor zorgt dat een mogelijke selectiebias niet kan worden uitgesloten (zelfselectie van deelnemers voor wie MBCT mogelijk minder effectief was).

3.4. Sterke punten, beperkingen en aanbevelingen

3.4.1. Statistiek

Een sterk punt van het huidige proefschrift is het gebruik van geavanceerde statistische methoden. Door gebruik te maken van herhaaldelijke metingen en de ALT analyse techniek, kon een duidelijk onderscheid worden gemaakt tussen het algemene verloop van iedere variabele en de wederkerige effecten tussen variabelen van week tot week. Dit maakte het mogelijk om processen tussen mindfulness/zelfcompassie en positief/negatief affect in de loop van de training gedetailleerder te bestuderen in vergelijking met eerdere pre-post studies, waardoor de kans wordt vergroot om een mogelijk oorzakelijk verband hieruit af te leiden (Voelkle, 2008).

Naast de ALT analyse methode werd de QUINT methode toegepast. Het proefschrift vond aanwijzingen dat MBCT ter aanvulling op gebruikelijke zorg gunstiger is dan gebruikelijke zorg alleen voor diegenen die op jongere leeftijd een eerste depressie doormaakten en meer rumineren, en voor hen met een lagere kwaliteit van leven. Voordat definitieve toewijzingscriteria kunnen worden geformuleerd en geïmplementeerd in de klinische praktijk, dienen de huidige bevindingen te worden gerepliceerd en bij voorkeur ook langetermijn-resultaten te worden meegenomen in toekomstig onderzoek. Momenteel breidt het gebied van gepersonaliseerde psychologische interventies zich snel uit en nieuwe benaderingen, zoals network estimation techniques (Boschloo et al., 2019), machine learning (Lutz et al., 2019), en het gebruik van grote hoeveelheden aan data uit de dagelijkse praktijk (Kessler et al., 2019) zijn veelbelovende ontwikkelingen, die een verschuiving veroorzaken van een generaliserende naar een meer individuele benadering (Hofmann & Hayes, 2019). Hoewel nieuwe statistische benaderingen kunnen bijdragen aan de kennis voor wie bestaande therapieën het meest effectief zouden kunnen zijn, kunnen ze mogelijk ook leiden tot meer kennis over mogelijke onderliggende werkingsmechanismen. Dit kan vervolgens wellicht weer leiden tot het combineren van effectieve elementen uit verschillende interventies om zo effectiever op het onderliggende proces in te grijpen (Hofmann & Hayes, 2019; Rosen en Davison, 2003).

3.4.2. Design en populatie

De bevindingen in dit proefschrift brengen het onderzoeksveld verder door gebruik te maken van prospectieve studie designs met herhaalde metingen op zowel de korte als lange termijn. Bovendien waren de meeste onderzoeken gebaseerd multicenter RCT's en die waren ingebed in de algemene klinische praktijk waar weinig exclusiecriteria op van toepassing waren. Deze real-life setting vergroot de generaliseerbaarheid van de huidige bevindingen naar mensen met (recidiverende) depressie in zowel de tweede- als de derdelijnszorg. Er waren ook enkele beperkingen.

Ten eerste zijn er geen procesgegevens van een (actieve) controle groep verzameld. Hierdoor kan niet worden vastgesteld of de relaties die in de huidige onderzoeken werden gevonden specifiek zijn voor MBCT en MBCL. Toekomstig onderzoek dient procesgegevens te verzamelen van zowel een interventie als een (bij voorkeur actieve) controle groep om de specificiteit van verandering te bepalen. Daarnaast wordt het aangemoedigd om gebruik te maken van experience sampling methoden (ESM; Larson & Csikszentmihalyi, 1983). Hierbij wordt frequenter gemeten over een kleinere tijdsspanne, om zo nog nauwkeuriger veranderingsprocessen tijdens MBCT en MBCL in kaart te brengen. Bovendien zou het waardevol zijn om uitkomstmaten (o.a. depressieve symptomen, kwaliteit van leven) ook in het model op te nemen om met meer zekerheid uitspraken te kunnen doen over de rol van mindfulness, zelfcompassie en affect als mogelijke werkingsmechanismen in MBCT en MBCL (Kazdin, 2007).

Ten tweede onderzocht het huidige proefschrift alleen de invloed van mindfulness beoefening in termen van kwantiteit en ontbraken er gegevens over de kwaliteit van beoefening. Om meer duidelijkheid te krijgen over de relatie tussen mindfulness beoefening en uitkomsten, is het aan te bevelen om in toekomstig onderzoek kwaliteit van mindfulness beoefening routinematig te beoordelen als aanvulling op de kwantiteit. Idealiter zou toekomstig onderzoek de kwaliteit van mindfulness beoefening op consistente wijze operationaliseren en meten, zodat de vergelijking van studieresultaten wordt bevorderd. De kwaliteit van beoefening kan bijvoorbeeld worden beoordeeld met de 7-item Practice Quality-Mindfulness (PQM; Del Re et al., 2013) of met de single-item PQM (Goldberg et al., 2020) om de belasting van deelnemers te verminderen wat mogelijk kan leiden tot minder ontbrekende data of het afhaken van deelnemers. Meer recent is de Mindfulness Adherence Questionnaire (MAQ; Hassed et al., 2020) ontwikkeld, die naast formele en informele mindfulness beoefening ook een duidelijk onderscheid maakt tussen de kwaliteit en kwantiteit van beoefening.

Ten derde dient onderzoek naar de werkingsmechanismen van MBCT en MBCL bij mensen met een huidige en chronisch therapieresistente depressie verder te worden onderzocht. In het huidige proefschrift werd MBCL aangeboden als vervolg op MBCT. Alhoewel eerder onderzoek gesuggereerde dat personen met relatief ernstige depressieve symptomen vooral baat kunnen hebben bij een sequentiële (op elkaar volgende) benadering (Cuijpers et al., 2020), is toekomstig onderzoek nodig om dit met betrekking tot MBCT en MBCL bij depressie te bevestigen. Dit kan bijvoorbeeld worden gedaan door de effectiviteit en het werkingsmechanisme van MBCT en MBCL bij depressie direct met elkaar te vergelijken. Om verder onderscheid te maken of de volgorde van interventies ertoe doet, zouden beide interventies in een cross-over studie kunnen worden aangeboden. Alhoewel Segal et al. (2012) suggereerden dat het beoefenen van zelfcompassie zonder eerst een basis te hebben ontwikkeld in mindfulness

kwetsbaarheid kan veroorzaken bij mensen met een (terugkerende) depressie, zou het aanbieden van MBCL in een eerder stadium of als een op zichzelf staande behandeling het behandeltraject aanzienlijk kunnen verkorten voor personen met een hoge mate van zelfkritiek en/of de neiging om te vermijden (Schuling, Huijbers, van Ravesteijn, Donders, et al., 2020). Bovendien zou dit kunnen leiden tot een verdere verlaging van de zorgkosten, gezien Schuling, Huijbers, van Ravesteijn, Donders, et al. (2020) ontdekten dat MBCL deelnemers minder gebruik maakten van de gezondheidszorg dan degenen in de controle groep, behalve als het gaat om bezoeken aan de huisarts.

3.4.3. Meetinstrumenten

Dit proefschrift is gebaseerd op data die verkregen is door middel van zelfrapportage vragenlijsten wat mogelijk kan hebben geleid tot recallbias (specifieke dingen wel/niet herinneren) en response bias (sociaal wenselijk antwoorden). Hoewel er redelijk wat evidentie is gevonden dat vragenlijsten veranderingen in mindfulness tijdens MBI's kunnen oppikken (Goldberg et al., 2018), is het tot op heden moeilijk gebleken om consensus te bereiken over de precieze definitie van mindfulness (Baer et al., 2019) en wordt de validiteit van mindfulness vragenlijsten nog steeds betwist (Bergomi et al., 2013; Grossman & van Dam, 2011; van Dam et al., 2018). Sommige onderzoekers suggereren bijvoorbeeld dat de betekenis van vragen in zelfrapportage vragenlijsten voor mindfulness anders zullen worden geïnterpreteerd naarmate iemand meer ervaring heeft met mindfulness (Grossman & van Dam, 2011; van Dam et al., 2009). Daarnaast staat de Self-Compassion Scale (SCS) ter discussie. Zo zijn er onderzoekers die beweren dat het negatieve domein van de SCS, die de subschalen *zelfoordeel*, *isolatie* en *overidentificatie* bevat, de totale score voor zelfcompassie 'besmet', aangezien dit negatieve domein matig tot sterk correleert met psychopathologische constructen zoals negatief affect, depressieve klachten en rumineren (o.a. López et al., 2015; Muris et al., 2018). Andere onderzoekers ondersteunen echter het idee dat zowel de negatieve als de positieve subschalen de relatieve balans vertegenwoordigen van medelevende en niet-medelevende reacties op lijden en dat beiden een belangrijke bijdrage leveren aan het algemene concept van zelfcompassie (o.a. Krieger et al., 2016; Neff, 2016). Voor toekomstig onderzoek wordt aanbevolen om gelijktijdig zowel zelfrapportage vragenlijsten als meer objectieve data te verzamelen zoals gedragsmaten (Hadash & Bernstein, 2019) en fysieke, biologische en neurowetenschappelijke gegevens (van Dam et al., 2018) om de validiteit verder te onderzoeken. Ten slotte lijkt het, met betrekking tot het meten van affect, belangrijk om ook meer subtiele emoties op te nemen in toekomstig onderzoek (o.a. kalm, ontspannen), aangezien wordt aangenomen dat met name deze emoties toenemen tijdens meditatie (Jones et al., 2018).

Gezien MBI's geworteld zijn in de boeddhistische psychologie, kan het tevens interessant zijn om verder voort te bouwen op deze oude wijsheid. Moderne interventies kunnen bijvoorbeeld gebaat zijn bij het integreren van oefeningen die, naast compassie en vriendelijkheid, explicieter vreugde en gelijkmoedigheid cultiveren, wat mogelijk van toegevoegde waarde kan zijn voor mensen met recidiverende depressie. Bovendien zou het, in de context van het bestuderen van therapietrouw, interessant kunnen zijn om de vijf hindernissen in overweging te nemen die terug te vinden zijn in de boeddhistische leer. Dit zijn vijf mentale factoren die vooruitgang in meditatiebeoefening belemmeren: zintuiglijk verlangen, afkeer, rusteloosheid en zorgen, vermoeidheid of gebrek aan energie en twijfel of gebrek aan vertrouwen. Deze factoren zouden in toekomstig onderzoek meegenomen kunnen worden om beter begrip te krijgen waarom wel of juist niet mindfulness oefeningen worden uitgevoerd. Het kan bijvoorbeeld zijn dat de neiging om naar plezierige ervaringen te zoeken, het lastiger kan maken om te oefenen indien er moeilijke of ongemakkelijke gevoelens of sensaties aanwezig zijn.

3.5. Klinische implicaties

Er zijn verschillende klinische implicaties die kunnen worden afgeleid uit het huidige proefschrift. Ten eerste bleek positief affect een duidelijke rol te spelen bij MBCT voor depressie, wat suggereert dat een verdere verfijning van MBCT voor depressie mogelijk zou kunnen zijn door meer nadruk te leggen op oefeningen die positief affect cultiveren, of zelfs het programma aan te passen door de sectie over prettige ervaringen verder uit te breiden, bijvoorbeeld door oefeningen vanuit de positieve psychologie toe te voegen. Ten tweede benadrukken de huidige bevindingen dat depressieve klachten mogelijk belemmerend kunnen werken bij het uitvoeren van mindfulness oefeningen en het ontwikkelen van mindfulness. Het kan van toegevoegde waarde zijn om deze problematiek in een vroeg stadium in de klinische praktijk te bespreken en regelmatig hierop terug te komen zodat de begeleiding hierop eventueel kan worden aangepast. Misschien kan een intensievere monitoring van nut zijn voor degenen met meer depressieve klachten (bijvoorbeeld met behulp van apps). Ten derde, alhoewel replicatie gerechtvaardigd is, zouden personen met een hoge mate van rumineren en een jonge leeftijd ten tijde van de eerste depressie vooral baat kunnen hebben bij MBCT als toevoeging op gebruikelijke zorg (bijvoorbeeld antidepressiva). Tot slot lijkt het erop dat MBCL zich met name richt op negatief affect via een (verdere) toename van zelfcompassie. Gezien resterende depressieve klachten, zoals bijvoorbeeld negatief affect, een belangrijke voorspeller zijn van een terugval van depressie, ondersteunt deze bevinding de potentiële klinische relevantie van MBCL en de mogelijke invloed ervan op terugvalpercentages. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen wie er in het bijzonder baat zouden kunnen hebben bij MBCL, en of MBCL bij voorkeur wordt

aangeboden als een aanvullende behandeling na MBCT voor depressie (of vice versa), of dat MBCL kan worden aangeboden als een op zichzelf staande interventie. Bovendien zou het interessant zijn om te onderzoeken of het explicieter integreren van zelfcompassie in MBCT de effectiviteit ervan kan verbeteren.

3.6. Conclusie

Dit proefschrift omvat verschillende studies naar de dynamische wisselwerking tussen mindfulness en affect bij MBCT en tussen zelfcompassie en affect bij MBCL voor depressie, het effect van formele mindfulness oefeningen bij MBCT voor depressie en het differentiële interventie effect van MBCT bij mensen met depressie. Voorlopig bewijs suggereert dat positief affect bij MBCT en negatief affect bij MBCL een prominentere rol lijkt te spelen. Bovendien is het effect van formele mindfulness oefeningen misschien niet zo eenduidig als verwacht, waarbij mogelijk omgekeerde effecten ook een rol kunnen spelen. Ten slotte kan MBCT naast gebruikelijke zorg gunstiger zijn voor diegenen die meer rumineren en op jongere leeftijd hun eerste depressieve periode doormaakten. Deze bevindingen kunnen leiden tot een verdere verfijning van MBCT voor depressie en het richter aanbieden van MBCT bij deze populatie.

Referenties

- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., & Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 217-237. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.11.004>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychological Association. (2019). *Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts*. <https://www.apa.org/depression-guideline>
- Arimitsu, K., & Hofmann, S. G. (2017). Effects of compassionate thinking on negative emotions. *Cognition & Emotion*, 31(1), 160-167. <https://doi.org/10.1080/02699931.2015.1078292>
- Baer, R., Crane, C., Miller, E., & Kuyken, W. (2019). Doing no harm in mindfulness-based programs: Conceptual issues and empirical findings. *Clinical Psychology Review*, 71, 101-114. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2019.01.001>
- Banerjee, M., Cavanagh, K., & Strauss, C. A. (2017). Qualitative Study with Healthcare Staff Exploring the Facilitators and Barriers to Engaging in a Self-Help Mindfulness-Based Intervention. *Mindfulness*, 8, 1653-1664. <https://doi.org/10.1007/s12671-017-0740-z>
- Banerjee, M., Cavanagh, K., & Strauss, C. (2018). Barriers to Mindfulness: a Path Analytic Model Exploring the Role of Rumination and Worry in Predicting Psychological and Physical Engagement in an Online Mindfulness-Based Intervention. *Mindfulness*, 9(3), 980-992. <https://doi.org/10.1007/s12671-017-0837-4>
- Barnhofer, T., Crane, C., Hargus, E., Amarasinghe, M., Winder, R., & Williams, J. M. (2009). Mindfulness-based cognitive therapy as a treatment for chronic depression: A preliminary study. *Behaviour Research and Therapy*, 47(5), 366-373. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2009.01.019>
- Batink, T., Peeters, F., Geschwind, N., van Os, J., & Wichers, M. (2013). How does MBCT for depression work? studying cognitive and affective mediation pathways. *PloS one*, 8(8), e72778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072778>
- Beck, A. T., & Clark, D. A. (1997). An information processing model of anxiety: automatic and strategic processes. *Behaviour Research and Therapy*, 35(1), 49-58. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(96\)00069-1](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(96)00069-1)
- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press.
- Bergomi, C., Tschacher, W., & Kupper, Z. (2013). The Assessment of Mindfulness with Self-Report Measures: Existing Scales and Open Issues. *Mindfulness*, 4, 191-202. <https://doi.org/10.1007/s12671-012-0110-9>
- Biesheuvel-Leliefeld, K. E., Kok, G. D., Bockting, C. L., Cuijpers, P., Hollon, S. D., van Marwijk, H. W., & Smit, F. (2015). Effectiveness of psychological interventions in preventing recurrence of depressive disorder: meta-analysis and meta-regression. *Journal of Affective Disorders*, 174, 400-410. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.016>
- Bolier, L., Haverman, M., Westerhof, G. J., Riper, H., Smit, F., & Bohlmeijer, E. (2013). Positive psychology interventions: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Public Health*, 13(119). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-119>
- Bollen, K. A., & Curran, P. J. (2004). Autoregressive latent trajectory (ALT) models a synthesis of two traditions. *Sociological Methods & Research*, 32(3), 336-383. <https://doi.org/10.1177/0049124103260222>
- Bondolfi, G., Jeremann, F., van der Linden, M., Gex-Fabry, M., Bizzini, L., Rouget, B. W., Myers-Arrazola, L., Gonzalez, C., Segal, Z. V., Aubry, J.-M., & Bertschy, G. (2010). Depression relapse prophylaxis with Mindfulness-Based Cognitive Therapy: replication and extension in the Swiss health care system. *Journal of Affective Disorders*, 122(3), 224-231. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.07.007>
- Breedvelt, J., Warren, F. C., Segal, Z., Kuyken, W., & Bockting, C. L. (2021). Continuation of Antidepressants vs Sequential Psychological Interventions to Prevent Relapse in Depression: An Individual Participant Data Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, e210823. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0823>
- Britton, W. B. (2019). Can mindfulness be too much of a good thing? The value of a middle way. *Current Opinion in Psychology*, 28, 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2018.12.011>

- Buckman, J. E. J., Underwood, A., Clarke, K., Saunders, R., Hollon, S. D., Fearon, P., & Pilling, S. (2018). Risk factors for relapse and recurrence of depression in adults and how they operate: A four-phase systematic review and meta-synthesis. *Clinical Psychology Review*, 64, 13-38. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.07.005>
- Boschloo, L., Cuijpers, P., Karyotaki, E., Berger, T., Moritz, S., Meyer, B., & Klein, J. P. (2019). Symptom-specific effectiveness of an internet-based intervention in the treatment of mild to moderate depressive symptomatology: The potential of network estimation techniques. *Behaviour research and therapy*, 122, 103440. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103440>
- Chaves, C., Lopez-Gomez, I., Hervas, G., & Vazquez, C. (2017). A comparative study on the efficacy of a positive psychology intervention and a cognitive behavioural therapy for clinical depression. *Cognitive Therapy and Research*, 41, 417-433. <https://doi.org/10.1007/s10608-016-9778-9>
- Cladder-Micus, M. B., Speckens, A. E. M., Vrijzen, J. N., Donders, A. R. T., Becker, E. S., & Spijker, J. (2018). Mindfulness-based cognitive therapy for patients with chronic, treatment-resistant depression: A pragmatic randomized controlled trial. *Depression and Anxiety*, 35(10), 914-924. <https://doi.org/10.1002/da.22788>
- Crane, C., Crane, R. S., Eames, C., Fennell, M. J., Silverton, S., Williams, J. M., & Barnhofer, T. (2014). The effects of amount of home meditation practice in Mindfulness Based Cognitive Therapy on hazard of relapse to depression in the Staying Well after Depression Trial. *Behaviour Research and Therapy*, 63, 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.08.015>
- Craske, M. G., Meuret, A. E., Ritz, T., Treanor, M., Dour, H., & Rosenfield, D. (2019). Positive affect treatment for depression and anxiety: A randomized clinical trial for a core feature of anhedonia. *Journal of consulting and clinical psychology*, 87(5), 457-471. <https://doi.org/10.1037/ccp0000396>
- Cuijpers, P., Noma, H., Karyotaki, E., Vinkers, C. H., Cipriani, & Furukawa, T. A. (2020). A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry*, 19, 92-107. <https://doi.org/10.1002/wps.20701>
- Del Re, A. C., Fluckiger, C., Goldberg, S. B., & Hoyt, W. T. (2013). Monitoring mindfulness practice quality: an important consideration in mindfulness practice. *Psychotherapy Research*, 23(1), 54-66. <https://doi.org/10.1080/10503307.2012.729275>
- Demyttenaere, K., Donneau, A. F., Albert, A., Anseau, M., Constant, E., & van Heeringen, K. (2015). What is important in being cured from depression? Discordance between physicians and patients (1). *Journal of affective disorders*, 174, 390-396. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.004>
- Diedrich, A., Grant, M., Hofmann, S. G., Hiller, W., & Berking, M. (2014). Self-compassion as an emotion regulation strategy in major depressive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 58, 43-51. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.05.006>
- Dimidjian, S., & Segal, Z. V. (2015). Prospects for a clinical science of mindfulness-based intervention. *American Psychologist*, 70(7), 593-620. <https://doi.org/10.1037/a0039589>
- Dobkin, P. L., Irving, J. A., & Amar, S. (2012). For whom may participation in a mindfulness-based stress reduction program be contraindicated? *Mindfulness*, 3(1), 44-50. <https://doi.org/10.1007/s12671-011-0079-9>
- Dunn, B. D., German, R. E., Khazanov, G., Xu, C., Hollon, S. D., & DeRubeis, R. J. (2020). Changes in Positive and Negative Affect During Pharmacological Treatment and Cognitive Therapy for Major Depressive Disorder: A Secondary Analysis of Two Randomized Controlled Trials. *Clinical Psychological Science*, 8(1), 36-51. <https://doi.org/10.1177/2167702619863427>
- Dunn, B. D., Widnall, E., Reed, N., Taylor, R., Owens, C., Spencer, A., Kraag, G., Kok, G., Geschwind, N., Wright, K., Moberly, N. J., Moulds, M. L., MacLeod, A. K., Handley, R., Richards, D., Campbell, J., & Kuyken, W. (2019). Evaluating Augmented Depression Therapy (ADepT): study protocol for a pilot randomised controlled trial. *Pilot and feasibility studies*, 5, 63. <https://doi.org/10.1186/s40814-0190438-1>
- Dusseldorp, E., & van Mechelen, I. (2014). Qualitative interaction trees: A tool to identify qualitative treatment-subgroup interactions. *Statistics in Medicine*, 33(2), 219-237. <https://doi.org/10.1002/sim.5933>
- Eisendrath, S. J., Gilling, E., Delucchi, K. L., Segal, Z. V., Nelson, J. C., McInnes, L. A., & Feldman, M. D. (2016). A randomized controlled trial of mindfulness-based cognitive therapy for treatment-resistant depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85(2), 99-110. <https://doi.org/10.1159/000442260>

- Engen, H. G., & Singer, T. (2015). Compassion-based emotion regulation up-regulates experienced positive affect and associated neural networks. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(9), 1291-1301. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv008>
- Ferrari, M., Hunt, C., Harrysunker, A., Abbott, M. J., Beath, A. P., & Einstein, D. A. (2019). Self-compassion interventions and psychosocial outcomes: a meta-analysis of RCTs. *Mindfulness*, 10(8), 1455-1473. <https://doi.org/10.1007/s12671-019-01134-6>
- Garland, E. L., Farb, N. A., Goldin, P. R., & Fredrickson, B. L. (2015). The Mindfulness-to-Meaning Theory: Extensions, Applications, and Challenges at the Attention-Appraisal-Emotion Interface. *Psychological Inquiry*, 26(4), 377-387. <https://doi.org/10.1080/1047840X.2015.1092493>
- Gaynor, S. T., Lawrence, P. S., & Nelson-Gray, R. O. (2006). Measuring homework compliance in cognitive-behavioral therapy for adolescent depression: review, preliminary findings, and implications for theory and practice. *Behavior modification*, 30(5), 647-672. <https://doi.org/10.1177/0145445504272979>
- Geschwind, N., Arntz, A., Bannink, F., & Peeters, F. (2019). Positive cognitive behavior therapy in the treatment of depression: A randomized order within-subject comparison with traditional cognitive behavior therapy. *Behaviour research and therapy*, 116, 119-130. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.03.005>
- Geschwind, N., Peeters, F., Huibers, M., van Os, J., & Wichers, M. (2012). Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in relation to prior history of depression: Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 201(4), 320-325. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.104851>
- Gilbert, P. (2010). *Compassion Focused Therapy*. Routledge.
- Gilbert, P., & Choden (2013). *Mindful Compassion*. Constable & Robinson.
- Gilbert, P., & Procter, S. (2006). Compassionate mind training for people with high shame and self-criticism: Overview and pilot study of a group therapy approach. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 13(6), 353-379. <https://doi.org/10.1002/cpp.507>
- Gilbert, P., McEwan, K., Gibbons, L., Chotai, S., Duarte, J., Matos, M. (2012). Fears of compassion and happiness in relation to alexithymia, mindfulness, and self-criticism. *Psychology & Psychotherapy*, 85(4), 374-390. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.2011.02046.x>
- Gilbert, P., McEwan, K., Mitra, R., Franks, L., Richter, A., & Rockliff, H. (2008). Feeling safe and content: A specific affect regulation system? Relationship to depression, anxiety, stress, and self-criticism. *The Journal of Positive Psychology*, 3(3), 182-191. <https://doi.org/10.1080/174397608019999461>
- Goldberg, S. B., Del Re, A. C., Hoyt, W. T., & Davis, J. M. (2014). The secret ingredient in mindfulness interventions? A case for practice quality over quantity. *Journal of counseling psychology*, 61(3), 491-497. <https://doi.org/10.1037/cou0000032>
- Goldberg, S. B., Knoopel, C., Davidson, R. J., & Flook, L. (2020). Does practice quality mediate the relationship between practice time and outcome in mindfulness-based stress reduction? *Journal of Counseling Psychology*, 67(1), 115-122. <https://doi.org/10.1037/cou0000369>
- Goldberg, S. B., Tucker, R. P., Greene, P. A., Davidson, R. J., Wampold, B. E., Kearney, D. J., & Simpson, T. L. (2018). Mindfulness-based interventions for psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 59, 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.011>
- Gotink, R. A., Hermans, K., Geschwind, N., de Noij, R., de Groot, W. T., & Speckens, A. E. M. (2016). Mindfulness and mood stimulate each other in an upward spiral: a mindful walking intervention using experience sampling. *Mindfulness*, 7(5), 1114-1122. <https://doi.org/10.1007/s12671-016-0550-8>
- Grant, A. M., & Schwartz, B. (2011). Too much of a good thing: the challenge and opportunity of the inverted U. Perspectives. *On Psychological Science*, 6(1), 61-76. <https://doi.org/10.1177/1745691610393523>
- Grossman, P., & van Dam, N. (2011). Mindfulness, by any other name...: trials and tribulations of *sati* in western science. *Contemporary Buddhism*, 12(1), 219-239. <https://doi.org/10.1080/14639947.2011.564841>
- Hadash, Y., & Bernstein, A. (2019). Behavioral assessment of mindfulness: defining features, organizing framework, and review of emerging methods. *Current Opinion in Psychology*, 28, 229-237. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.01.008>
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 23, 56-62.

- Hassed, C., Flighty, A., Chambers, R., Hosemans, D., Bailey, N., Connaughton, S., Lee, S., & Kazantzis, N. (2020). Advancing the Assessment of Mindfulness-Based Meditation Practice: Psychometric Evaluation of the Mindfulness Adherence Questionnaire. *Cognitive Therapy and Research*, 45, 190-204. <https://doi.org/10.1007/s10608-020-10150-z>
- Hawley, L. L., Schwartz, D., Bieling, P. J., Irving, J., Corcoran, K., Farb, N. A. S., Anderson, A. K., & Segal, Z. V. (2014). Mindfulness practice, rumination and clinical outcome in mindfulness-based treatment. *Cognitive Therapy and Research*, 38(1), 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10608-013-9586-4>
- Hedman-Lagerlof, M., Hedman-Lagerlof, E., & Ost, L. G. (2018). The empirical support for mindfulness-based interventions for common psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 48(13), 2116-2129. <https://doi.org/10.1017/s0033291718000259>
- Hofmann, S. G., & Hayes, S. C. (2019). The Future of Intervention Science: Process-Based Therapy. *Clinical psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 7(1), 37-50. <https://doi.org/10.1177/2167702618772296>
- Huijbers, M. J., Spinhoven, P., Spijker, J., Ruhé, H. G., van Schaik, D. J., van Oppen, P., Nolen, W. A., Ormel, J., Kuyken, W., van der Wilt, G. J., Blom, M. B., Schene, A. H., Donders, A. R., & Speckens, A. E. (2015). Adding mindfulness-based cognitive therapy to maintenance antidepressant medication for prevention of relapse/recurrence in major depressive disorder: Randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 187, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.08.023>
- Huijbers, M. J., Spinhoven, P., Spijker, J., Ruhé, H. G., van Schaik, D. J., van Oppen, P., Nolen, W. A., Ormel, J., Kuyken, W., van der Wilt, G. J., Blom, M. B., Schene, A. H., Rogier, A., Donders, T., & Speckens, A. E. (2016). Discontinuation of antidepressant medication after mindfulness-based cognitive therapy for recurrent depression: randomised controlled non-inferiority trial. *The British Journal of Psychiatry*, 208(4), 366-373. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.168971>
- Jamerson, B. D., Krishnan, K. R., Roberts, J., Krishen, A., & Modell, J. G. (2003). Effect of bupropion SR on specific symptom clusters of depression: analysis of the 31-item Hamilton Rating Scale for depression. *Psychopharmacology bulletin*, 37(2), 67-78.
- Jones, D. R., Graham-Engeland, J. E., Smyth, J. M., & Lehman, B. J. (2018). Clarifying the associations between mindfulness meditation and emotion: daily high- and low-arousal emotions and emotional variability. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 10(3), 504-523. <https://doi.org/10.1111/aphw.12135>
- Joormann, J., & Stanton, C. H. (2016). Examining emotion regulation in depression: A review and future directions. *Behaviour Research and Therapy*, 86, 35-49. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2016.07.007>
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. Delacorte Press.
- Kabat-Zinn, J. (1994). *Wherever you go, there you are: mindfulness meditation in everyday life* (p. 4). Little Brown UK.
- Kazantzis, N., Whittington, C., & Dattilio, F. (2010). Meta-Analysis of Homework Effects in Cognitive and Behavioral Therapy: A Replication and Extension. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 17, 144-156. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2850.2010.01204.x>
- Kazantzis, N., Whittington, C., Zelencich, L., Kyrios, M., Norton, P. J., & Hofmann, S. G. (2016). Quantity and Quality of Homework Compliance: A Meta-Analysis of Relations With Outcome in Cognitive Behavior Therapy. *Behavior therapy*, 47(5), 755-772. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.05.002>
- Kazdin, A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 1-27. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432>
- Keller, A. S., Leikauf, J. E., Holt-Gosselin, B., Staveland, B. R., & Williams, L. M. (2019). Paying attention to attention in depression. *Translational psychiatry*, 9(1), 279-279. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0616-1>
- Kenny, M. A., & Williams, J. M. (2007). Treatment-resistant depressed patients show a good response to Mindfulness-based cognitive therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 45(3), 617-625. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.04.008>
- Kessler, R. C., Bossarte, R. M., Luedtke, A., Zaslavsky, A. M., & Zubizarreta, J. R. (2019). Machine learning methods for developing precision treatment rules with observational data. *Behaviour Research and Therapy*, 120, 103412. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103412>

- Khazanov, G. K., & Ruscio, A. M. (2016). Is low positive emotionality a specific risk factor for depression? A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological Bulletin*, 142(9), 991-1015. <https://doi.org/10.1037/bul0000059>
- Krieger, T., Berger, T., & Holtforth, M. G. (2016). The relationship of self-compassion and depression: Cross-lagged panel analyses in depressed patients after outpatient therapy. *Journal of Affective Disorders*, 202, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.032>
- Kuyken, W., Byford, S., Taylor, R. S., Watkins, E., Holden, E., White, K., Barrett, B., Byng, R., Evans, A., Mullan, E., & Teasdale, J. D. (2008). Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(6), 966-978. <https://doi.org/10.1037/a0013786>
- Kuyken, W., Hayes, R., Barrett, B., Byng, R., Dalgleish, T., Kessler, D., Lewis, G., Watkins, E., Brejcha, C., Cardy, J., Causley, A., Cowderoy, S., Evans, A., Gradinger, F., Kaur, S., Lanham, P., Morant, N., Richards, J., Shah, P., ... Byford, S. (2015). Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 386(9988), 63-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62222-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62222-4)
- Kuyken, W., Warren, F. C., Taylor, R. S., Whalley, B., Crane, C., Bondolfi, G., Hayes, R., Huijbers, M. J., Ma, Helen, Schweizer, S., Segal, Z., Speckens, A. E. M., Teasdale, J. D., van Heeringen, K., Williams, M., Byford, S., Byng, R., & Dalgleish, T. (2016). Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in prevention of depressive relapse: an individual patient data meta-analysis from randomized trials. *JAMA Psychiatry*, 73(6), 565-574.
- Kuyken, W., Watkins, E., Holden, E., White, K., Taylor, R. S., Byford, S., Evans, A., Radford, S., Teasdale, J. D., & Dalgleish, T. (2010). How does mindfulness-based cognitive therapy work? *Behaviour Research and Therapy*, 48(11), 1105-1112. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2010.08.003>
- Lally, N., Nugent, A. C., Luckenbaugh, D. A., Niciu, M. J., Roiser, J. P., & Zarate, C. A., Jr. (2015). Neural correlates of change in major depressive disorder anhedonia following open-label ketamine. *Journal of Psychopharmacology*, 29, 596-607.
- Langdon, S., Jones, F.W., Hutton, J., & Holttum, S. (2011). A Grounded-Theory Study of Mindfulness Practice Following Mindfulness-Based Cognitive Therapy. *Mindfulness*, 2, 270-281. <https://doi.org/10.1007/s12671-011-0070-5>
- Larson, R., & Csikszentmihalyi, M. (1983). The experience sampling method. *New Directions for Methodology of Social & Behavioral Science*, 15, 41-56.
- Lau, M. A., Segal, Z. V., & Williams, J. M. G. (2004). Teasdale's differential activation hypothesis: implications for mechanisms of depressive relapse and suicidal behaviour. *Behaviour Research and Therapy*, 42(9), 1001-1017. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.03.003>
- Leary, M. R., Tate, E. B., Adams, C. E., Batts Allen, A., & Hancock, J. (2007). Self-compassion and reactions to unpleasant self-relevant events: The implications of treating oneself kindly. *Journal of Personality and Social Psychology*, 92(5), 887-904. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.92.5.887>
- Lenz, A. S., Hall, J., & Smith, L. B. (2016). Meta-analysis of group mindfulness-based cognitive therapy for decreasing symptoms of acute depression. *Journal for Specialists in Group Work*, 41(1), 44-70. <https://doi.org/10.1080/01933922.2015.1111488>
- Lloyd, A., White, R., Eames, C., & Crane, R. (2018). The Utility of Home-Practice in Mindfulness-Based Group Interventions: A Systematic Review. *Mindfulness*, 9(3), 673-692. <https://doi.org/10.1007/s12671-017-0813-z>
- Lomas, T., Cartwright, T., Edginton, T., & Ridge, D. (2015). A Qualitative Analysis of Experiential Challenges Associated with Meditation Practice. *Mindfulness*, 6, 848-860. <https://doi.org/10.1007/s12671-014-0329-8>
- López, A., Sanderman, R., Smink, A., Zhang, Y., van Sonderen, E., Ranchor, A., & Schroevers, M. J. (2015). A Reconsideration of the Self-Compassion Scale's Total Score: Self-Compassion versus Self-Criticism. *PloS one*, 10(7), e0132940. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132940>
- Lutz, W., Rubel, J. A., Schwartz, B., Schilling, V., & Deisenhofer, A. K. (2019). Towards integrating personalized feedback research into clinical practice: Development of the Trier Treatment Navigator (TTN). *Behaviour Research and Therapy*, 120, 103438. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103438>

- Ma, S. H., & Teasdale, J. D. (2004). Mindfulness-based cognitive therapy for depression: Replication and exploration of differential relapse prevention effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(1), 31-40. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.72.1.31>
- Michalak, J., Schultze, M., Heidenreich, T., & Schramm, E. (2015). A randomized controlled trial on the efficacy of mindfulness-based cognitive therapy and a group version of cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronically depressed patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83(5), 951-963. <https://doi.org/10.1037/ccp0000042>
- Mogg, K., Bradley, B. P., & Williams, R. (1995). Attentional bias in anxiety and depression: The role of awareness. *British Journal of Clinical Psychology*, 34(1), 17-36. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1995.tb01434.x>
- Muris, P., van den Broek, M., Otgaar, H., Oudenhoven, I., & Lennartz, J. (2018). Good and Bad Sides of Self-Compassion: A Face Validity Check of the Self-Compassion Scale and an Investigation of its Relations to Coping and Emotional Symptoms in Non-Clinical Adolescents. *Journal of Child and Family Studies*, 27(8), 2411-2421. <https://doi.org/10.1007/s10826-018-1099-z>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2009). *Depression in adults: recognition and management*. [NICE guideline No. 90]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90>
- Neff, K. D. (2016). The Self-Compassion Scale is a Valid and Theoretically Coherent Measure of Self-Compassion. *Mindfulness*, 7(1), 264-274. <https://doi.org/10.1007/s12671-015-0479-3>
- Neff, K. D., & Germer, C. K. (2013). A Pilot Study and Randomized Controlled Trial of the Mindful Self-Compassion Program. *Journal of Clinical Psychology*, 69(1), 28-44. <https://doi.org/10.1002/jclp.21923>
- Parsons, C. E., Crane, C., Parsons, L. J., Fjorback, L. O., & Kuyken, W. (2017). Home practice in Mindfulness-Based Cognitive Therapy and Mindfulness-Based Stress Reduction: A systematic review and meta-analysis of participants' mindfulness practice and its association with outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, 95, 29-41. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.05.004>
- Ravizza, S. M., & Delgado, M. R. (2014). Motivational enhancement of cognitive control depends on depressive symptoms. *Emotion*, 14(4), 646-650. <https://doi.org/10.1037/a0036754>
- Richards, D. (2011). Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clinical Psychology Review*, 31(7), 1117-1125. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.07.004>
- Rosen, G. M., & Davison, G. C. (2003). Psychology should list empirically supported principles of change (ESPs) and not credential trademarked therapies or other treatment packages. *Behavior modification*, 27(3), 300-312. <https://doi.org/10.1177/0145445503027003003>
- Ruini, C., & Fava, G. A. (2012). Role of well-being therapy in achieving a balanced and individualized path to optimal functioning. *Clinical psychology & psychotherapy*, 19(4), 291-304. <https://doi.org/10.1002/cpp.1796>
- Schuling, R., Huijbers, M. J., van Ravesteijn, H., Donders, R., Cillessen, L., Kuyken, W., & Speckens, A. E. M. (2020). Recovery from recurrent depression: Randomized controlled trial of the efficacy of Mindfulness-Based Compassionate Living compared with treatment-as-usual on depressive symptoms and its consolidation at longer term follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 273, 265-273. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.182>
- Schuling, R., Huijbers, M. J., van Ravesteijn, H., Kuyken, W., & Speckens, A. E. M. (2021). Mindfulness Based Compassionate Living (MBCL): a Qualitative Study into the Added Value of Compassion in Recurrent Depression. *Mindfulness*. <https://doi.org/10.1007/s12671-021-01675-9>
- Segal, Z. V., Anderson, A. K., Gulamani, T., Dinh Williams, L. A., Desormeau, P., Ferguson, A., Walsh, K., & Farb, N. (2019). Practice of therapy acquired regulatory skills and depressive relapse/recurrence prophylaxis following cognitive therapy or mindfulness based cognitive therapy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 87(2), 161-170. <https://doi.org/10.1037/ccp0000351>
- Segal, Z. V., Bieling, P., Young, T., MacQueen, G., Cooke, R., Martin, L., Bloch, R., & Levitan, R. D. (2010). Antidepressant monotherapy vs sequential pharmacotherapy and mindfulness-based cognitive therapy, or placebo, for relapse prophylaxis in recurrent depression. *Archives of general psychiatry*, 67(12), 1256-1264. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.168>
- Segal, Z. V., Kennedy, S., Gemar, M., Hood, K., Pedersen, R., & Buis, T. (2006). Cognitive reactivity to sad mood provocation and the prediction of depressive relapse. *Archives of General Psychiatry*, 63(7), 749-755. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.749>

- Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2002). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse*. Guilford Press.
- Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2012). *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression* (2nd ed.). Guilford Press.
- Shallcross, A. J., Gross, J. J., Visvanathan, P. D., Kumar, N., Palfrey, A., Ford, B. Q., Dimidjian, S., Shirk, S., Holm-Denoma, J., Goode, K. M., Cox, E., Chaplin, W., & Mauss, I. B. (2015). Relapse prevention in major depressive disorder: Mindfulness-based cognitive therapy versus an active control condition. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83, 964-975. <https://doi.org/10.1037/ccp0000050>
- Shapira, L., & Mongrain, M. (2010). The benefits of self-compassion and optimism exercises for individuals vulnerable to depression. *The Journal of Positive Psychology*, 5, 377-389. <https://doi.org/10.1080/17439760.2010.516763>
- Sin, N., & Lyubomirsky, S. (2009). Enhancing well-being and alleviating depressive symptoms with positive psychology interventions: a practice-friendly meta-analysis. *Journal of Clinical Psychology*, 65(5), 467-487. <https://doi.org/10.1002/jclp.20593>
- Snippe, E., Nyklíček, I., Schroevers, M. J., & Bos, E. H. (2015). The temporal order of change in daily mindfulness and affect during mindfulness-based stress reduction. *Journal of Counseling Psychology*, 62(2), 106-114. <https://doi.org/10.1037/cou0000057>
- Spijker, J., Bockting, C. L. H., Meeuwissen, J. A. C., van Vliet, I. M., Emmelkamp, P. M. G., Hermens, M. L. M., & van Balkom, A. L. J. M., namens de Werkgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling Angststoornissen/Depressie (2013). *Multidisciplinaire richtlijn Depressie (Derde revisie). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassenen patiënten met een depressieve stoornis*. Trimbos-instituut.
- Strauss, C., Cavanagh, K., Oliver, A., & Pettman, D. (2014). Mindfulness-based interventions for people diagnosed with a current episode of an anxiety or depressive disorder: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PloS ONE*, 9(4), e96110. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096110>
- Tang, Y. Y., Holzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 213-225. <https://doi.org/10.1038/nrn3916>
- Teasdale, J. D. (1988). Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cognition and Emotion*, 2(3), 247-274. <https://doi.org/10.1080/02699938808410927>
- Teasdale, J. D., Segal, Z. V., Williams, J. M., Ridgeway, V. A., Soulsby, J. M., & Lau, M. A. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(4), 615-623. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.68.4.615>
- ter Avest, M. J., Dusseldorp, E., Huijbers, M. J., van Aalderen, J. R., Cladder-Micus, M. B. Spinhoven, P., Greven, C. U., & Speckens, A. E. M. (2019). Added value of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression: A Tree-based Qualitative Interaction Analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 122, 103467. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103467>
- Thimm, J. C., & Johnsen, T. J. (2020). Time trends in the effects of mindfulness-based cognitive therapy for depression: A meta-analysis. *Scandinavian Journal of Psychology*, 61, 582-591. <https://doi.org/10.1111/sjop.12642>
- Tomarken, A. J., Dichter, G. S., Freid, C., Addington, S., & Shelton, R. C. (2004). Assessing the effects of bupropion SR on mood dimensions of depression. *Journal of affective disorders*, 78(3), 235-241. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00306-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00306-3)
- van Aalderen, J., Donders, A., Giommi, F., Spinhoven, P., Barendregt, H., & Speckens, A. (2012). The efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in recurrent depressed patients with and without a current depressive episode: A randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 42(5), 989-1001. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002054>
- van Dam, N. T., Earleywine, M., & Danoff-Burg, S. (2009). Differential item function across meditators and non-meditators on the Five Facet Mindfulness Questionnaire. *Personality and Individual Differences*, 47(5), 516-521. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2009.05.005>
- van Dam, N. T., van Vugt, M. K., Vago, D. R., Schmalzl, L., Saron, C. D., Olendzki, A., & Meyer, D. E. (2018). Mind the hype: A critical evaluation and prescriptive agenda for research on mindfulness and meditation. *Perspectives on Psychological Science*, 13(1), 36-61. <https://doi.org/10.1177/1745691617709589>

- van den Brink, E., & Koster, F. (2015). *Mindfulness-based compassionate living: A new training programme to deepen mindfulness with heartfulness*. Routledge.
- van der Velden, A. M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K. J., Dahlgaard, J., & Piet, J. (2015). A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, 37, 26-39. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.02.001>
- Verduijn, J., Verhoeven, J. E., Milaneschi, Y., Schroevers, R. A., van Hemert, A. M., Beekman, A. T. F., & Penninx, B. W. J. H. (2017). Reconsidering the prognosis of major depressive disorder across diagnostic boundaries: full recovery is the exception rather than the rule. *BMC Medicine*, 15(1), 215. <https://www.doi.org/10.1186/s1216-017-0972-8>
- Voelkle, M. C. (2008). Reconsidering the use of autoregressive latent trajectory (ALT) models. *Multivariate Behavioral Research*, 43(4), 564-591. <https://doi.org/10.1080/00273170802490665>
- Wang, Y. Y., Li, X. H., Zheng, W., Xu, Z. Y., Ng, C. H., Ungvari, G. S., & Xiang, Y. T. (2018). Mindfulness-based interventions for major depressive disorder: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Affective Disorders*, 229, 429-436. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.093>
- Whitmer, A. J., & Gotlib, I. H. (2013). An attentional scope model of rumination. *Psychological Bulletin*, 139(5), 1036-1061. <https://doi.org/10.1037/a0030923>
- Williams, J. M., Crane, C., Barnhofer, T., Brennan, K., Duggan, D. S., Fennell, M. J., Hackmann, A., Krusche, A., Muse, K., Von Rohr, I. R., Shah, D., Crane, R. S., Eames, C., Jones, M., Radford, S., Silverton, S., Sun, Y., Weatherley-Jones, E., Whitaker, ... Russell, I. T. (2014). Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: A randomized dismantling trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82(2), 275-286. <https://doi.org/10.1037/a0035036>
- World Health Organization. (2017). *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>
- Zimmerman, M., McGlinchey, J. B., Posternak, M. A., Friedman, M., Attiullah, N., & Boerescu, D. (2006). How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective. *The American journal of psychiatry*, 163(1), 148-150. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.1.148>

Wat het is

Het is onzin
zegt het verstand

Het is wat het is
zegt de liefde

Het is ongeluk
zegt de berekening
Het is alleen maar verdriet
zegt de angst
Het is uitzichtloos
zegt het inzicht

Het is wat het is
zegt de liefde

Het is belachelijk
zegt de trots
Het is lichtzinnigheid
zegt de voorzichtigheid
Het is onmogelijk
zegt de ervaring

Het is wat het is
zegt de liefde

Erich Fried - 1983

Vertaling: Remco Campert

