

Mindfulness-baseret kognitiv terapi er effektiv i behandlingen af tilbagevendende depression

Anne Maj van der Velden^{1,2}, Jacob Piet¹, Anne Buch Møller³ & Lone Fjorback¹

STATUSARTIKEL

1) Dansk Center for Mindfulness, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet

2) Interacting Minds Centre, Aarhus Universitet

3) Institut for Kultur og Samfund, Aarhus Universitet

Ugeskr Læger
2017;179:V04160291

Ifølge verdenssundhedsorganisationen WHO (2015) vurderes depression at være blandt de største sygdomsbyrder på verdensplan [1]. Depression er associeret med høj psykosocial lidelse, forøget selvmordsrisiko og kraftig funktionsnedsættelse. Det er vurderet, at depression koster samfundet 113 mia. euro årligt alene i Europa [2].

Livstidsprævalensen varierer i forskellige studier, og rangerer fra 9% op til 19% [3]. For hver depressiv episode øges risikoen for tilbagefald. Efter den første episode er risikoen for tilbagefald omkring 50%, mens risikoen efter tre episoder er omkring 80% [4]. Effektiv behandling og forebyggelse af tilbagevendende depression er derfor essentiel.

Mindfulness-baseret kognitiv terapi (MBKT) er et manualiseret gruppebehandlingsprogram, der er udviklet til forebyggelse af tilbagefald hos personer, der lider af tilbagevendende depression. MBKT-programmet er udviklet af *Zindel Segal* fra Toronto University, *Mark Williams* fra Oxford University og *John Teasdale* fra Cambridge University og er baseret på en teoretisk model for kognitiv sårbarhed over for tilbagefald [5]. Ifølge den teoretiske baggrund for MBKT er personer, der har haft tidligere episoder af depression, karakteriseret ved en øget kognitiv sårbarhed over for at få en ny episode af depression. Sårbarheden medfører, at et nedsat stemningsleje lettere kan reaktivere tidligere dysfunktionelle kognitive mønstre og et netværk af

kognitive, affektive, adfærdsmæssige og somatiske symptomer skabt af tidligere depressive episoder. MBKT er udviklet til at forebygge, at en reaktivering af selvforstærkende symptomer eskaleres til en ny depressiv episode.

MBKT er en gruppebaseret intervention, som foregår over otte sessioner fordelt på otte uger med to en halv time pr. gang. Hertil kommer en stilhedsdag og dagligt hjemmearbejde. I MBKT integreres man elementer af kognitiv adfærdsterapi med klinisk træning i *mindfulness*-meditation fra *mindfulness*-baseret stressreduktion (MBSR)-programmet, som tidligere er blevet beskrevet i Ugeskrift for Læger [6]. *Mindfulness* kan defineres som en bestemt måde at være opmærksom på, der er karakteriseret ved bevidst observation af nuværende oplevelser, herunder tanker, emotioner og kropsfornemmelser uden at dømme og evaluere dem [5]. Kombinationen af *mindfulness*-teknikker og elementer af kognitiv adfærdsterapi øger ifølge den teoretiske model deltagernes evne til at erkende, når dysfunktionelle tankemønstre automatisk aktiveres, samt til i højere grad at kunne frigøre sig fra disse tankemønstre.

Siden 2000 har man i en række randomiserede kontrollerede studier (RCT) undersøgt effekten af MBKT som forebyggende behandling af tilbagevendende depression. Grundet den stigende videnskabelige evidens blev MBKT i 2009 inkluderet i det britiske National Institute for Health and Clinical Excellences anbefaling til forebyggende behandling af tilbagevendende depression hos personer, der har haft tre eller flere tidligere episoder af depression [7]. I det efterfølgende afsnit gennemgår vi evidensen.

EVIDENS FOR MINDFULNESS-BASERET KOGNITIV TERAPI SOM FOREBYGGENDE BEHANDLING AF TILBAGEVENDENDE DEPRESSION

I den nyeste metaanalyse fra 2016 analyserede man ni RCT'er med 1.258 deltagere, der havde haft tre eller flere tidligere episoder af depression og var i fuld eller delvis remission [8]. I **Tabel 1** vises en oversigt over de inkluderede studier. I metaanalysen fandt man, at MBKT gennemsnitligt reducerede risikoen for tilbagefald over 60 uger med 31% sammenlignet med risikoen for tilbagefald hos kontrolgrupper. Kontrolgrupperne blev behandlet med enten: vedligeholdende antide-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ *Mindfulness*-baseret kognitiv terapi (MBKT) er en omkostningseffektiv forebyggende behandling af tilbagevendende depression anbefalet af flere internationale sundhedsstyrelser.
- ▶ Som forebyggende behandling af tilbagevendende depression har forskning vist samme effekt og omkostningseffektivitet af MBKT som vedligeholdende antidepressiv medicinsk behandling og større effekt end vanlig behandling.
- ▶ MBKT kan tilbydes som en forebyggende behandling ved tilbagevendende depression og et muligt alternativ til vedligeholdende antidepressiv medicin hos personer, der enten ikke ønsker fortsat medicinsk behandling, ikke responderer tilfredsstillende på medicinsk behandling eller lider af mange bivirkninger. MBKT kan kun anbefales til personer, der har interesse for og evne til at deltage samt er motiverede for at træne *mindfulness* dagligt. Det er vigtigt, at MBKT-terapeuter har tilstrækkelig uddannelsesmæssig kompetence og erfaring med metoden.

TABEL 1

Oversigt over undersøgelser af *mindfulness*-baseret kognitiv terapi i behandlingen af tilbagevendende depression.

Reference	Intervention	Population	Design	Resultater	Jadad-score ^a
<i>Bondolfi et al</i> , 2010	MBKT vs. TAU	60 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder	RCT, 14-mdr.-followup	I MBKT-gruppen var der signifikant længere tid til tilbagefald sammenlignet med TAU: 204 mod 69 dage	3
<i>Godfrin & Heeringen</i> , 2010	MBKT vs. TAU	106 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder	RCT, 14-mdr.-followup	MBKT reducerede tilbagefaldsraten og antal dage til tilbagefald signifikant sammenlignet med TAU MBKT-gruppen oplevede signifikant forbedret livskvalitet	2
<i>Huijpers et al</i> , 2015	MBKT vs. MBKT + m-ADM	68 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder > 6 mdr. behandling med ADM	RCT, 15-mdr.-followup	Ingen signifikant forskel mellem m-ADM alene og MBKT som <i>add-on</i> til m-ADM	2
<i>Kuyken et al</i> , 2010	MBKT vs. m-ADM	123 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder > 6 mdr. behandling med ADM	RCT, 15-mdr.-followup 6 mdr. behandling med ADM før randomisering MBKT-gruppen fik MBKT og støtte til at trappe ud af ADM og kontrolgruppen blev på ADM	Der var ingen signifikant forskel i tilbagefaldsrisiko på behandlingerne MBKT-gruppen oplevede signifikant færre residuale depressive symptomer og forbedret livskvalitet end gruppen på m-ADM	4
<i>Kuyken et al</i> , 2015 [12]	MBKT vs. m-ADM	404 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder > 6 mdr. behandling med ADM	RCT, 24-mdr.-followup 6 mdr. behandling med ADM før randomisering; MBKT-gruppen fik MBKT og støtte til at trappe ud af ADM, og kontrolgruppen blev på ADM	Der var ingen signifikant forskel i tilbagefald, livskvalitet og omkostningseffektivitet på behandlingerne over hele gruppen Subanalyser viste at i populationen med barndomstrauma var MBKT signifikant bedre	4
<i>Ma & Teasdale</i> , 2004 [14]	MBKT vs. TAU	75 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder	RCT, 14-mdr.-followup	MBKT reducerede tilbagefald signifikant hos patienter sammenlignet med TAU for patienter med > 3 tidligere episoder For patienter med kun 2 tidligere episoder var der en ikke-signifikant stigning i tilbagefald	3
<i>Segal et al</i> , 2010 [13]	MBKT vs. m-ADM vs. PLA	84 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder Behandling med ADM ved udgangspunkt	RCT, 18-mdr.-followup 6 mdr. behandling med ADM før randomisering MBKT-gruppen fik MBKT og støtte til at trappe ud af ADM Den ene kontrolgruppe blev på ADM og den anden fik placebo medicin	Blandt personer med ustabil remission var MBKT og m-ADM signifikant bedre end placebomedicin Blandt personer med stabil remission var der ingen signifikant forskel	3
<i>Teasdale et al</i> , 2000	MBKT vs. TAU	145 remitterede med tilbagevendende depression, ≥ 3 tidligere episoder	RCT, 14-mdr.-followup	MBKT reducerede tilbagefald signifikant hos patienter med 3 tidligere episoder ift. TAU For patienter med kun 2 tidligere episoder var der en ikke-signifikant stigning i tilbagefald	3
<i>Williams et al</i> , 2014 [10]	MBKT + TAU vs. CPE + TAU vs. TAU	274 remitterede med tilbagevendende depression og selvmordstanker, ≥ 3 tidligere episoder	RCT, 12-mdr.-followup CPE-gruppen var matchet for ikke-specifikke elementer: gruppe- og terapeutkontakt, psykoedukation	Ved MBKT var der en ikke-signifikant tendens til mindre tilbagefaldsrisiko over hele gruppen Subanalyser viste, at i populationen med barndomstrauma var MBKT signifikant bedre	3

CPE = kognitiv psykoedukation-kontrol; m-ADM = vedligeholdende antidepressiv medicinsk behandling; MBKT = *mindfulness*-baseret kognitiv terapi; PLA = placebomedicinsk behandling med klinisk overvågning; RCT = randomiseret kontrolleret undersøgelse; TAU = vanlig behandling.

a) Kvalitetsvurdering baseret på randomiseringsprocedure og blindhed i en modificeret psykoteraeutisk version, der kan give 0-4 point, hvor 4 er bedst og 0 dårligst. Skalaen stiller følgende spørgsmål: Var undersøgelsen randomiseret? Var randomiseringsproceduren beskrevet og passende? Var der taget højde for blindhed i mål af det primære mål? Var antallet af dropouts og årsager opgivet? For hvert ja opnås 1 point [9].

pressiva, et otteugers psykoedukationsprogram eller uspecificeret vanlig behandling (TAU). TAU kan være både psykoterapi, antidepressiva og ingen aktiv behandling. I seks af de inkluderede RCT'er brugte man

aktive kontrolgrupper (enten vedligeholdende antidepressiva eller psykoedukation) og fandt, at MBKT reducerede risikoen for tilbagefald med 21% i forhold til de aktive kontrolgrupper. I fire RCT'er, hvor man sam-



En øvelse med siddende meditation, som indgår i forløbet ved *mindfulness*-baseret kognitiv terapi.

menlignede med vedligeholdende antidepressiva, fandt man at MBKT reducerede risikoen for tilbagefald over 60 uger med 23%. Det er værd at bemærke, at man i de fire RCT'er ikke havde fundet en signifikant større effekt af MBKT end af vedligeholdende antidepressiva, men når man kombinerede de fire studier, fremkommer en lille signifikant effekt. Selvom MBKT kan reducere risikoen for tilbagefald fra omkring 80%, er det værd at bemærke, at på trods af de lovende resultater fik 38% stadig tilbagefald i løbet af de 60 uger efter MBKT. Der er derfor brug for viden om, hvordan effekten kan optimeres, og hvem der har mest gavn af MBKT.

Metaanalysen supplerer en tidligere metaanalyse med seks RCT'er med 593 deltagere, hvor man fandt en større effekt (34%) af MBKT end af uspecificeret vanlig behandling eller placebo medicinsk behandling (sukkerpiller foregivet at være antidepressiva). Denne effekt var størst blandt personer, der havde haft tre eller flere episoder af depression (43%) [9].

Af de ni RCT'er er især to større studier værd at beskrive i detaljer:

I 2014 udgav *Williams et al* resultaterne af en større RCT, hvor man sammenlignede MBKT med TAU og et otteugers psykoedukationsprogram (CPE), som inkluderede alle elementer fra MBKT-programmet foruden den systematiske træning i *mindfulness*-meditation [10]. I studiet indgik 274 deltagere, der havde haft tre eller flere tidligere episoder af depression, og man fandt en tendens til en større effekt af MBKT end af CPE og TAU over et år, men effekten var kun signifikant for den mest sårbare gruppe af deltagere, som havde en historie med barndomstraumer. I studiet fandt man desuden en signifikant sammenhæng mellem dosis af daglig *mindfulness*-træning og den præventive effekt [11].

I 2015 udgav *Kuyken et al* resultaterne af den hidtil største kliniske undersøgelse af MBKT til dato [12]. I undersøgelsen sammenlignede man den forebyggende effekt af MBKT med vedligeholdende antidepressiva over to år. I studiet indgik 424 deltagere, der

havde haft tre eller flere tidligere episoder af depression og blev randomiseret til enten MBKT plus støtte til at trappe ud af antidepressiv medicinsk behandling eller fortsættelse af antidepressiv medicinsk behandling. I oprundede procentangivelser trappede 71% i MBKT-gruppen ud af den medicinske behandling, 17% reducerede dosis, mens 13% blev på dosis. Man fandt en tendens til en større effekt af MBKT end af vedligeholdende antidepressiva, men effekten var kun signifikant for deltagere, som havde en historie med barndomstraumer. MBKT og vedligeholdende antidepressiva var ligeværdige, hvad angår omkostningseffektivitet og livskvalitet.

I tillæg til de primære analyser af tilbagefaldsrisiko, viser subanalyser samlet i den nuværende litteratur en tendens til, at MBKT er mest effektiv hos sårbare grupper med: 1) start på første depressive episode i teenageårene, 2) barndomstraumer, 3) ustabil remission, 4) tre eller flere tidligere episoder og 5) residuale depressive symptomer [8, 9, 13, 14].

MINDFULNESS-BASERET KOGNITIV TERAPI TIL REDUKTION AF DEPRESSIVE SYMPTOMER I ET BREDERE SPEKTRUM AF DEPRESSIVE LIDELSER OG ANDRE SYGDOMSFORLØB

Selvom MBKT er udviklet som forebyggende behandling af tilbagefald hos personer, der lider af tilbagevendende depression, viser nyere forskning lovende resultater for brug af MBKT til reduktion af depressive symptomer i et bredere spektrum af depressive lidelser. For eksempel fandt man i en RCT med 173 deltagere med behandlingsresistent depression, at de depressive symptomer blev reduceret signifikant mere hos MBKT-gruppen end hos en aktiv kontrolgruppe (Health Enhancement Programme), hvor der var tale om samme behandlingstid samt terapeut- og gruppekontakt [15]. *Chiesa et al* [16] fandt i en lille RCT med 43 deltagere, at blandt personer, der havde haft en eller flere depressive episoder og ikke responderede på behandling med antidepressiv medicin, var MBKT signifikant mere effektiv til reduktion af depressive symptomer både efter behandling og ved 26-ugers opfølgning end et otteugers psykoedukationsprogram.

Forskning tyder også på, at MBKT kan være en effektiv tillægsbehandling til reduktion af komorbide depressive symptomer ved en række fysiske og psykiske sygdomme [17]. For eksempel viste en metaanalyse fra 2012, at kræftpatienter og kræftoverleverne med depressive symptomer kunne have gavn af MBSR eller MBKT [18].

Pga. teorien og hypotesen om, at *mindfulness*-træning kan forebygge depressive episoder, er der ved Oxford Mindfulness Center på Oxford University for nylig påbegyndt en stor randomiseret undersøgelse af den forebyggende effekt af *mindfulness*-træning hos

skoleelever i alderen 11-14 år. Teenageårene er karakteriseret ved en forøget risiko for udvikling af første depressive episode. I projektet indgår 6.000 elever, som følges over to år, og der måles blandt andet på risikoen for at få en depressiv episode [19].

FREMTIDIG FORSKNING

I et nyligt publiceret review fra American Psychologist gives der en række anbefalinger til fremtidig forskning inden for feltet [17]. I den fremtidige forskning bør man løbende integrere grundforskning i mekanismer med klinisk forskning med henblik på at få en øget forståelse for: 1) hvilke populationer der har mest gavn af MBKT, 2) testning og udbygning af det teoretiske rationale, og 3) hvilke kontekster der fremmer eller mindsker behandlingseffekten; herunder internetbaseret terapi. I den forbindelse er der brug for studier, hvor man i højere grad, end det er sket tidligere, kan kontrollere for den nonspecifikke effekt af terapeut- og gruppekontakt samt øge forståelsen af psykologiske, neurobiologiske og genetiske virkningsmekanismer og moderatører i MBKT sammenlignet med andre foretrukne behandlinger såsom vedligeholdende antidepressiv medicin [20-22]. Endelig er der brug for forskning i, hvordan terapeuters træning og kompetencer påvirker den kliniske effekt samt forholdet mellem dosis af daglig *mindfulness*-træning og den præventive effekt.

PROBLEMATIKKER OG UDFORDRINGER

I England er det offentlige sundhedsvæsen gået i gang med at udvide tilbuddet af MBKT-behandling til forebyggelse af depression, men forskere og klinikere har fremhævet vigtigheden af at sikre kvaliteten og integriteten af MBKT-behandlingerne og -terapeuterne i takt med, at udbuddet udvides [23, 24]. Et netværk af klinikere og forskere har udviklet retningslinjer for træning og undervisning af MBKT-terapeuter, hvor der inkluderes en etableret personlig *mindfulness*-praksis samt grundig professionel træning og supervision, før man som fagperson begynder at undervise (se www.mindfulnessteachersuk.org.uk). Desuden er der udviklet et standardiseret mål for evaluering af behandlingsintegritet (MBI-TACS) [24]. Interventioner udført af instruktører uden tilstrækkelig erfaring eller kvalifikationer kan risikere at lede til utilstrækkelig behandlingseffekt [25].

Der er endnu ikke rapporteret om negative effekter af MBKT-behandling, men efterhånden som udbuddet øges, og MBKT implementeres mere bredt i samfundet, er det vigtigt at undersøge og rapportere om mulige negative effekter.

KONKLUSION

MBKT er en effektiv forebyggende behandling af tilbagevendende depression. Overordnet viser metodisk

stærke randomiserede studier: 1) en forøget præventiv effekt i forhold til den effekt, der blev fundet hos et bredt udvalg af kontrolgrupper, der bl.a. havde fået vanlig behandling, og 2) samme effekt og omkostnings-effektivitet som vedligeholdende antidepressiva. Med MBKT kan man tilbyde et alternativ til vedligeholdende antidepressiva til personer, der enten ikke responderer tilfredsstillende på medicinsk behandling, lider af mange bivirkninger eller ikke ønsker fortsat medicinsk behandling. På trods af de lovende resultater, er der brug for en bedre forståelse af, hvilke populationer der har mest gavn af MBKT, og hvilke komponenter der er kritiske med hensyn til at fremme eller mindske behandlingseffekten.

Mindfulness-interventioners stigende popularitet indebærer en risiko for, at teknikkerne enten bliver misforstået, anvendes uhensigtsmæssigt, eller at terapeuterne ikke har tilstrækkelig træning. Inklusion i det offentlige sundhedsvæsen bør derfor ske med øje, for at MBKT-terapeuter har tilstrækkelige uddannelsesmæssige kompetencer og erfaring med metoden og bør inkludere mål, der evaluerer behandlingsintegritet.

SUMMARY

Anne Maj van der Velden, Jacob Piet,
Anne Buch Møller & Lone Fjorback:

Mindfulness-based cognitive therapy is efficient in the treatment of recurrent depression
Ugeskr Læger 2017;179:V04160291

Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) is an evidence-based psychotherapeutic intervention, which integrates elements of cognitive behavioural therapy for depression with the clinical application of mindfulness meditation. MBCT is currently recommended in several national clinical guidelines as a preventative treatment for recurrent major depressive disorder. Over the last fifteen years there has been a growing interest in MBCT and its clinical potential in the prevention of depressive episodes. In this article, we review the current status of the research in the field.

KORRESPONDANCE: Anne Maj van der Velden.
E-mail: mailto:am.vandervelden@cas.au.dk

ANTAGET: 9. november 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. januar 2017

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. World Health Organization. Depression fact sheet. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/ (18. apr 2016).
2. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012;19:155-62.
3. Kessler RC, Bromet, EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 2013;34:119-38.
4. Bockting CL, Hollon SD, Jarrett RB et al. A lifetime approach to major depressive disorder: the contributions of psychological interventions in preventing relapse and recurrence. *Clin Psychol Rev* 2015;41:16-26.
5. Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: a new approach to preventing relapse. The Guildford Press, 2013.
6. Fjorback LO, Rasmussen BH, Preuss T. God effekt af mindfulness ved symptomer på stress, angst og depression. *Ugeskr Læger* 2014;176:730-2.

7. National Institute for Clinical Excellence. Depression: the treatment and management of depression in adults 2009. www.nmhdu.org.uk/silo/files/depression-in-adults-nice-guideline-update-oct-09.pdf (21. jan 2016).
8. Kuyken W, Warren FC, Taylor RS et al. Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in prevention of depressive relapse: an individual patient data meta-analysis from randomized trials. *JAMA Psychiatry* 2016;73:565-74.
9. Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011;31: 1032-40.
10. Williams JM, Crane C, Barnhofer T et al. Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: a randomized dismantling trial. *J Consult Clin Psychol* 2014;82:275-86.
11. Crane C, Crane R, Eames C et al. 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. *Behav Res Ther* 2014;63:17-24.
12. Kuyken W, Hayes R, Barrett B et al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance anti-depressant treatment in the prevention of depressive relapse/recurrence: a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386: 63-73.
13. Segal ZV, Bieling P, Young T et al. Antidepressant monotherapy vs sequential pharmacotherapy and mindfulness-based cognitive therapy, or placebo, for relapse prophylaxis in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1256-64.
14. Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:31-40.
15. Eisendrath SJ, Gillung E, Delucchi KL et al. A randomized controlled trial of mindfulness-based cognitive therapy for treatment-resistant depression. *Psychother Psychosom* 2016;85:99-110.
16. Chiesa A, Castagner V, Andrisano C et al. Mindfulness-based cognitive therapy vs. psycho-education for patients with major depression who did not achieve remission following antidepressant treatment. *Psychiatry Res* 2015;226:474-83.
17. Dimidjian D, Segal ZV. Prospects for a clinical science of mindfulness-based intervention. *Am Psychol* 2015;70:593-620.
18. Piet J, Würtzen H, Zachariae B. The effect of mindfulness-based therapy on symptoms on anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2012;80:1007-20.
19. Oxford Mindfulness Centre. www.oxfordmindfulness.org (21. jan 2016).
20. Segal ZV, Walsh KM. Mindfulness-based cognitive therapy for residual depressive symptoms and relapse prophylaxis. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:7-12.
21. van der Velden AM, Kuyken W, Wattar U et al. A systematic review of mechanisms in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent depressive disorder. *Clin Psychol Rev* 2015;37:26-39.
22. van der Velden AM, Roepstorff A. Neural mechanisms of mindfulness meditation: bridging clinical and neuroscience investigations. *Nat Rev Neurosci* 2015;16:439.
23. Rycroft-Malone J, Anderson R, Crane RS et al. Accessibility and implementation in UK services of an effective depression relapse prevention programme – mindfulness-based cognitive therapy (MBCT): ASPIRE study protocol. *Implement Sci* 2014;9:62.
24. Crane RS, Eames C, Kuyken W et al. Development and validation of the mindfulness-based interventions-teaching assessment criteria (MBI:TAC). *Assessment* 2013;20:681-8.
25. Piet J, Fjorback L, Santorelli S. What is required to teach mindfulness effectively in MBSR and MBCT. I: Shonin EY, van Gordon W, Griffiths MD, red. *Mindfulness and other buddhist-derived approaches in mental health and addiction. Advances in Mental Health and Addiction Series.* Springer, 2016.