

Terugkeer naar het werk in een cohort van werknemers met lage rugpijn: ontwikkeling en validatie van een klinische predictieregel

M.W. Heymans, PT, PhD
Body@Work, Onderzoekscen-
trum voor Beweging, Arbeid
en Gezondheid, TNO-VUMC,
Amsterdam; EMGO-Instituut/
Afdeling Methodologie en
Toegepaste Biostatistiek/
Faculteit Aard- en Levensweten-
schappen, VU medisch centrum,
Amsterdam

J.R. Anema, MD, PhD
Body@Work, Onderzoekscen-
trum voor Beweging, Arbeid
en Gezondheid, TNO-VUMC,
Amsterdam; EMGO-Instituut,
Afdeling Sociale Geneeskunde,
VU medisch centrum,
Amsterdam; Kenniscentrum
Verzekeringsgeneeskunde AMC-
Uwv-VUMC, Amsterdam

S. van Buuren, PhD
TNO Kwaliteit van Leven, Leiden;
Afdeling Methodologie en
Statistiek, Universiteit van
Utrecht, Utrecht

D.L. Knol, PhD
EMGO-Instituut/Afdeling voor
klinische epidemiologie en
biostatistiek, VU medisch
centrum, Amsterdam

W. van Mechelen, MD, PhD
Body@Work, Onderzoekscen-
trum voor Beweging, Arbeid
en Gezondheid, TNO-VUMC,
Amsterdam; EMGO-Instituut/
Afdeling Sociale Geneeskunde,
VU medisch centrum,
Amsterdam

H.C.W. de Vet, PhD
EMGO-Instituut, VU medisch
centrum, Amsterdam

Correspondentieadres
Dr. M.W. Heymans
EMGO-Instituut,
VU medisch centrum
Van der Boeorchorststraat 7
Gebouw Metropolitan
(Kamer nr. Z-521)
1081 BT Amsterdam
E: mw.heymans@vumc.nl

Leeswijzer

In dit artikel wordt de statisti-
sche analyse uitgebreid verant-
woord. Voor een snelle indruk
van de inhoud van dit artikel:
lees tot de paragraaf 'analyse'
en richt u zich vervolgens op
tabel 2 en 3 en op de beschrij-
ving van een casus waarin de
predictieregel is toegepast,
op pagina 203.

Doel Het ontwikkelen van een predictieregel om patiënten te identificeren die een hoog risico lopen op het ontwikkelen van werkverzuim langer dan 6 maanden door lage rugpijn.

Method Secundaire data-analyse in een cohort van 628 werknemers die 3 tot 6 weken verzuimen van het werk vanwege lage rugpijn. We onderzochten de relatie tussen een breed scala aan prognostische factoren, zoals: demografische, werk-, rugpijn- en psychosociaal gerelateerde factoren op werkverzuim langer dan 6 maanden. Relaties werden onderzocht door gebruik te maken van Cox regressie overlevingsanalyse en backward selectietechnieken (achterwaartse stapsgewijze regressie). Daarnaast werd een predictieregel ontwikkeld. Variabele en modelselectie en de kwaliteit van de predictieregel werden bepaald met behulp van bootstrappingstechnieken. Ook werden de testeigenschappen van de klinische predictieregel onderzocht.

Resultaten Matige tot slechte arbeidstevredenheid, een hogere score op vermijdingsgedrag, een hogere pijnintensiteit, een langere klachtenduur en van het vrouwelijke geslacht zijn, waren gerelateerd aan een hoger risico op werkverzuim langer dan 6 maanden. De prestatie van de predictieregel liet zien dat de index voor discriminatie (c-index) en kalibratie (slope) respectievelijk 0,63 en 0,90 waren. De testeigenschappen van de regel voor verschillende afkapwaarden van risicoscores voor sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarden waren redelijk.

Conclusie Onze predictieregel kan gebruikt worden door bedrijfsartsen en bedrijfsfysiotherapeuten om patiënten te identificeren die een hoog risico lopen op langdurig verzuim.

Lage rugpijn (LRP) is de meest voorkomende aandoening met hoge therapiekosten en gevolgschade in Westerse landen.¹ Het herstelproces van mensen met LRP verloopt langzaam. LRP-patiënten maken veelvuldig aanspraak op het gezondheidszorgsysteem en behandeling van deze patiëntengroep is kostbaar. De kosten die werkverzuim en productieverlies als gevolg van LRP-klachten met zich meebrengen liggen zelfs nog hoger. Voor Nederland worden deze jaarlijks geschat op 4 miljard euro.² Uit het oogpunt van preventie is het noodzakelijk dat patiënten die 'at risk' zijn voor langdurig werkverzuim en productieverlies tijdig geïdentificeerd kunnen worden. Professionals in de gezondheidszorg kunnen dan gericht preventieve maatregelen nemen. Dit kan leiden tot een afname in de kosten en is daardoor voordelig vanuit zowel medisch als sociaal-economisch perspectief.

Tot nu toe is een aantal onderzoeken gedaan om te bepalen welke patiënten een hoog risico lopen op het ontwikkelen van chronische LRP in combinatie met beperkingen in het functioneren en werkverzuim. Deze onderzoeken rapporteerden sterk tot middelmatig bewijs voor factoren als eerdere episodes hebben gehad van rugpijn, ernst van de rugpijn, beperkingen, uitstralende pijn en werkgerelateerde fysieke en psychosociale factoren als zwaar tillen of arbeidstevredenheid.³⁻⁵ Er was ook bewijs voor psychologi-

Key points

- Identificatie van de groep patiënten 'at risk' voor langdurig werkverzuim is noodzakelijk om preventieve maatregelen te kunnen nemen.
- Het is mogelijk een klinische predictieregel te formuleren voor het tijdig opsporen van patiënten met een hoog risico op langdurig werkverzuim.

sche factoren als pijn coping en angst voor bewegen.^{6,7} Klinische predictieregels die ontwikkeld zijn op basis van deze factoren zijn aantrekkelijk voor professionals in de bedrijfsgezondheidszorg, omdat met deze regels, op basis van individuele patiëntkenmerken, onderscheid gemaakt kan worden tussen patiënten met een hoog en een laag risico op chronische rugklachten en werkverzuim.⁸ Er zijn wel veel prognostische modellen ontwikkeld op het gebied van lage rugpijn, maar nog maar weinig klinische predictieregels. Pransky *et al.* ontwikkelde een predictieregel om een groep patiënten te kunnen identificeren die een hoog risico loopt op langdurig werkverzuim na het ontstaan van werkgerelateerde rugpijn.⁹ Ook Dionne *et al.* ontwikkelde een klinisch predictie-

instrument voor LRP-patiënten om terugkeer naar het werk te voorspellen.¹⁰

Het doel van dit onderzoek is het ontwikkelen van een klinische predictieregel op basis van een breed scala aan factoren die gerelateerd zijn aan de werknemer, het werk, de lage rugpijn en de psychosociale omstandigheden van de werknemer. De predictieregel is bestemd voor bedrijfsartsen en -fysiotherapeuten ter identificatie van groepen patiënten die een hoog risico lopen op het ontwikkelen van langdurig ziekteverzuim vanwege lage rugpijn.

Methode

Studieopzet In dit prospectieve cohortonderzoek werden gegevens samengevoegd van drie verschillende gerandomiseerde experimentele onderzoeken (RCT's) bij lage rugpijnpatiënten. De studiepopulatie bestond uit 628 patiënten. In het eerste onderzoek werd het effect van een cognitief gedragsmatig oefenprogramma vergeleken met dat van behandeling met gebruikelijke zorg (n = 134).¹¹ In het tweede onderzoek werd het effect van een cognitief gedragsmatig oefenprogramma vergeleken met dat van een participatief ergonomische behandeling (n = 195).¹² In het derde onderzoek werd het effect van een laag- en hoog-intensieve rugschool vergeleken met dat van gebruikelijke zorg (n = 299).¹³

Onderzoekspopulatie De patiënten in het onderzoek bezochten hun bedrijfsarts op een van de deelnemende arbodiensten als zij maximaal 8 weken van hun werk hadden verzuimd. Elke studie had een follow-upperiode van 1 jaar. De studiepopulatie bestond uit werknemers die fysiek zwaar werk deden tot werknemers die lichter werk deden, zoals administratieve werkzaamheden. Patiënten konden meedoen aan het onderzoek als zij voldeden aan de volgende criteria: niet-specifieke lage rugpijn, werkverzuim vanwege de lage rugpijn (totaal of gedeeltelijk) niet langer dan 8 weken, leeftijd tussen de 18 en 65 jaar en in staat zijn om Nederlandstalige vragenlijsten in te vullen. Criteria waarom patiënten niet deel konden nemen aan het onderzoek waren: specifieke oorzaak van de lage rugpijn, zwangerschap, psychiatrische stoornis of een juridisch conflict op het werk. Patiënten die voldeden aan de criteria voor deelname aan het onderzoek vulden een informed consentformulier in.

Uitkomst De uitkomstmaat terugkeer naar werk (TNW) werd gedefinieerd als 'de duur van het werkverzuim in kalenderdagen vanaf de eerste ziektedag tot volledige werkhervatting in het eigen of ander werk met een even hoog salaris, voor ten minste 4 weken (geheel of gedeeltelijk) zonder tussentijdse uitval'. Werkverzuimgegevens werden onafgebroken en onafhankelijk van de onderzoeker verzameld vanuit de elektronische medische dossiers van de deelnemende arbodiensten. Dit is een valide en betrouwbare procedure.¹⁴

Selectie van prognostische variabelen De selectie van prognostische variabelen werd uitgevoerd in

twee stappen. Eerst werd er een literatuuronderzoek uitgevoerd naar prognostische factoren voor chronische LRP en werkverzuim.¹⁵⁻¹⁸ Op basis van dit literatuuronderzoek en de prognostische factoren die waren gemeten in de 3 experimentele onderzoeken, werd er een lijst samengesteld van potentiële prognostische factoren. Daarna werd deze lijst voorgelegd aan 42 bedrijfsartsen, werkzaam in verschillende sectoren. Aan hen werd gevraagd te beoordelen, op basis van hun expertise, of elke prognostische variabele bijdraagt aan de ontwikkeling van chronische LRP en langdurig werkverzuim. Ook werd aan hen gevraagd of zij dachten dat de desbetreffende prognostische variabele beïnvloedbaar zou zijn door een bepaalde behandeling, zoals advies geven aan de patiënt of doorverwijzing naar een specifieke (oefentherapeutische) behandeling. De bedrijfsartsen vonden de variabelen 'roken', 'opleiding', 'lichaamslengte' en 'lichaamsgewicht' en 'aantal jaren werkzaam in huidige functie' niet belangrijk.

Prognostische factoren De prognostische factoren werden gemeten met zelfgerapporteerde vragenlijsten op 3 momenten: aan het begin van het onderzoek en 6 en 12 maanden na de start van het onderzoek. Als eerste prognostische factoren werden gemeten: 'leeftijd', 'geslacht', 'duur van de klachten' (in weken), 'uitstralende pijn in 1 of beide benen' en 'onder behandeling zijn bij de start van het onderzoek'.^{19,20} Aan de patiënten werd daarnaast ook gevraagd hoe zeker zij ervan waren dat zij 6 maanden na de start van het onderzoek volledig aan het werk zouden zijn. Dit werd als volgt gevraagd: 'Hoe zeker bent u ervan dat u op 6 maanden volledig werkt?' Voor de antwoorden werd een 5-puntsschaal gebruikt ('helemaal niet zeker', 'een beetje zeker', 'nogal zeker', 'heel zeker', 'heel erg zeker'). Lichamelijke activiteit werd gemeten met de Baecke vragenlijst.²¹ Pijnintensiteit en functionele status werden gemeten met een numerieke Visueel Analoge Schaal (VAS)²² respectievelijk de Roland Disability Vragenlijst (RDQ).²³ Werkgerelateerde fysieke factoren werden gemeten met de Vragenlijst BewegingsApparaat (VBA) (antwoordcategorieën: 'nooit', 'af en toe', 'vrij veel', 'heel veel').²⁴ De fysieke factoren waren: 'dagelijks zwaar tillen' (> 25 kg), 'dagelijks buigen en draaien van de romp', 'dagelijks in voertuigen rijden' (lichaamstrillingen) en 'dagelijks in voorovergebogen houding werken'. Potentiële werkgerelateerde psychosociale factoren werden gemeten met de Nederlandse versie van de Job Content Questionnaire (JCQ).²⁵ Dimensies van deze vragenlijst zijn: 'kwantitatieve taakeisen', 'autonomie', 'vaardigheidsmogelijkheden', 'steun van leidinggevenden en collega's'. 'Arbeidstevredenheid' werd gemeten met de volgende vraag: 'Al met al vindt u dat het goed, redelijk, matig of niet goed zit met uw werk'.²⁶ De Nederlandse vertaling van de Tampa Schaal voor bewegingsangst werd gebruikt om te bepalen in hoeverre patiënten bang waren dat oefenen tot herhaling van de rugpijn zou kunnen leiden.²⁷ Een hoge score betekent veel angst. 'Bewegingsangst', 'vermijdingsgedrag' en 'irrationele gedachten' (beliefs) over de rugpijn, hierna afgekort

als ‘vermijdingsgedrag’, werden gemeten met de Fear Avoidance Beliefs vragenlijst.²⁸ Hoe om te gaan met de rugpijn (coping) werd gemeten met de Pijn Coping Inventory (PCI) vragenlijst. De PCI-vragenlijst meet actieve en passieve cognitieve en gedragsmatige copingstrategieën.²⁹

Analyses

Ontwikkeling van het model Het ‘Cox proportionele hazard model’ werd gebruikt voor het uitvoeren van een overlevingsanalyse om de prognostische waarde van de verschillende variabelen te onderzoeken. In elk Coxmodel was de uitkomstmaat TNW de afhankelijke variabele; de onafhankelijke variabelen waren de potentiële prognostische factoren. In deze modellen werd gecorrigeerd voor het effect van de behandeling.

Ontbrekende waarden werden vervangen door gebruik te maken van een multi-pele imputatietechniek, uitgevoerd met het Multiple Imputation by Chained Equation (MICE) pakket.³⁰ Met multi-pele imputatie wordt elke ontbrekende waarde vervangen door meerdere verschillende imputatiewaarden. Hiervoor worden, op basis van de eigen dataset, meerdere datasets aangemaakt met als enige verschil dat de ontbrekende waarden vervangen zijn door de verschillende imputatiewaarden.³¹ Voordeel hiervan is dat rekening wordt gehouden met de onzekerheid van het imputeren. Meestal worden 10 datasets aangemaakt, zo ook in deze studie.

De prognostische variabelen en het uiteindelijke prognostische model werden geselecteerd in twee stappen door gebruik te maken van bootstrapping-technieken.³² Bootstrapping is een speciale statistische techniek waarbij herhaalde analyses (zoals backward regressie) worden gedaan op een steekproef (‘bootstrap sample’) die uit de originele dataset getrokken wordt met teruglegging. De bootstrap sample bevat evenveel patiënten als de originele patiëntendataset. In deze studie werd in de eerste stap backward regressieanalyse uitgevoerd (achterwaartse stapsgewijze regressie), met een *p*-waarde van 0,157 op 200 bootstrap samples.³³ De bootstrap samples werden getrokken uit de geïmputeerde datasets. Op basis van de selectiefrequentie (aantal keer dat een variabele gekozen wordt na backward selectie, gedeeld door het totaal aantal bootstrap samples) van de variabelen in deze bootstrap samples, werden de prognostische factoren geselecteerd voor de tweede stap. Dit waren de variabelen die een selectiefrequentie hadden van meer dan 50%.²⁴

Ook werd een gevoeligheids- of sensitiviteitsanalyse uitgevoerd en werden variabelen geselecteerd die een selectiefrequentie hadden van meer dan 40%. In de tweede stap werd opnieuw backward regressie toegepast in combinatie met bootstrapping-technieken (nu met 500 bootstrap samples) met dezelfde *p*-waarde als tijdens de eerste stap. Hier werd de selectiefrequentie van regressiemodellen bepaald met als uitgangsmodel het regressiemodel met daarin de variabelen die geselecteerd waren in de eerste stap. De selectiefrequentie werd nu bepaald door te tellen hoe vaak hetzelfde model in de bootstrap samples

voorkwam. Het voordeel van deze procedure was dat het uiteindelijke model gekozen werd op basis van een soort onderlinge competitie van regressiemodellen.

De regressiecoëfficiënten, de standard errors en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen van het uiteindelijke model werden gemiddeld over de 10 geïmputeerde datasets met speciaal daarvoor ontwikkelde rekenregels.³¹ Tijdens de selectie van variabelen en regressiemodellen werd ook rekening gehouden met de verhouding tussen het aantal variabelen en het aantal patiënten. Deze verhouding moet rond de 10 patiënten zijn met/zonder de uitkomst (die de laagste frequentie heeft) per opgenomen variabele in het model.³⁵ Het uiteindelijke model werd omgezet in een klinische predictieregel.

Afleiding van de klinische predictieregel Het doel van deze studie was het ontwikkelen van een predictieregel waarmee het risico op werkverzuim van meer dan 6 maanden kon worden voorspeld. Voor het verkrijgen van risicoscores werden de regressiecoëfficiënten in het uiteindelijke regressiemodel vermenigvuldigd met 10 en naar boven of naar beneden afgerond op hele cijfers. De punten die behoren bij elke variabele in het regressiemodel kon dan voor elke patiënt opgeteld worden om de totale risicoscore op werkverzuim van meer dan 6 maanden te berekenen.

Prestatie van de predictieregel Het discriminerende vermogen van de predictieregel werd berekend met de c-index. Discriminatie geeft het vermogen aan van de predictieregel om een patiënt die langdurig verzuimt door de lage rugpijn te onderscheiden van een patiënt die eerder terugkeert naar het werk. De interpretatie van deze c-index is gelijk aan die van de oppervlakte onder de Receiver Operating Characteristic (ROC) curve bij logistische regressie.³⁶ Kalibratie verwijst naar de overeenkomst tussen de geobserveerde uitkomstfrequenties (in de originele dataset) en de voorspelde kansen op de uitkomst (volgens het predictiemodel). De voorspelde en geobserveerde kansen worden ook grafisch weergegeven in een kalibratiecurve.³⁷ Regressiemodellen doen het altijd beter in de dataset van patiënten waarin ze ontwikkeld zijn dan in datasets van andere patiënten. Om te corrigeren voor deze overoptimistische schattingen van de regressiecoëfficiënten werden bootstrapping technieken gebruikt. Ook het optimisme in de c-index werd hiermee gecorrigeerd. De hoeveelheid overoptimisme werd bepaald door het berekenen van de slope index. Deze werd bepaald door regressiecoëfficiënten van het uiteindelijke model te schatten in 200 bootstrap samples en deze coëfficiënten ongewijzigd toe te passen in de originele dataset. De slope kon vervolgens gebruikt worden om de regressiecoëfficiënten te corrigeren (‘shrinken’) voor overfitting, door de regressiecoëfficiënten van het uiteindelijke model te vermenigvuldigen met de slope index. De prestatie van de predictieregel werd bepaald in elke geïmputeerde dataset en gemiddeld over de 10 datasets.

Software Multipel imputatie- en bootstrappingtechnieken werden uitgevoerd met R-software.³⁸ Hiertoe werden de versies van Van Buuren's *MICE* en Harrell's 'validate' en 'calibrate' functies aangepast (Design Library).^{39,40}

Resultaten

Tabel 1 geeft een overzicht van de gemiddelde waarden en proporties van de prognostische factoren en de bijbehorende percentages ontbrekende waarden. De meeste ontbrekende waarden ontstonden omdat sommige variabelen alleen gemeten waren in 2 van de 3 experimentele onderzoeken. Twee factoren, 'lichamelijke activiteit' en 'vermijdingsgedrag', hadden het hoogste percentage ontbrekende waarden (respectievelijk 44,6% en 48,1%). Andere factoren hadden ontbrekende waarden tussen de 0 en 33,3%. Na 12 maanden waren 577 patiënten terug gekeerd naar het werk (92%).

Tabel 2 geeft een overzicht van de selectiefrequenties van de variabelen en de regressiemodellen dankzij de bootstraptechnieken in de twee opeenvolgende stappen. De selectiefrequentie van de variabelen in de 200 bootstrap samples in de eerste stap varieerde van 9,2% tot 99,1%. De hoogste selectiefrequentie was te vinden voor de variabele 'arbeidstevredenheid'. Geen enkele variabele werd geselecteerd in alle logistische regressiemodellen, met andere woorden, geen enkele variabele had een selectiefrequentie van 100%. In de tweede stap werden 6 variabelen geselecteerd die een selectiefrequentie hadden van meer dan 50% en werden de andere 15 variabelen, met een lagere selectiefrequentie, geëxcludeerd voor deze tweede stap. Met de 6 variabelen werden 46 verschillende modellen geselecteerd. Uit het model met de hoogste selectiefrequentie bleek dat langdurig werkverzuim was geassocieerd met 'arbeidstevredenheid', 'in voorovergebogen houding werken', 'vermijdingsgedrag', 'pijnintensiteit', 'duur van de klachten' en 'geslacht'. Dit model werd het vaakst geselecteerd, dat wil zeggen in 41,6% van alle regressiemodellen. De samenstelling van dit model werd vergeleken met het model waarin de variabelen zaten met een selectiefrequentie van meer dan 40% in de eerste stap. Als deze factoren werden geïnccludeerd in de tweede stap van de bootstrapselectie bestond het uiteindelijke model uit 10 factoren, in plaats van uit de 5 factoren in *tabel 3*. Echter, dit model werd gekozen met een veel lagere selectiefrequentie, namelijk een van 9,3% (data niet gepresenteerd). De prestatie van dit model met 10 variabelen wat betreft de discriminatie en kalibratie was vergelijkbaar met de prestatie van het model met 6 variabelen. Om de implementatie in de praktijk te stimuleren, werd gekozen voor het kleinere model.

De klinische predictieregel die met dit model werd ontwikkeld, is weergegeven in *tabel 3*. In deze tabel worden ook de slope voor kalibratie en de c-index voor discriminatie van de predictieregel gepresenteerd. In dit model was de variabele blootstelling aan 'werken in voorovergebogen houding' niet gerelateerd aan langduriger werkverzuim, wat niet werd verwacht. De prestatie van de predictieregel werd vergeleken met een predictieregel waarin de variabele 'blootstelling aan werken in voorovergebogen houding' niet was opgenomen. Omdat de prestatie van beide predictieregels hetzelfde was, werd gekozen voor een predictieregel zonder de variabele 'blootstelling aan werken in voorovergebogen houding'. *Tabel 3* laat zien

Tabel 1 Patiëntkarakteristieken bij de beginmeting (n = 628) en het percentage ontbrekende waarden voor de potentiële prognostische factoren.

Patiëntkarakteristieken	Waarde	Ontbrekende waarden (%)
Leeftijd (gemiddelde jaren ± sd)	40,6 (9,5)	0
Geslacht (vrouw, %)	29,0	0
Voorspelling werkhervatting op 6 maanden (%)		24,3
helemaal niet zeker (%)	5,9	
een beetje zeker (%)	12,9	
nogal zeker (%)	23,1	
heel zeker (%)	18,5	
heel erg zeker (%)	15,3	
lichamelijke activiteit (gemiddelde ± sd)	8,8 (1,0)	44,6
Arbeidstevredenheid (%)		2,8
slecht	3,5	
matig	10,4	
redelijk	40,3	
goed	43,0	
Job Content Questionnaire (gem. ± sd)		
autonomie en vaardigheidsmogelijkheden	56,2 (9,2)	25,6
taakeisen	33,1 (4,8)	24,7
sociale steun	22,5 (4,1)	24,8
Dagelijks blootgesteld zijn aan:		
tillen > 25 kg (%)		24,2
nooit	29,6	
af en toe	19,7	
vrij veel	14,8	
heel veel	11,6	
buigen en draaien van de romp (%)		24,2
nooit	18,8	
af en toe	18,6	
vrij veel	23,1	
heel veel	15,3	
lichaamstrillingen (%)		26,4
nooit	42,0	
af en toe	13,4	
vrij veel	12,4	
heel veel	5,7	
in voorovergebogen houding werken (%)		25,2
nooit (%)	15,1	
af en toe (%)	22,6	
vrij veel (%)	22,5	
heel veel (%)	14,6	
Duur van de klachten (weken); mediaan (IQR)	5,8 (13,3)	33,3
Uitstralende pijn in 1 of beide benen (%)	33,8	2,1
Functionele status (RDQ) (gem. ± sd)	11,3 (5,2)	5,1
Onder behandeling bij de start van het onderzoek (%)	58,6	23,6
Pijn intensiteit (VAS) (gem. ± sd)	6,2 (1,9)	3,0
Pijn coping, actief (gem. ± sd)	6,7 (1,2)	5,6
Pijn coping, passief (gem. ± sd)	6,5 (1,3)	7,0
Vermijdingsgedrag (gem. ± sd)	19,5 (9,7)	48,1
Bewegingsangst (gem. ± sd)	39,8 (6,7)	6,2

sd: standaarddeviatie; IQR: interkwartiel range.

dat langdurig werkverzuim is geassocieerd met 'slechte tot matige arbeidstevredenheid', een hogere score voor 'vermijdingsgedrag', een hogere 'pijnintensiteit', een langere 'klachtenduur' en 'van het vrouwelijke geslacht zijn'.

De totale risicoscore voor werkverzuim van meer dan 6 maanden kan berekend worden met de risicoscores in tabel 3. Het gebruik van de predictieregel wordt hierna toegelicht aan de hand van een casus.

Predictieregel in de praktijk: een casus

Als voorbeeld nemen we een patiënt met rugklachten die zich meldt bij de bedrijfsarts of -fysiotherapeut. Deze patiënt is van het mannelijk geslacht, heeft een matige arbeidstevredenheid, vertoont vrij veel vermijdingsgedrag (score 35), heeft een vrij hoge pijnintensiteit (score 7), en een lange klachtenduur (12 weken). Het risico op werkverzuim wordt als volgt berekend:

[risicoscore mannelijke patiënt (-2)] + [risicoscore matige arbeidstevredenheid (2)] + [risicoscore vermijdingsgedrag (0,2) x patiëntscore (35) = 7] + [risicoscore pijnintensiteit (0,6) x patiëntscore (7) = 4,2] + [(risicoscore klachtenduur (0,01) x patiëntscore (12) = 0,12)] = -2 + 2 + 7 + 4,2 + 0,12 = 11,3 punten.

Uit tabel 4 (kolom 4) is af te lezen dat deze patiënt een risico heeft van 38% op werkverzuim van meer dan 6 maanden.

De bootstrap gecorrigeerde c-index van dit model was 0,63 en geeft aan dat de predictieregel bij 63% van de patiënten een goed onderscheid maakt tussen een hoog en een lager risico op langdurig werkverzuim. De kalibratie-index, de slope, was 0,90. Dit geeft aan dat enig optimisme op zijn plaats is bij het toepassen van de predictieregel bij nieuwe patiënten met lage rugpijn.

De categorieën risicoscores en de daarbij behorende gemiddelde verzuimdagen, geobserveerde en voorspelde kansen op langdurig werkverzuim van meer dan 6 maanden zijn weergegeven in tabel 4.

De gemiddelde geobserveerde kans op werkverzuim van meer dan 6 maanden over alle categorieën van risicoscores was 18,8%. In het algemeen was de

geobserveerde kans bijna gelijk aan de voorspelde kans. Dit patroon werd bevestigd door de kalibratiecurve in figuur 1. Uit deze figuur is op te maken dat de gemeenschappelijke paren geobserveerde en voorspelde kansen in de buurt van de diagonaal van perfecte kalibratie liggen.

Tabel 2 Selectiefrequentie van variabelen in de eerste stap en selectiefrequentie van de regressiemodellen in de tweede stap.

Variabelen	Stap 1 (%)	In stap 2 geselecteerde modellen (model 1 t/m 10)									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 Arbeidstevredenheid	99,1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
2 Voorovergebogen houding	77,5	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	✓	✓	✓
3 Vermijdingsgedrag	68,2	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4 Pijnintensiteit	67,0	✓	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	✓	✓
5 Duur van de klachten	55,5	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6 Geslacht	50,4	✓	-	✓	-	-	-	✓	✓	-	✓
7 Buigen en draaien met de romp	48,6										
8 Uitstralende pijn	48,1										
9 Voorspelling werkhervatting op 6 maanden	48,0										
10 Autonomie en vaardigheidsmogelijkheden	43,5										
11 Lichaamstrillingen	36,4										
12 Bewegingsangst	35,4										
13 Lichamelijke activiteit	32,3										
14 Tillen	31,7										
15 Sociale steun	23,3										
16 Leeftijd	22,5										
17 Taakeisen	19,9										
18 Behandeling	16,6										
19 Actieve pijn coping	15,9										
20 Passieve pijn coping	15,7										
21 Functionele status	9,2										
Selectiefrequentie van het model		41,6	19,5	5,4	4,9	4,0	3,0	2,8	2,7	2,2	1,8

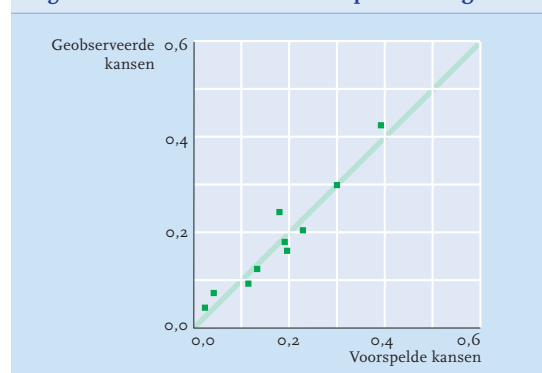
✓ variabelen die geselecteerd zijn in het model; - variabelen die niet geselecteerd zijn.

Tabel 3 Predictieregel met index voor discriminatie (c-index) en kalibratie (slope).

Variable	Risicoscore
Arbeidstevredenheid	
goed	0
redelijk	-1
matig	2
slecht	5
Vermijdingsgedrag ^a (VD; 0-42)	0,2 x VD
Pijnintensiteit ^b (PI; 0-10)	0,6 x PI
Duur van de klachten ^c (in weken)	0,01 x DU
Geslacht (σ)	-2
C-index ^d (discriminatie)	0,64 - 0,63
Slope (kalibratie)	0,90

vd: de waarde voor vermijdingsgedrag per patiënt; pi: de waarde voor pijnintensiteit per patiënt; du: de waarde voor de duur van de klachten per patiënt; d: respectievelijk in de originele dataset en na bootstrapcorrectie.

Figuur 1 Kalibratiecurve van de predictieregel.



Tabel 4 Categorieën risicoscores en geobserveerde en voorspelde kansen voor ziekteverzuim van meer dan 6 maanden.

	Risicoscore-categorie N (%)	Verzuimdagen (gem.)	Geobserveerde kansen (%)	Voorspelde kansen (%)
< 2	110 (17,5)	53,6	0,02	0,04
2 - 5	199 (31,7)	81,5	0,12	0,12
6 - 9	223 (35,5)	99,2	0,21	0,21
≥ 10	96 (15,3)	132,2	0,39	0,38

Tabel 5 Testeigenschappen van de predictieregel over een periode van 6 maanden (%).

Scores	Sensitiviteit	Specificiteit	Positief voorspellende waarde	Negatief voorspellende waarde
≥ 2	98	21	23	98
≥ 6	73	55	28	89
≥ 10	32	89	41	84

Tabel 5 laat de testeigenschappen van de predictieregel zien aan de hand van de waarden voor de sensitiviteit, specificiteit en positief en negatief voorspellende waarde. De sensitiviteit en specificiteit van de predictieregel zijn redelijk. De predictieregel geeft nauwkeurig aan dat 73% van de patiënten een behandeling nodig heeft om langdurig werkverzuim te voorkomen bij een afkapwaarde van ≥ 6 als hoog risico op langdurig werkverzuim. De negatief voorspellende waarde (nvw) van 89% op dit niveau geeft aan dat 11% (1 - nvw) van deze patiënten met een risicoscore < 6 toch niet aan het werk zal zijn na 6 maanden.

Discussie

In deze studie hebben we een klinisch relevant model ontwikkeld om het risico op langdurig werkverzuim van meer dan 6 maanden door lage rugpijn te voorspellen op basis van een breed spectrum van demografische, werk, rugpijn en psychosociaal gerelateerde prognostische factoren. We vonden dat slechte tot matige arbeidstevredenheid, een hogere score voor vermijdingsgedrag, een hogere pijnintensiteit, een langere klachtenduur en van het vrouwelijke geslacht zijn gerelateerd zijn aan een hoger risico op werkverzuim van langer dan 6 maanden. De prestatie van de predictieregel laat zien dat de index voor discriminatie en kalibratie volgens respectievelijk de c-index en de slope 0,63 en 0,90 zijn. De testeigenschappen van de regel bij specifieke afkapwaarden van risicoscores volgens de sensitiviteit, specificiteit en de positief en negatief voorspellende waarden waren redelijk. Matige tot slechte arbeidstevredenheid blijkt een belangrijke prognostische factor, die verantwoordelijk is voor een langere periode tot werkhervatting. Arbeidstevredenheid in relatie tot werkhervatting maakt deel uit van het bewijs dat psychosociale kenmerken van het werk van belang zijn voor werknemers om het werk te kunnen blijven uitvoeren.¹⁷ In een

recent literatuuronderzoek is geconcludeerd dat er sterk bewijs is dat arbeidstevredenheid niet gerelateerd was aan minder snelle werkhervatting.¹⁸ Als onze studie aan dit literatuuronderzoek zou worden toegevoegd, zou dit resulteren in tegenstrijdig bewijs voor arbeidstevredenheid als een belangrijke factor die geassocieerd zou zijn met minder snelle werkhervatting. Dit geeft aan dat arbeidstevredenheid een rol speelt in het proces van werkhervatting en dat de waarde van deze factor in volgend onderzoek bevestigd zou moeten worden.

We hebben gevonden dat dagelijkse blootstelling aan werken in voorovergebogen houding niet geassocieerd is met een hoger risico op langdurig werkverzuim. Deze factor kan beschouwd worden als een onderdeel van fysiek zwaar werk waaraan werknemers in bepaalde beroepen elke dag blootgesteld kunnen zijn. De rol van deze variabele op de prognose van werkverzuim is echter nog onduidelijk. Sommige studies laten zien dat blootstelling aan 'werken in voorovergebogen houding' een factor is die zorgt voor langduriger werkverzuim, maar andere studies juist niet.^{41,42} We hebben de discriminatie en kalibratie van onze predictieregel dan ook vergeleken met een predictieregel waarin de variabele 'blootstelling aan werken in voorovergebogen houding' niet was opgenomen. Omdat de discriminatie en kalibratie hetzelfde was voor deze predictieregels hebben we gekozen voor een predictieregel zonder de variabele 'blootstelling aan werken in voorovergebogen houding'.

Er zijn een beperkt aantal studies uitgevoerd binnen de bedrijfsgezondheidszorg die de prognostische waarde van psychosociale factoren onderzocht hebben, zoals de invloed van vermijdingsgedrag op werkhervatting.⁴³ Het is gebleken dat psychosociale factoren belangrijke variabelen kunnen bij het beloop van lage rugpijn en daaraan gerelateerd werkverzuim.⁴⁴ In onze studie hebben wij ook een relatie gevonden tussen vermijdingsgedrag en langduriger werkverzuim. Deze relatie is ook aangetoond in het onderzoek van Fritz *et al.*⁴⁵ Hoewel de rol van psychosociale factoren in de relatie tussen deze factoren en werkhervatting nog niet goed consistent is aangetoond, verdient onderzoek naar het belang van deze factor binnen de multifactoriële bedrijfsgeneeskundige setting meer aandacht.

Andere studies hebben aangetoond, in overeenstemming met onze bevindingen, dat meer pijn aan het begin van het onderzoek en een langere duur van de klachten belangrijke prognostische variabelen zijn voor langdurig werkverzuim.⁴⁶⁻⁴⁸ Een langere duur van de klachten is gerelateerd aan de ernst van de rugpijn, wat weer verantwoordelijk kan zijn voor minder snelle werkhervatting. Von Korff *et al.* gaven aan dat pijnintensiteit gerelateerd is aan de ernst van de pijn en aan beperkingen in het dagelijks functioneren, waaronder het werk.⁴⁹ Zij lieten ook zien dat de rugpijn niet altijd op de voorgrond aanwezig hoeft te zijn. Rugpijn kan ook op de achtergrond met een lagere pijnintensiteit aanwezig blijven over een langere periode om opeens toe te nemen. Zij noemen dit een 'flare-up'. Flare-ups worden vaak gezien bij mensen met chronische lage rugpijn en zijn, in combinatie

met functionele beperkingen, zoals problemen bij het uitvoeren van activiteiten op het werk, verantwoordelijk voor meer pijn en werkverzuim.⁴⁹

In onze studie was 'van het vrouwelijk geslacht zijn' gerelateerd aan een hoger risico op werkverzuim na 6 maanden. Het literatuuronderzoek van Steenstra *et al.* bevestigde deze relatie.¹⁷ Een verklaring voor deze relatie is te vinden in de 'vulnerability' (kwetsbaarheid) hypothese. Volgens deze hypothese kan een even hoge blootstelling aan activiteiten op het werk een grotere negatieve invloed hebben op vrouwen dan op mannen door verschillen in biologische (bijvoorbeeld de hormoonhuishouding) of psychologische (bijvoorbeeld copingstrategieën) factoren.⁵⁰

De slope-index voor kalibratie in onze studie is 0,90. Dit betekent dat de geobserveerde en voorspelde kansen op de uitkomst in onze studie goed met elkaar overeenkwamen. De c-index voor discriminatie van ons predictiemodel van 0,63 is middelmatig. In de literatuur hebben we twee predictieregels gevonden die ontwikkeld zijn voor rugpijnpatiënten in de bedrijfsgezondheidszorg. Dionne *et al.* ontwikkelden een predictieregel om werknemers te identificeren die een hoog risico hebben op een niet succesvolle terugkeer naar werk.¹⁰ Pransky *et al.* ontwikkelden een praktisch screeningsinstrument om de duur van verzuim door rugpijn te voorspellen na acute werkgerelateerde rugpijn. Beide studies rapporteren geen maten voor kalibratie of discriminatie. Pransky *et al.* rapporteerden ook niet over positief of negatief voorspellende waarden van hun predictiemodel. Dionne *et al.* noemden een positief voorspellende waarde van 33% tot 57% en een negatief voorspellende waarde van 74% tot 91%. Wij hebben iets lagere waarden gevonden voor de positief voorspellende waarde. Echter, wij hebben hogere waarden gevonden voor de negatief voorspellende waarde. Deze hoge waarden voor de negatief voorspellende waarde (en lage waarden voor 1 - nvw) in onze studie zijn belangrijk voor de praktische toepasbaarheid van de predictieregel. Dit betekent namelijk dat de meeste mensen die langdurig werkverzuim ontwikkelen door de predictieregel geïdentificeerd zullen worden, wat inhoudt dat de bedrijfsarts en de fysiotherapeut voor deze groep patiënten tijdig en gericht preventieve maatregelen kunnen nemen.

Een beperking van onze studie is dat we de generaliseerbaarheid van onze predictieregel niet onderzocht hebben in een groep nieuwe gelijksoortige patiënten (externe validatie).⁵¹ Bij het testen van onze predictieregel in nieuwe patiënten kan de prestatie van het model iets afnemen. Andere studies hebben echter aangetoond dat bootstrap gecorrigeerde maten een goede schatting zijn van de prestatie in een nieuwe patiëntengroep.⁵² Een andere beperking is dat wij bij de ontwikkeling van onze predictieregel belangrijke variabelen gemist kunnen hebben die onderdeel zijn van de complexe multifactoriële bedrijfsgeneeskundige setting, die van invloed zijn op de prognose van werkverzuim, bijvoorbeeld het contact tussen werknemer en werkgever tijdens de periode van werkverzuim.⁵³ Echter, om het belang van deze variabelen aan te tonen, zal gebruik gemaakt moeten worden

van een geheel andere onderzoeksopzet, bijvoorbeeld een kwalitatieve onderzoeksopzet. Een andere beperking zou de definitie voor terugkeer naar werk kunnen zijn, zoals wij die gehanteerd hebben in onze studie. Met onze definitie hadden patiënten ervaring met een succesvolle terugkeer naar het werk als ze vanaf de eerste dag van de werkhervatting 4 weken aan het werk bleven. Een andere definitie had kunnen resulteren in een andere predictieregel met andere variabelen. Bijvoorbeeld, patiënten die meerdere malen korte periodes van werkhervatting afwisselen met periodes van werkverzuim hebben misschien een andere prognose van werkverzuim. Echter, in een andere studie bleek dat de meeste patiënten die het werk hervatten, aan het werk blijven voor een periode van meer dan 4 weken.⁵⁴

In onze studie hebben we een predictieregel ontwikkeld op basis van een breed scala aan prognostische factoren, als demografische, werk, rugpijn en psychosociale gerelateerde factoren. De meeste factoren die geselecteerd zijn in onze uiteindelijke predictieregel zijn in eerdere studies ook van invloed op de prognose van werkverzuim bij patiënten met lage rugklachten. De predictieregel kan door bedrijfsartsen en -fysiotherapeuten gebruikt worden om patiënten die verzuimen vanwege subacute lage rugpijn te informeren over hun beloop van lage rugpijn en periode van werkverzuim. De predictieregel kan bedrijfsartsen helpen bij het tijdig en gericht doorverwijzen van patiënten naar een specifieke behandeling, terwijl bedrijfsfysiotherapeuten aan de hand van de predictieregel beter groepen patiënten met een hoog risico op langdurig werkverzuim kunnen identificeren. Bedrijfsfysiotherapeuten kunnen dan gericht een behandelplan opstellen, omdat zij beter weten op welke factoren de behandeling van invloed moet zijn. De predictieregel vormt daarom een belangrijk instrument voor de bedrijfsgezondheidszorg.

Dankwoord

Wij danken STECR/Alladin voor de co-financiering van deze studie.

Abstract

Return to work in a cohort of low back pain patients: development and validation of a clinical prediction rule

Objective To develop a clinical prediction rule to determine which patients are at high risk of being on sick leave for 6 months or longer as a result of low back pain (LBP).

Methods Secondary analysis of data for a cohort of 628 workers on sick leave for between 3 and 6 weeks due to LBP was performed. We investigated the association of a broad set of prognostic indicators (such as demographic, work, LBP, and psychosocial-related factors) on sick leave lasting more than 6 months, using Cox regression analysis with backward selection, and developed a clinical prediction rule. Variable and model selection and the quality of the prediction rule were investigated using bootstrapping techniques. We also investigated the clinical properties of the prediction rule.

Results Moderate to poor job satisfaction, a higher score for fear avoidance beliefs, a higher pain intensity at baseline, a longer duration of symptoms, and female sex were

Key words

low back pain
clinical prediction rule
occupational health care
sick-leave

associated with a high risk of extended (>6 months) sick leave. The calibration (slope) and discrimination (c-index) of the clinical prediction rule were 0.90 and 0.63, respectively. The clinimetric properties (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values at specific cut-off

points) of the prediction rule were moderate.

Conclusion This prediction rule can be used by occupational physicians and physiotherapists to identify patients at high risk of long-term sick leave.

Literatuur

- Andersson GBJ. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*. 1999;354:581-5.
- Tulder MW van, Koes BW, Bouter LM. A cost-of-illness study of back pain in the Netherlands. *Pain*. 1995;62:233-40.
- Papageorgiou AC, Croft PR, Thomas E, Silman AJ, Macfarlane GJ. Psychosocial risks for low back pain: are these related to work? *Ann Rheum Dis*. 1998;57:500-2.
- Weide WE van der, Verbeek JH, Salle HJ, Dijk FJ van. Prognostic factors for chronic disability from acute low-back pain in occupational health care. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25:50-6.
- Frank JW, Kerr MS, Brooker AS, et al. Disability resulting from occupational low back pain. Part I: What do we know about primary prevention? A review of the scientific evidence on prevention before disability begins [review]. *Spine*. 1996;21:2908-17.
- Heymans MW, Vet HC de, Knol DL, Bongers PM, Koes BW, Mechelen W. Workers' beliefs and expectations affect return to work over 12 months. *J Occup Rehabil*. 2006;16(4):685-95.
- Gheldof EL, Vinck J, Vlaeyen JW, Hidding A, Crombez G. The differential role of pain, work characteristics and pain-related fear in explaining back pain and sick leave in occupational settings. *Pain*. 2005;113(1-2):71-81.
- Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med*. 2006;144(3):201-9.
- Pransky GS, Verma SK, Okurowski L, Webster B. Length of disability prognosis in acute occupational low back pain: development and testing of a practical approach. *Spine*. 2006;31(6):690-7.
- Dionne CE, Bourbonnais R, Fremont P, Rossignol M, Stock SR, Larocque I. A clinical return-to-work rule for patients with back pain. *CMAJ*. 2005;172(12):1559-67.
- Staal JB, Hlobil H, Twisk JWR, et al. The effects of graded activity for low back pain in occupational health on sick leave, functional status and pain: a randomized controlled trial. *Ann Int Med*. 2004;140(2):77-84.
- Steenstra IA, Anema JR, Bongers PM, et al. Cost effectiveness of a multi-stage return to work program for workers on sick leave due to low back pain, design of a trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2003;4:26.
- Heymans MW, Vet HCW de, Bongers PM, et al. Back schools in occupational health care: design of a randomized controlled trial and cost-effectiveness study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004 ;7:457-65.
- Poppel MNM van, Vet HCW de, Koes BW, Smid T, Bouter LM. Measuring sick-leave: a comparison of self-reported data on sick-leave and data from company records. *Occup Med*. 2002;52:485-90.
- Krause N, Frank JW, Dasinger LK, Sullivan TJ, Sinclair SJ. Determinants of duration of disability and return-to-work after work-related injury and illness: challenges for future research [review]. *Am J Ind Med*. 2001;40:464-84.
- Crook J, Milner R, Schultz IZ, Stringer B. Determinants of occupational disability following a low back injury: a critical review of the literature [review]. *J Occup Rehabil*. 2002;12:277-95.
- Steenstra IA, Verbeek JHAM, Heymans MW, Bongers PM. Prognostic factors for return to work in patients sick listed with acute low-back pain, a systematic review of the literature [review]. *OEM*. 2005; 62:851-60.
- Hartvigsen J, Lings S, Leboeuf-Yde C, Bakketeig L. Psychosocial factors at work in relation to low back pain and consequences of low back pain; a systematic, critical review of prospective cohort studies [review]. *OEM*. 2004; 61:e2.
- Hoogen JMM van den, Koes BW, Deville W, Eijk JThM van, Bouter LM. The prognosis of low back pain in general practice. *Spine*. 1997;22:1515-21.
- Poppel MN van, Koes BW, Ploeg T van der, Smid T, Bouter LM. Lumbar supports and education for the prevention of low back pain in industry: a randomised controlled trial. *JAMA*. 1998;279:1789-94.
- Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982;36:936-42.
- Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*. 1983;16:87-101.
- Gommans IHB, Koes BW, Tulder MW van. Validity and responsiveness of the Dutch Roland Disability Questionnaire. [Vert.: Validiteit en responsiviteit van de Nederlandstalige Roland Disability Questionnaire.] *Ned Tijdschr Fysiother*. 1997;107:28-33.
- Hildebrandt VH, Bongers PM, Dijk FJ van, Kemper HC, Dul J. Dutch Musculoskeletal Questionnaire: description and basic qualities. *Ergonomics*. 2001;44:1038-55.
- Karasek RA, Brisson C. The Job Content Questionnaire (JCQ): An Instrument for Internationally Comparative Assessments of Psychosocial Job Characteristics. *J Occup Health Psychol*. 1998;3:322-55.
- Weide WE van der, Verbeek HAM, Salle HJA, Dijk FJH van. Prognostic factors for chronic disability of acute low-back pain in occupational health care. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25:50-6.
- Roelofs J, Goubert L, Peters ML, Vlaeyen JW, Crombez G. The Tampa Scale for Kinesiophobia: further examination of psychometric properties in patients with chronic low back pain and fibromyalgia. *Eur J Pain*. 2004;8(5):495-502.
- Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ: A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain*. 1993;52:157-68.
- Kraaijaat FW, Bakker A, Evers AWM: Pain Coping Strategies in chronic pain patients: the development of the Pain-Coping-Inventory list. *Gedragstherapie*. 1997;30:185-201.
- Buuren S van, Oudshoorn K. Flexible multivariate imputation by MICE. Technical report. Leiden, The Netherlands: TNO Quality of Life; 1999.
- Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. New York: John Wiley & Sons; 1987.
- Sauerbrei W, Schumacher M. A bootstrap resampling procedure for model building: application to the Cox regression model. *Stat Med*. 1992;11(16):2093-109.
- Akaike H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In 2nd International Symposium on Information theory, Petrov BN, Csaki F (eds). Budapest: Akademia Kiado; 1973. p.267-81.
- Holländer N, Augustin NH, Sauerbrei W. Investigation on the improvement of prediction by bootstrap model averaging. *Methods Inf Med*. 2006;45(1):44-50.
- Peduzzi P, Concato J, Feinstein AR, Holford TR. Importance of events per independent variable in proportional hazards regression analysis. II. Accuracy and precision of regression estimates. *J Clin Epidemiol*. 1995;48(12):1503-10.
- Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors [review]. *Stat Med*. 1996;15(4):361-87.
- Vergouwe Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJ, Habbema JD. Validity of prognostic models: when is a model clinically useful? *Semin Urol Oncol*. 2002;20:96-107.
- R: A language and environment for statistical computing. R Vienna, Austria: Foundation for Statistical Computing. [www.R-project.org]
- Buuren S van. The Mice Library, 2000. [http://www.multiple-imputation.com, geraadpleegd op 18 oktober 2007]
- Harrell FE. Design: S-plus functions for biostatistical/epidemiological modeling, testing, estimation, validation, graphics, prediction and typesetting by storing enhanced model design attributes in the fit, 1997. Beschikbaar via: http://biostat.mc.vanderbilt.edu/twiki/bin/view/Main/FrankHarrell.
- Hoogendoorn WE, Bongers PM, Vet HC de, Ariens GA, Mechelen W van, Bouter LM. High physical work load and low job satisfaction increase the risk of sickness absence due to low back pain: results of a prospective cohort study. *Occup Environ Med*. 2002;59(5):323-8.
- Kuijjer W, Groothoff JW, Brouwer S, et al. Prediction of sickness absence in patients with chronic low back pain: a systematic review [review]. *J Occup Rehabil*. 2006;16(3):439-67.
- Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain [review]. *Spine*. 2000;25:1148-56.
- Reiso H, Nygard JF, Jorgensen GS, Holanger R, Soldal D, Bruusgaard D. Back to work: predictors of return to work among patients with back disorders certified as sick: a two-year follow-up study. *Spine*. 2003;28:1468-73.
- Fritz JM, George SZ, Delitto A. The role of fear-avoidance beliefs in acute low back pain: relationships with current and future disability and work status. *Pain*. 2001;94(1):7-15.
- Hoogen JMM van den, Koes BW, Deville W, et al. The prognosis of low back pain in general practice. *Spine*. 1997;22:1515-21.
- Thomas E, Silman AJ, Croft PR, et al. Predicting who develops chronic low back pain in primary care: a prospective study. *BMJ*. 1999;318(7199):1662-7.
- Croft PR, Papageorgiou AC, Thomas E, et al. Short-term physical risk factors for new episodes of low back pain. Prospective evidence from the South Manchester Back Pain Study. *Spine*. 1999;24(15):1556-61.
- Korff M von, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain*. 1992;50(2):133-49.
- Strazdins L, Bammer G. Women, work and musculoskeletal health. *Soc Sci Med*. 2004 Mar;58(6):997-1005.
- Vergouwe Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJ, Habbema JD. Validity of prognostic models: when is a model clinically useful? *Semin Urol Oncol*. 2002;20:96-107.
- Steyerberg EW, Harrell FE Jr, Borsboom GJ, Eijkemans MJ, Vergouwe Y, Habbema JD. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(8):774-81.
- Nordqvist C, Holmqvist C, Alexanderson K. Views of laypersons on the role employers play in return to work when sick-listed. *J Occup Rehabil*. 2003;13(1):11-20.
- Heymans MW, Vet HC de, Knol DL, Bongers PM, Koes BW, Mechelen W van. Workers' beliefs and expectations affect return to work over 12 months. *J Occup Rehabil*. 2006;16(4):685-95.