

Zur Problematik der neuen Prävalenzschätzungen der CDC zu CFS

von Leonard Jason, Ph.D., DePaul University

Das Original dieses Artikels finden Sie unter

<http://www.iacfsme.org/IssueswithCDCEmpiricalCaseDefinitionandPrev/tabid/105/Default.aspx> . Die in diesem Artikel analysierte Prävalenzstudie von Reeves et al. von 2007 finden Sie unter <http://www.pophealthmetrics.com/content/5/1/5> .

Übersetzung von Regina Clos, online unter www.cfs-aktuell.de/september12_6.htm

Anfang bis Mitte der 1990er Jahre gab es einen allgemeinen Konsens, dass CFS eine relative seltene Erkrankung sei, die hauptsächlich weiße Mittelklassefrauen befällt. Die Prävalenzschätzungen dieser Erkrankung durch die CDC reichten von 0,002% bis zu 0,0073% der Bevölkerung (Gunn et al., 1993), was auf weniger als 20.000 Menschen mit dieser Erkrankung in den USA schließen ließ. Gegen Ende der 1990er Jahre haben Jason, Richman und Kollegen (1999) exaktere gemeindebasierte Stichproben erhoben und herausgefunden, dass etwa 0,42% der Stichprobe CFS haben, was etwa 800.000 Menschen in den USA entspricht (Jason, Richman et al. 1999). Diese Gesamtprävalenzschätzungen wurden später durch die CDC in einer weiteren gemeindebasierten Stichprobe bestätigt (Reyes et al., 2003, schätzte die Prävalenz für CFS auf 0,24%).

In Großbritannien haben Schätzungen zur Prävalenz des CFS eine Rate von 2,6% ergeben (bzw. 2,6 Fälle pro 100 Einwohner; Wessely et al., 1997). Man muss die erweiterte CFS-Definition untersuchen, um diese Raten für CFS in Großbritannien zu verstehen, und wenn diese Raten auf die USA übertragen würden, dann gäbe es dort etwa 4 Millionen Menschen mit CFS. Wessely et al. (1997) deuten an, dass es bei den 2,6% mit CFS nur 5% ohne eine psychische Erkrankung gäbe. Die Individuen, die in dieser gemeindebasierten epidemiologischen Studie als CFS-Betroffene diagnostiziert worden waren, wurden anschließend mit einer Stichprobe verglichen, die in einer Klinik diagnostiziert worden waren (Euba, Chalder, Deale & Wessely, 1995). Von der gemeindebasierten Stichprobe hatten 59% den Eindruck, dass ihre Erkrankung die Folge von psychischen oder psychosozialen Ursachen sein könnte, verglichen mit 7% der Klinik-Stichprobe. In der gemeindebasierten Stichprobe von Wessely et al. (1996) hatten nur 64% Schlafstörungen und nur 63% die [für ME/CFS charakteristische] Zustandsverschlechterung nach Belastung. Diese

Prozentsätze sind recht niedrig angesichts der Tatsache, dass beide Symptome entscheidende Krankheitsmerkmale des CFS sind. Diese Ergebnisse könnten einen Hinweis darauf liefern, warum Wessely und Kollegen CFS-Prävalenzraten gefunden hatten, die deutlich höher sind als die in den epidemiologischen CFS-Studien der zweiten Generation in den Vereinigten Staaten. (Jason et al., 1999; Reyes et al., 2003).

Es ist interessant, dass die britischen CFS-Raten sich in dem Bereich der Prävalenz für mehrere psychische Störungen bewegen. Psychische Störungen sind die häufigsten psychiatrischen Erkrankungen nach Angsterkrankungen: für eine majore depressive Episode ist die Einmonatsprävalenz bei 2,2%, und die Prävalenz pro Lebenszeit liegt bei 5,8%. (Regier et al., 1988). Majore depressive Störungen sind ein Beispiel für eine primäre psychiatrische Erkrankung, die einige überlappende Symptome mit CFS hat. Manche Patienten mit majorer Depression leiden auch an chronischer Erschöpfung und anderen Symptomen, die bei einer Depression auftreten können (z.B. nicht erholsamer Schlaf, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Gedächtnisstörungen). Erschöpfung und diese vier Symptome sind auch Definitionskriterien für das CFS, wenn man auf der Basis der Fukuda-Kriterien (1994) diagnostiziert. Es ist also möglich, dass einige Patienten mit einer primären affektiven Störung fälschlicherweise als CFS-Patienten diagnostiziert werden. Obwohl Erschöpfung das Hauptmerkmal des CFS ist, hat Erschöpfung bei Depressionen nicht den gleichen Stellenwert. (Friedberg & Jason, 1998; Komaroff et al., 1996). Mehrere CFS-Symptome, u.a. prolongierte Erschöpfung nach körperlicher Belastung, Nachtschweiß, Halsschmerzen und geschwollene Lymphknoten, findet man üblicherweise bei einer Depression nicht. Außerdem ist der Beginn bei CFS oft plötzlich und tritt innerhalb weniger Stunden oder Tage auf, während eine primäre Depression im Allgemeinen einen eher allmählichen Beginn aufweist. Es ist durchaus möglich, dass manche Menschen mit CFS bereits vor Beginn des CFS oder auch danach psychiatrische Probleme haben, und dennoch können wieder andere Individuen nur primäre psychiatrische Störungen mit hervorstechenden somatischen Merkmalen haben. Wenn man den letzteren Typus an Patienten in die derzeitige CFS-Falldefinition einschließt, dann könnte das die Interpretation epidemiologischer Studien und von Behandlungsstudien zunichtemachen.

Die CDC haben kürzlich Ergebnisse einer gemeindebasierten epidemiologischen Studie in Georgia herausgegeben (Reeves, Jones,

Maloney, Heim, Hoaglin, Boneva, Morrissey, & Devlin, 2007). Während die frühere Prävalenzrate für CFS in Wichita, Kansas, auf 0,24% geschätzt wurde (Reyes et al., 2003), sind die neuen, von ihnen berichteten geschätzten Prävalenzraten mit 2,54% beträchtlich höher (diese Zahl ist bemerkenswert ähnlich der 2,6%-Rate in Großbritannien, Wessely et al., 1997). Die CDC schätzen jetzt, dass sechs bis zehn mal mehr Menschen diese Krankheit haben, als sie es in ihren früheren Berichten über die USA angegeben haben. In dieser Studie haben die Autoren nach Personen gesucht, die über Erschöpfung, Probleme mit dem Gedächtnis/der Konzentration, über nicht erholsamen Schlaf oder Schmerzen berichteten, statt sich einfach auf das einzelne Symptom der Erschöpfung zu konzentrieren, und die Autoren deuten an, dass diese Kriterien die identifizierten Fälle um 13% angehoben haben. Außerdem haben die Autoren eine Methode verwendet, die sie als standardisierte Kriterien zur Identifizierung von Fällen bezeichnen, und weiter unten werden wir diese neue empirische CDC-Falldefinition für CFS genauer untersuchen. Um den neuen CFS-Kriterien zu entsprechen, müssen die Personen die Symptomkriterien erfüllen, einen bestimmten Grad an Behinderung und Erschöpfung aufweisen. Jeder dieser Bereiche wird unten beschrieben.

Als ein Bestandteil der standardisierten CDC-Kriterien wird das Symptom Inventory benutzt, um die Symptome des CFS zu operationalisieren (Wagner et al., 2005). Für jedes der 8 entscheidenden Kriterien, die definierende Symptome der Fukuda-Definition sind, werden die Patienten gebeten, das Symptom nach der wahrgenommenen Häufigkeit (1 = selten; 2 = manchmal; 3 = meistens; 4 = immer) und der Schwere oder Intensität der Symptome einzuordnen (diese Einschätzung wurde in die folgende Skala umgewandelt: 1 = leicht, 2.5 = mittelschwer, 4 = schwer). Die Häufigkeit und die Schweregrade wurden multipliziert, und die Summen für die 8 entscheidenden Symptome nach Fukuda et al. (1994) wurden addiert. Selbst mit der Bedingung, dass die addierten Punktzahlen für die empirische Falldefinition größer oder gleich 25 sein müssen (Reeves et al., 2005), erscheint das Gesamtniveau der Symptome relativ niedrig für Patienten mit klassischen CFS-Symptomen (das Kriterium wurde schon erreicht, wenn die Person nur zwei Symptome als immer auftretend einschätzt und eines davon als mittelschwer und das andere als schwer). Außerdem beruhte die Bewertung der acht Falldefinitions-Symptome auf einem Zeitraum, der nur den letzten Monat umfasste, während es in den Fukuda et al.-Kriterien (1994) heißt: „Es müssen

gleichzeitig 4 oder mehr der folgenden Symptome auftreten, und alle müssen durchgängig oder wiederkehrend im Verlauf von 6 Monaten der Krankheit oder mehr vorhanden sein und nicht bereits vor der Erschöpfung vorhanden gewesen sein.“ Diese Veränderung der Falldefinition hat das Potential, mehr Personen einzuschließen.

Ebenfalls Teil dieser neuen empirischen CFS-Kriterien der CDC ist der Einsatz des [SF-36-Gesundheitsfragebogens](#) [z.B. auch [hier](#)] (Medical Outcomes Survey Short Form-36), um die beträchtlichen Verminderungen im Hinblick auf Aktivitäten im beruflichen, im Ausbildungs-, im sozialen oder Freizeitbereich einzuschätzen. Bei der Verwendung des SF-36 wurden diese Kriterien definiert als Punktwerte unter dem 25ten Prozentbereich der dort verwendeten Dimensionen der körperlichen Funktionsfähigkeit, der körperlichen Rollenfunktion, der sozialen Funktionsfähigkeit oder der emotionalen Rollenfunktion. Weil ein Individuum nur einen dieser Bereiche erfüllen muss, um die Kriterien für CFS zu erfüllen, kann es sein, dass das Individuum überhaupt keine Verminderung in den zentralen Bereichen der körperlichen Funktionsfähigkeit und lediglich eine Beeinträchtigung in der emotionalen Rollenfunktion hat (d.h. Probleme mit der Arbeit oder anderen Alltagsaktivitäten als Folge von emotionalen Problemen), und dann könnte die betreffende Person die Kriterien für eine Behinderung entsprechend dem CFS haben. Ware, Snow und Kosinski haben (2000) herausgefunden, dass der Durchschnittswert für die emotionale Rollenfunktion in einer Gruppe von Menschen mit klinischer Depression 38,9 betrug, was darauf hinweist, dass beinahe alle Menschen mit einer klinischen Depression auch die Kriterien erfüllen würden, innerhalb des unteren 25ten Prozentbereichs auf dieser Skala zu sein (was ein Punktwert von weniger oder gleich 66,7 ist).

In Peter Whites Besprechung von Reeves' Artikel von 2007 vom 3. Dezember 2006

(http://www.biomedcentral.com/imedia/1083914155124266_comment.pdf) stellt White fest: Der Einsatz der Subskalen für die körperliche Funktionsfähigkeit, die körperliche und die soziale Rollenfunktion stimmt überein mit den Internationalen Studienkriterien für CFS, die besagen, dass die Krankheit „zu einer substantiellen Verminderung des früheren Niveaus an beruflichen, Ausbildungs-, sozialen oder persönlichen Aktivitäten führt...“ (Reeves et al., 2003). Der Einsatz der emotionalen Rollenfunktion tut dies nicht, da er spezifisch nach einer Veränderung „als Folge von irgendeiner Art emotionaler Probleme“ fragt. Und später stellt

White fest: „Um diese wichtigen Kriterien in Übereinstimmung mit anderen Studien zu bringen, denke ich, dass die Autoren ihre Daten nochmals analysieren und diese Subskala auslassen müssten.“

Das letzte Instrumentarium, das bei den neuen empirischen CFS-Kriterien der CDC eingesetzt wird, ist das Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) (Smets, Garssen, Bonke, & DeHaes, 1995) [ein speziell für Krebspatienten entwickelter Fragebogen zur Einschätzung ihrer tumorbedingten Fatigue, d.Ü.]. Schwere Erschöpfung wird definiert als größer oder gleich 13 in der MFI-Dimension ‚allgemeine Erschöpfung‘ oder größer oder gleich 10 in der Dimension ‚verminderte Aktivität‘. In Peter Whites Besprechung von Reeves' Artikel von 2007 vom 3. Dezember 2006

(http://www.biomedcentral.com/imedia/1083914155124266_comment.pdf) schreibt White: „Das bedeutet, dass es möglich wäre, das Erschöpfungs-Kriterium zu erfüllen ohne bedeutende Erschöpfung, d.h. mit nur verminderter Aktivität alleine. Das ist nicht vereinbar mit den internationalen Studienkriterien für CFS.“ Um diese Kritik von White zu unterstützen, möchte ich sagen, ich glaube, dass die Items für die allgemeine Aktivität sich auf Fragen beziehen, die eine Person mit einer Depression leicht bestätigen könnte. Wenn eine Person ankreuzt, dass die folgenden zwei Items vollkommen zutreffen: „Ich kriege kaum etwas fertig“, „Ich glaube, ich mache sehr wenig an einem Tag“, dann würden sie das Erschöpfungskriterium für die neue empirische Definition der CDC erfüllen. Unsere Forschergruppe untersucht zur Zeit Menschen mit einer majoren Depression im Vergleich zu Menschen mit CFS, und wir haben herausgefunden, dass Menschen mit einer rein affektiven Störung mit dieser neuen empirischen Falldefinition als CFS-Patienten klassifiziert werden (Najar, Porter, & Jason, 2007).

Es ist wichtig, die beiden gemeindebasierten Studien der CDC (Reyes et al., 2003; Reeves et al., 2007) genauer zu verstehen, und das ist insbesondere deshalb wichtig, weil ihre Schätzungen für die CFS-Prävalenzraten sich so dramatisch verändert haben. Von den Individuen, die in der ersten Studie, die über drei Jahre hinweg (von 1997 bis 2000) durchgeführt wurde, als CFS-Patienten identifiziert wurden, hat man 58 für eine zweitägige stationäre Untersuchung zurückgeholt, die von Dezember 2002 bis Juli 2003 stattfand, und nur 16 davon (also nur 28% der ursprünglich als CFS-Patienten diagnostizierten Gruppe) hatten zu diesem Zeitpunkt eine aktuelle stimmige CFS-Diagnose, wenn man die herkömmliche Methode zur Diagnosestellung anwendete. Als diese

Forscher dann das empirisch abgeleitete System einsetzen (das verwendet wurde, als sie die höheren Prävalenzraten von 2,54% in der gemeindebasierten Studie in Georgia ableiteten), erfüllten 43 statt 16 Individuen (die nach herkömmlichen Verfahren als CFS-krank diagnostiziert worden waren) dieses neue System. Es ist eindeutig, dass dieses neu entwickelte empirische System viele zusätzliche Personen in eine Diagnose von CFS einbezieht. Es ist sehr gut möglich, dass diese neue empirische Klassifikation eine Gruppe von Individuen identifiziert, die ein hohes Maß an Erschöpfung, Beeinträchtigung und Symptomen haben, aber sie könnte auch eine Gruppe von Individuen identifizieren, die einen hohen chronischen negativen Stress haben und krank sind, statt CFS als spezifische Erkrankung zu haben.

Es ist zumindest möglich, dass die CFS-Raten zwischen 2,54% in den Vereinigten Staaten und 2,6% in Großbritannien die Folge einer Erweiterung der Falldefinition und der möglichen Einbeziehung von Fällen mit einer primären psychiatrischen Störung sind. Manche CFS-Forscher würden das nicht als ein Problem ansehen, das Verwirrung schafft, weil sie glauben, dass hohe Raten an psychiatrischer Komorbidität darauf hinweisen, dass CFS eine hauptsächlich psychiatrische Störung sei (Abbey, 1993). CFS und Depression sind jedoch zwei unterschiedliche Erkrankungen, selbst wenn sie eine Reihe von Symptomen teilen. Was am wichtigsten ist – die irrtümliche Einbeziehung von Menschen mit primären psychiatrischen Erkrankungen hat dramatische Auswirkungen auf die Interpretation von epidemiologischen Studien und Studien über die Wirksamkeit von Behandlungen.

Reeves et al. (2005) behauptet, dass die empirische Definition Menschen mit CFS auf genauere Weise identifiziert, als dies auf die herkömmliche Weise geschehen könne. Es ist hauptsächlich der Einsatz dieser neuen empirischen Falldefinition, die zu dem Anstieg der Prävalenzraten für CFS in den Vereinigten Staaten geführt hat. Bei ihrem Einsatz der empirischen Falldefinition wurden einige Veränderungen gegenüber dem vorgenommen, was zuvor von einem internationalen Expertengremium an Empfehlungen in Bezug auf die Falldefinition von Fukuda et al. (1994) ausgesprochen worden war.

Erstens, anstatt diejenigen mit einer Depression mit melancholischen Zügen auszuschließen, wurden im Gegensatz zu dem, was empfohlen wurde, nur die mit einer aktuellen Störung ausgeschlossen. Es ist

interessant, dass von den 16 Personen in der Studie von Reyes et al. (2003), die als CFS-Patienten klassifiziert worden waren, unter Verwendung von herkömmlicheren Diagnosemethoden 6 eine Vorgeschichte mit einer majoren Depression mit melancholischen Zügen aufwiesen (Reeves et al., 2005), und es ist unklar, wie viele von den 43, die mit Hilfe der empirischen Falldefinition diagnostiziert worden waren, früher eine Depression mit melancholischen Zügen gehabt hatten. Diese Individuen hätten ausgeschlossen werden sollen, und indem man sie mit einschloss, hat die Erweiterung der Falldefinition das Potential, in die Kategorie des CFS diejenigen einzubringen, die eine primäre psychiatrische Erkrankung haben. Was noch wichtiger ist: es gab nur wenig Übereinstimmung zwischen der empirischen Methode der Klassifizierung von Individuen mit der herkömmlicheren Methode, bei der verglichen wird, ob ein Individuum die Falldefinition in ihren entscheidenden Symptomen erfüllte. Anstatt anzunehmen, dass dies bei der empirischen Falldefinition des CFS ein Problem sein könnte, schlussfolgerten sie, dass der herkömmlichere Weg der Diagnosefindung bei den Patienten fehlerhaft gewesen sei. Ein Beispiel für dieses Problem ist, dass ein Individuum, bei dem mit Hilfe der herkömmlichen Diagnosemethode ein Abklingen des CFS diagnostiziert wurde, mit dem empirischen Ansatz der CDC ein akutes CFS diagnostiziert wurde.

Artikel, die jetzt in der Literatur auftauchen und die diese empirische Falldefinition des CFS verwenden, haben eine beträchtliche Aufmerksamkeit in den Medien auf sich gezogen. So haben beispielsweise Heim et al. (2006) diese neue empirische Falldefinition und die Wichita-Studie verwendet, um den Einfluss von frühen schädlichen Erfahrungen auf das Risiko, CFS zu entwickeln, zu untersuchen. Die Autoren schlussfolgerten, dass ein Kindheitstrauma ein wichtiger Risikofaktor für CFS sei. Tatsächlich hatten 62,8% der Menschen mit CFS irgendeine Art von früher Misshandlung erlebt. Das widerspricht den Forschungsergebnissen von Taylor und Jason (2002), die herausgefunden haben, dass die Prävalenzraten von sexuellem Missbrauch und Misshandlung bei Menschen mit CFS vergleichbar sind mit denen, die man bei Individuen mit anderen Krankheiten findet, einschließlich chronischer Erschöpfung und körperlichen Erkrankungen. Im Vergleich zu denen mit CFS, die über solche frühkindlichen Erfahrungen berichten, berichten Menschen mit CFS nicht über einen solchen Missbrauch.

Der Artikel von Reeves et al. (2005) benutzt eindeutig Instrumente (wie etwa den SF-36), um diagnostische Entscheidungen zu treffen, anstatt spezifischere Kriterien zu umfassen, zu denen bestimmte Aspekte der Krankheit gehören (beispielsweise, ob die Symptome mit Ruhe alle verschwinden). Angesichts der hohen Variabilität der Schwere der Symptome unter den Menschen mit Erschöpfung sollten standardisierte Verfahren eingesetzt werden, um zu bestimmen, ob oder ob nicht ein bestimmtes Symptom stark genug ausgeprägt ist, um als eines der Symptome zu gelten, die für die Diagnose Fatigue ausreichen. Aber man muss äußerst vorsichtig mit der Entscheidung sein, ob standardisierte Instrumentarien und Punktzahlen kontextabhängige Aspekte beinhalten müssen, und oft tun sie das nicht. Wenn ein Patient beispielsweise ein Symptom wie Post-exertional malaise (Zustandsverschlechterung nach Belastung) ankreuzt, dann sollten standardisierte Fragen die Dauer, die Häufigkeit und die Schwere des Symptoms einschließlich seines Beginns, seines Musters, seiner Intensität und mit ihm zusammenhängende Faktoren umfassen (siehe Hawk et al. 2007). Eine klinische Beurteilung, die in den meisten früheren Studien Bestandteil der Diagnose eines CFS war, spielt weiterhin eine wichtige Rolle, selbst bei Krankheiten wie Lupus erythemathodes, bei dem eine Kombination von klinischer Beurteilung, Aussagen des Patienten und objektiven Messungen verwendet wird, um zu einer Diagnose zu kommen. Das geschieht gegenwärtig nicht mit der empirischen Falldefinition für CFS, die von den CDC entwickelt wurden.

Manche Forscher haben postuliert, dass Fibromyalgie (FM), CFS und Reizdarmsyndrom (IBS) als funktionelle somatische Syndrome angesehen werden können (Barsky&Borus, 1999). Funktionelle somatische Syndrome sind gekennzeichnet durch diffuse, schlecht definierte Symptome, die ein beträchtlichen subjektiven negativen Stress und Beeinträchtigungen verursachen, die nicht durch eine durchgängige Dokumentation einer organischen Pathologie bestätigt werden können und die sogar bei gesunden, nicht-Patienten-Gruppen eine hohe Prävalenz haben (Barsky&Borus, 1999). Eine genaue Messung und Klassifizierung von CFS, FM und IBS ist zwingend notwendig, wenn die diagnostische Validität [Gültigkeit, Richtigkeit, Beweiskraft, d.Ü.] von umstrittenen Krankheitsentitäten untersucht wird, die alternativ als „funktionelle somatische Syndrome“ bezeichnet werden. So hat beispielsweise eine Studie von Taylor, Jason und Schoeny (2001) die Unterschiede zwischen den fünf Erkrankungen FM, CFS, somatische Depression, somatische

Angsterkrankung und IBS gestützt, aber diese Unterscheidung wird es nur geben, wenn Symptomkriterien verwendet werden, die den tatsächlichen diagnostischen Kriterien dieser Erkrankungen entsprechen.

Bewertungen, denen es nicht gelingt, die einzigartigen Merkmale dieser Erkrankungen zu erfassen, könnten fälschlicherweise zu dem Schluss kommen, dass diese Erkrankungen nur durch negativen Stress und Unwohlsein charakterisiert sind, und sie könnten auf diese Weise unsachgemäß ein einheitliches hypothetisches Konstrukt mit dem Namen funktionelle somatische Syndrome stützen. Letztlich wird der Gebrauch einer breiten oder engen Definition des CFS einen wichtigen Einfluss haben auf die epidemiologischen Ergebnisse zu CFS, auf die Raten an psychiatrischer Komorbidität und letztendlich auch auf die Wahrscheinlichkeit, biologische Marker zu finden.

Literatur

Abbey, S.E. (1993). Somatization, illness attribution and the sociocultural psychiatry of chronic fatigue syndrome. In B.R. Bock & J. Whelan (Eds.), *Chronic Fatigue Syndrome*. (pp. 238-261). New York: John Wiley & Sons.

BarskyAJ,&Borus JF (1999) Functional somatic syndromes. *Annals of Internal Medicine*, 130, 910-921.

Euba, R., Chalder, T., Deale, A., &Wessely, S. (1996). A comparison of the characteristics of Chronic Fatigue Syndrome in primary and tertiary care.*British Journal of Psychiatry*, 168, 121-126.

Friedberg, J.R., & Jason, L.A. (1998). *Assessment and treatment of Chronic Fatigue Syndrome*. Washington, D.C.: American Psychological Association.

Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins, J.G., &Komaroff, A. (1994). The Chronic Fatigue Syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Annals of Internal Medicine*, 121, 953-959.

Gunn, W.J., Connell, D.B., & Randall, B. (1993). Epidemiology of chronic fatigue syndrome: The Centers-for-Disease-Control study. In B.R. Bock & J. Whelan (Eds.), *Chronic Fatigue Syndrome*. (pp. 83-101). New York: John Wiley & Sons.

Hawk, C., Jason, L.A., & Torres-Harding, S. (2007). Reliability of a chronic fatigue syndrome questionnaire.*Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 13, 41-66.

Heim, C., Wagner, D., Maloney, E., Papanicolauo, D.A., Solomon, L., Jones, J.F., Unger, E.R., & Reeves, W.C. (2006). Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: Results from a population-based study. *The Archives of General Psychiatry*, 63, 1258-1266.

Jason, L.A., Richman, J.A., Rademaker, A.W., Jordan, K.M., Plioplys, A.V., Taylor, R., et al. (1999). A community-based study of chronic fatigue syndrome.*Archives of Internal Medicine*. 159, 2129-2137.

Komaroff, A.L., Fagioli, L.R., Geiger, A.M., Doolittle, T.H., Lee, J., Kornish, R.J., Gleit, M.A., Guerriero, R.T. (1996).An examination of the working case definition of Chronic Fatigue Syndrome.*The American Journal of Medicine*, 100, 56-64.

Najar, N., Porter, N., & Jason, L.A. (2007, Jan.).Evaluating the CDC new case definition. Poster presented at the International Association of Chronic Fatigue Syndrome, Ft. Lauderdale, Fl.

Reeves, W.C., Lloyd, A., Vernon, S.D., Klimas, N., Jason, L., Bleijenberg, G., Evengard, B., White, P.D., Nisenbaum, R., Unger, E.R.(2003). Identification of ambiguities in the

1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Services Research*, 3, 25.

(<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-3-25.pdf>).

Reeves, W.C., Jones, J.J., Maloney, E., Heim, C., Hoaglin, D.C., Boneva, R., Morrissey, M., & Devlin, R. (2007). New study on the prevalence of CFS in metro, urban and rural Georgia populations. *Population Health Metrics* 2007, 5:5 doi:10.1186/1478-7954-5-5

Reeves, W.C., Wagner, D., Nisenbaum, R., Jones, J.F., Gurbaxani, B., Solomon, L., Papanicolaou, D., Unger, E.R., Vernon, S.D., & Heim, C. (2005). Chronic fatigue syndrome – a clinical empirical approach to its definition and study. *BMC Medicine*, 3:19; doi:10.1186/1741-7015-3-19. (available at:

<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1741-7015-3-19.pdf>)

Reyes, M., Nisenbaum, R., Hoaglin, D.C., Unger, E.R., Emmons, C., Randall, B., Stewart, G., Abbey, S., Jones, J. F., Gantz, N., Minden, S., & Reeves, W.C. (2003) Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Archives of Internal Medicine*, 163, 1530-1536.

Regier, D.A., Boyd, J.H., Burke, J.D., Jr., Rae, D.S., Myers, J.K., Kramer, M., Robins, L.N., George, L.K., Karno, M., & Locke, B.Z. (1988). One-month prevalence of mental disorders in the United States: Based on five Epidemiological Catchment Area sites. *Archives of General Psychiatry*, 45, 977-986.

Robins, L.N., & Regier, D.A. (1991). *Psychiatric disorders in America: The ECA study*. New York: Free Press.

Smets, E.M., Garssen, B.J., Bonke, B., & DeHaes, J.C. (1995). The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric properties of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 315-325.

Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Gibbon, M., & First, M. B. (1995). *Structured Clinical Interview for DSM-IV - Non-Patient Edition* (SCID-NP, Version 2.0). Washington DC: American Psychiatric Press.

Taylor, R.R. & Jason, L.A. (2002). Chronic fatigue, abuse-related traumatization, and psychiatric disorders in a community-based sample. *Social Science & Medicine*, 55, 247-256.

Taylor, R.R., Jason, L.A., & Schoeny, M.E. (2001). Evaluating latent variable models of functional somatic distress in a community-based sample. *Journal of Mental Health*, 10, 335-349.

Wagner, D., Nisenbaum, R., Heim, C., Jones, J.F., Unger, E.R., & Reeves, W.C. (2005). Psychometric properties of the CDC Symptom Inventory for the Assessment of chronic fatigue syndrome. *Population Health Metrics*, 3:8 doi:10.1186/1478-7954-3-8 (available at: www.pophealthmetrics.com/content/3/1/8)

Ware, J.E., Snow, K.K., & Kosinski, M. (2000). *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated.

Wessely, S., Chalder, T., Hirsch, S., Wallace, P., & Wright, D. (1997). The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *American Journal of Public Health*, 87, 1449-1455.

Wessely, S., Chalder, T., Hirsch, S., Wallace, P., & Wright, D. (1996). Psychological symptoms, somatic symptoms, and psychiatric disorder in chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: A prospective study in the primary care setting. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1050-1059.

Wessely, S., Chalder, T., Hirsch, S., Pawlikowska, T., Wallace, P., & Wright, D.J.M. (1995). Postinfectious fatigue: Prospective cohort study in primary care. *The Lancet*, 345, 1333-1338.