



# ME RESEARCH SUMMARY

---

2019



# RIEPILOGO DELLE RICERCHE SULLA ME

## INFORMAZIONI GENERALI

L'**encefalomielite mialgica** è una malattia cronica complessa che colpisce più sistemi corporei. Mentre il finanziamento per la ricerca e l'assistenza clinica rimangono una seria preoccupazione, ora c'è un crescente corpo di letteratura che identifica e spiega le disfunzioni nel sistema immunitario, neurologico e del metabolismo energetico nelle persone con ME. Quello che segue è un riepilogo abbreviato della ricerca sulla ME nel corso degli ultimi dieci anni.

RAPPORTO DELL'INSTITUTE OF MEDICINE, 2015

*Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness* (Oltre l'Encefalomielite Mialgica/Sindrome da Fatica Cronica: Ridefinire una Malattia) è una revisione della letteratura condotta dalle Accademie Nazionali di Medicina. Un gruppo di esperti ha esaminato oltre 9.000 studi separati e ha concluso che la ME/CFS è una malattia multisistemica spesso preceduta da una sfida immunitaria.

## METABOLISMO

*Alcuni percorsi metabolici sono favoriti rispetto ad altri comparati ai controlli sani, e potrebbe esserci un pattern di ipometabolismo in generale nelle persone con ME.*

- **Metabolismo degli aminoacidi** - [Fluge and Mella \(2016\)](#) e [Armstrong et al. \(2015\)](#) hanno identificato anomalie nella produzione di energia cellulare nelle persone con ME, compreso un maggiore uso di aminoacidi rispetto agli zuccheri. Entrambi gli articoli hanno citato le perturbazioni nella glicolisi, il processo che scompone carboidrati e zuccheri, come potenziale causa. Immergere cellule normali nel siero dei pazienti le ha portate a mostrare le stesse anomalie metaboliche delle cellule dei pazienti.
- **Metabolismo cellulare rallentato** - [Naviaux et al., 2016](#) hanno trovato significative diminuzioni dei metaboliti che indicano un metabolismo rallentato nelle persone con ME in generale, come ha fatto [Armstrong \(2017b\)](#). Naviaux et al. hanno anche trovato cambiamenti in importanti sostanze della membrana cellulare, come sfingolipidi e colesterolo.
- **Trasformazione degli acidi grassi** - Studi di [Germain et al. \(2017\)](#) e Nagy-Szakal et al. ([2017](#) & [2018](#)) confermano una disregolazione del metabolismo degli acidi grassi nelle persone con ME. Inoltre, [Germain et al. \(2018\)](#) hanno trovato 14 metaboliti che erano significativamente alterati nelle persone con ME, compresi alti livelli di eme; basso cAMP (un importante secondo messaggero necessario per attivare molte proteine nelle cellule); e diverse molecole associate alla chetosi, la scomposizione dei grassi al posto degli zuccheri.

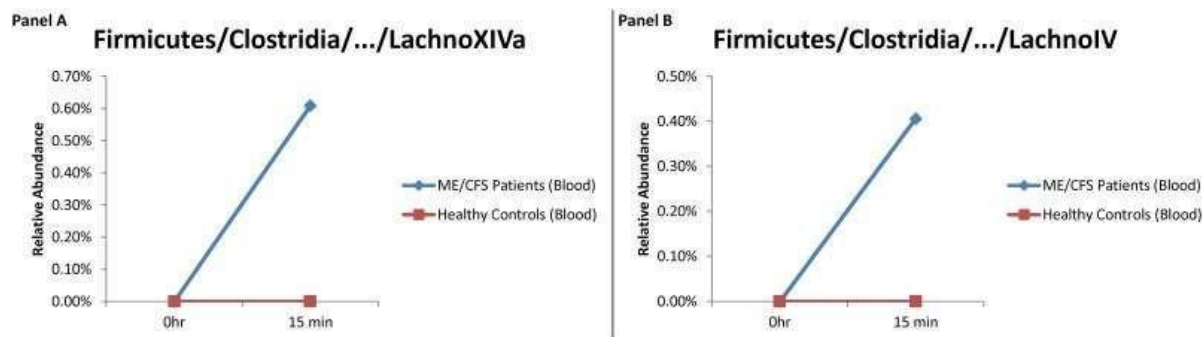
## MICROBIOMA

*In varie coorti di individui con ME sono state trovate popolazioni di microbiomi anormali. Ci sono prove che un microbioma alterato può influenzare il metabolismo dell'ospite, e quel cambio nelle vie metaboliche può a sua volta portare alla disbiosi nelle persone con ME.*

- **Alterazioni nei batteri intestinali** - Il team della Cornell ([Giloteaux, 2016](#)) ha confermato i risultati precedenti, dimostrando che le persone con ME hanno diversi tipi di batteri intestinali rispetto agli individui sani, con specifici tipi di batteri elevati, tra cui *Firmicutes* e *Bacteriodes*. Segni di traslocazione microbica, o movimento di batteri dall'intestino al flusso sanguigno, sono stati trovati anche da Giloteaux et al.. [Mandarano et al. \(2018\)](#) hanno trovato un maggior numero di organismi eucariotici associati a infezioni in persone con ME, che potenzialmente implica una ridotta immunocompetenza.

Jaime Seltzer  
Julia Thomas  
#MEAction 2019  
meaction.net

- Patogeni nel sangue post-esercizio – [Shukla et al., 2015](#) hanno rilevato che i campioni di sangue raccolti 15 minuti dopo l'esercizio fisico mostravano batteri diversi nelle persone con ME rispetto ai controlli, e alcuni tipi di batteri sono aumentati nel flusso sanguigno solo nei pazienti.



([Shukla et al. 2015](#) -- *Changes in Gut and Plasma Microbiome following Exercise Challenge in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)*)

Almeno cinque studi hanno ora dimostrato livelli disregolati di *Clostridium* nelle persone con ME ([Armstrong, 2017a](#); [Frémont, Coomans, Massart, & De Meirlier, 2013](#); [Nagy-Szakal et al., 2017](#); [Nagy-Szakal et al., 2018](#); [Shukla et al., 2015](#)).

Il microbioma e il metabolismo – [Armstrong et al. \(2017b\)](#) hanno trovato prove di quantità più elevate di SCFA, un prodotto del metabolismo microbico, nelle persone con ME, insieme a un generale rallentato metabolismo che può essere dovuto a uno squilibrio nei batteri intestinali. Aumentati SCFA [potrebbero illuminare una potenziale connessione](#) tra la disbiosi intestinale e l'attivazione microgliale. Affidarsi agli aminoacidi come carburante come descritto nella sezione precedente diminuisce il pool disponibile per creare proteine nell'intestino, che può portare a una riduzione della produzione di enzimi digestivi e di mucine. Quello che non è completamente digerito allora può diventare cibo per i microbi che lo possono digerire, come i *Firmicutes*, che a loro volta possono portare a disbiosi [Armstrong et al. \(2017b\)](#). [Nagy-Szakal et al. \(2017 & 2018\)](#) hanno anche scoperto che le persone con ME avevano flora disregolata.

## CARDIOVASCOLARE & AUTONOMICO

*Alterazioni misurabili nelle funzioni del sistema cardiovascolare e del sistema nervoso autonomo sono state osservate nelle persone con ME. Riduzione del volume e del flusso sanguigno, problemi di regolazione della frequenza cardiaca e pressione del sangue, un VO2 max più basso durante il test da sforzo, e l'incapacità di replicare i livelli di sforzo in giorni successivi sono stati trovati in molteplici studi.*

### LINEA DI BASE/A RIPOSO:

- [Newton et al. \(2016\)](#), [Miwa & Fujita \(2011\)](#) e [van Campen, Rowe, and Visser, 2018](#) hanno trovato ridotto volume del sangue nelle persone con ME. Newton ha scoperto che questo non era correlato alla durata della malattia e quindi improbabile che sia dovuto al decondizionamento; il gruppo di van Campen (2018) ha riscontrato che il ridotto volume del sangue si correlava all'intolleranza ortostatica.
- L'intolleranza ortostatica, o variazioni insolite della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna in posizione eretta, sono prevalenti nelle persone con ME. [Miwa et al. \(2017\)](#) hanno trovato disregolazione negli ormoni che controllano l'equilibrio dei fluidi (il sistema renina-angiotensina), che può in parte spiegare il basso volume del sangue e l'intolleranza ortostatica nella ME. In uno studio del 2018, [Miwa et al.](#) hanno trovato che il 91% delle persone con ME aveva intolleranza ortostatica, e che poco meno della metà di quelli studiati non sono riusciti a completare un test di stare in piedi 10 minuti..
- [Van Campen, et al. \(2018\)](#) hanno scoperto che le persone con ME avevano una portata cardiaca e un volume sistolico inferiori rispetto ai controlli durante un test sul tavolo basculante (Tilt Table test), lo standard per determinare l'intolleranza ortostatica. C'erano differenze tra controlli sani e persone con ME, ma non ci sono state differenze tra pazienti che la presentavano in modo minore, moderato o severo, cosa che indica che è improbabile che queste differenze fossero legate al decondizionamento. Numerosi studi hanno riscontrato un'alterazione della frequenza cardiaca e della variabilità della pressione sanguigna nei pazienti di ME e CFS, anche durante il sonno ([Boneva et al., 2007](#); [Hurum, Sulheim, Thaulow, & Wyller, 2010](#); [Meeus et al., 2013](#); [Togo, & Natelson, 2013](#)).

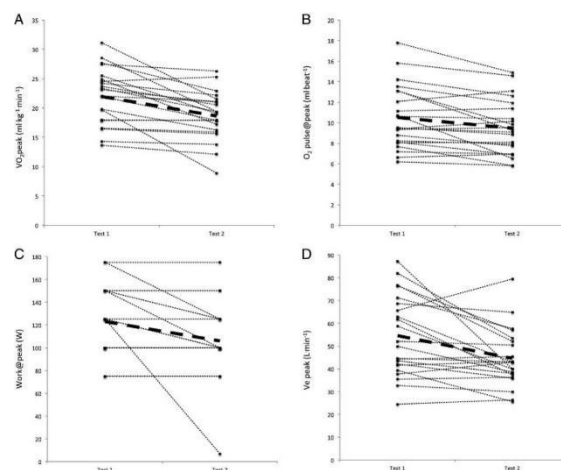
## POST- ESERCIZIO:

- Sia [Neary et al., 2008](#) che [Peterson et al., 1994](#) hanno trovato un ridotto flusso sanguigno al cervello e al cuore nelle persone con la ME.
- Nelle persone con la ME si sono trovati un ridotto assorbimento dell'ossigeno nell'emoglobina ([Miller et al., 2015](#)) e un ridotto uso d'ossigeno nel secondo giorno del test dell'esercizio ([Jones et al., 2012](#); [Keller, Pryor, & Giloteaux, 2014](#)).
- Le persone con ME hanno mostrato differenze nell'uso massimo di ossigeno non causate da una generale mancanza di attività fisica/decondizionamento. ([Vermeulen, & Vermeulen van Eck, 2014](#)).

• C'erano notevoli differenze nella VO<sub>2</sub> nella CPET in due giorni tra persone con sclerosi multipla, persone con ME e controlli sani. ([Hodges, Nielsen & Baken, 2017](#)).

• Si è trovata riduzione del recupero della frequenza cardiaca assoluta dopo il test da sforzo cardiopolmonare di un solo giorno nelle persone con ME ([Moneghetti et al., 2018](#)).

Si noti che gli studi sull'esercizio fisico vengono eseguiti su persone con ME che la presentano in modo minore o minore-moderato. I pazienti gravi possono non essere in grado di fare esercizio fisico. Il metabolismo viene misurato attraverso i prodotti della respirazione durante il test, e alcuni medici o ricercatori possono raccogliere ulteriori informazioni sul metabolismo energetico attraverso sangue venoso o arterioso prelevato a intervalli di tempo durante il test. Il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) è una misura oggettiva che non può essere "ingannata" da un basso sforzo da parte del paziente.



*Il lavoro di Keller mostra la differenza nella funzionalità dei pazienti di ME/CFS al loro primo test di esercizio versus il loro secondo 24 ore dopo (Keller et al., 2014 -- [Inability of myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO<sub>2</sub> peak indicates functional impairment](#))*

- Espressione genetica post-esercizio – [Light et al., 2009](#): Il gruppo di Light ha trovato funzioni geniche differenti dopo l'esercizio fisico nei pazienti, compresi i geni relativi all'immunità, al metabolismo e al sistema nervoso. I geni con maggiore espressione includevano i responsabili della regolazione della funzione del cuore, della morte cellulare e dell'infiammazione. Al fine di svolgere le stesse azioni, le persone con ME possono doversi sforzare molto di più di individui sani. I geni attivati durante l'esercizio fisico, lo sforzo, o come risultato di sensazioni dolorose possono essere attivati significativamente più nelle persone con ME che nei controlli sani che svolgono queste stesse attività.

- CPET del secondo giorno e VO<sub>2</sub> – [Snell et al., 2013](#), [Keller et al., 2014](#), e [Vermeulen & Vermeulen, 2014](#): Il malessere post-sforzo, o un peggioramento di tutti i sintomi dopo lo sforzo con recupero ritardato, è considerato la caratteristica principale della ME/CFS. Tuttavia, i pazienti non sempre sperimentano immediatamente le conseguenze della PEM; possono subire un "crollo" 8, 24 o 48 ore dopo lo sforzo iniziale.

[Snell et al. \(2013\)](#) hanno trovato che, mentre un singolo test da sforzo non ha mostrato differenze significative tra i pazienti di CFS e i controlli, un secondo test eseguito 24 ore dopo ha mostrato anomalie significative nell'uso dell'ossigeno e in quanto duramente i pazienti erano in grado di lavorare. [Keller \(2014\)](#) ha inoltre riscontrato differenze significative nella capacità di performance in un secondo test

[Vermeulen et al. \(2014\)](#) hanno confrontato i controlli sedentari (attivi per meno di 1 ora / settimana) con i pazienti ME/CFS per dimostrare che questi risultati non erano solo una questione di basso livello di attività (decondizionamento). L'estrazione di O<sub>2</sub> in persone con ME è risultata di nuovo inferiore alla metà di quella dei controlli inattivi.

Un test da sforzo cardiopolmonare di due giorni può essere utilizzato per identificare oggettivamente il malessere post-sforzo, il sintomo cardinale della ME.



- [Trial PACE e confutazioni](#) -- Il trial PACE è stato un trial di terapia di esercizio graduato per la ME/CFS, inizialmente annunciato come un successo. Pazienti, ricercatori e clinici erano scettici su queste affermazioni, in quanto l'Accademia Nazionale di Medicina descrive l'intolleranza all'esercizio fisico come una delle caratteristiche distintive della malattia.

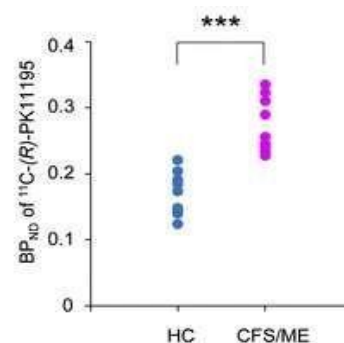
Sono stati individuati numerosi problemi con il trial. Più significativamente, gli autori originali non hanno trovato alcuna differenza tra i livelli di attività di follow-up con i partecipanti originali. ([Sharpe et al., 2015](#)): anche i miglioramenti soggettivi si sono dissipati nel giro di pochi mesi. Lo stesso risultato nullo è stato trovato in un loro trial simile, il FINE, sul follow-up a lungo termine. ([Wearden et al., 2010](#)). *The Lancet* non ha ancora ritrattato lo studio, ma [PLOS ONE lo ha flaggato](#) e ha pubblicato una [espressione di preoccupazione](#). L'AHRQ (L'Agenzia per la Ricerca e Qualità della Sanità) ha declassato le prove per l'uso di GET e CBT nelle persone con ME, e nel 2018, i CDC (Centri di Controllo sulle Malattie) statunitensi hanno rimosso le raccomandazioni per l'esercizio graduato e la terapia cognitivo comportamentale dalle sue pagine sulla ME.

Ci sono stati una serie di articoli che hanno discusso sui difetti del trial PACE, in particolare la serie di David Tuller, [Trial By Error](#), pubblicata su Virology Blog di Racaniello. Inoltre, il Journal of Health Psychology (Giornale di Psicologia della Salute) ha pubblicato una [serie di opinioni sollecitate sui PACE](#).

## NEUROENDOCRINO

La ME è classificata come una malattia del sistema nervoso centrale dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Molti dei sintomi più dominanti sono neurologici nella presentazione.

- [Aumentato lattato ventricolare](#) -- [Mathew et al., 2009; 2010; 2012; 2017](#): Diversi studi di imaging mostrano aumentato lattato [ventricolare](#) nelle persone con la ME comparate a vari gruppi di controllo. Questo è significativo perché il lattato è prodotto dalle cellule quando l'ossigeno è basso. Ciò può essere dovuto ad una scarsa circolazione sanguigna nelle persone con ME.
- [Neuroinfiammazione](#) -- [Nakatomi et al., 2014](#): Nakatomi et al. (2014) ha eseguito uno studio di imaging utilizzando  $^{11}\text{C}$ -(R)-PK11195, un marcatore per l'attivazione microgliale e degli astrociti. I livelli di  $^{11}\text{C}$ -(R)-PK11195 trovati in persone con ME erano tra 1.5 e 3 volte più alti di quelli di persone sane, e correlati alla gravità dei sintomi.



(Destra: [Nakatomi et al., 2014](#) -- *Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic*

*Encephalomyelitis: An  $^{11}\text{C}$ -(R)-PK11195 PET Study*: BP<sub>ND</sub> (Potenziale di legame non dislocabile) dei pazienti di ME/CFS versus i controlli sani (HC))

- [Cambiamenti cerebrali sull'MRI](#): [Shan et al. \(2016\)](#) hanno scoperto che il volume della materia bianca (WMV) è diminuito in alcune regioni del cervello e che il volume della materia grigia (GMV) è diminuito in altre. Questi cambiamenti erano correlati ai sintomi. In uno studio di risonanza magnetica 3T, [Puri et al., \(2012\)](#) pure hanno trovato ridotta materia grigia e bianca in aree che supportano le segnalazioni dei pazienti di disturbi della memoria e dell'elaborazione visiva, e discrepanze tra le azioni previste e i movimenti conseguenti.
- [Anormalità nell'MRI post-sforzo](#) – [Cook et al., 2017](#) e [Staud et al. 2018](#): Cook ha scoperto che i pazienti e i controlli sani avevano risposte fisiologiche simili a un test da sforzo iniziale, ma non hanno potuto replicare il livello di sforzo dei controlli sani, e hanno sperimentato un dolore e una fatica maggiori durante lo sforzo. La risposta del paziente ad altri compiti è stata poi esaminata dopo l'esercizio. Le persone con ME si sono comportate in modo significativamente peggiore nei compiti mentali difficili dopo l'esercizio; questo danno è correlato ai cambiamenti nella fMRI. Staud ha scoperto che, mentre le persone con ME non hanno mostrato differenze nella perfusione cerebrale (flusso di sangue al cervello) rispetto ai controlli sani a riposo, le persone con ME hanno mostrato una significativa diminuzione della perfusione dopo un compito faticoso.
- [ME vs sclerosi multipla](#) – [Jain et al., 2017](#): Le persone con ME hanno avuto problemi cognitivi e di sonno più gravi di quelli con SM in uno studio trasversale su approssimativamente 400 partecipanti britannici alla biobanca della ME/CFS.
- [Recettori dei glucocorticoidi](#) – [de Vega et al., 2017, 2018a, 2018b](#): Questi studi hanno trovato la funzione dei recettori dei glucocorticoidi disregolata nelle persone con ME. Mentre i glucocorticoidi sono antinfiammatori nella periferia, possono essere infiammatori per il sistema nervoso centrale. Una maggiore sensibilità all'input da parte dei glucocorticoidi può amplificare questo effetto nelle persone con ME.

Jaime Seltzer  
Julia Thomas  
#MEAction 2019  
meaction.net

- **Revisione** – [VanElzakker et al., 2019](#) hanno presentato un'utile revisione delle tecniche di neuroimaging e studi sulle citochine nelle persone con ME.

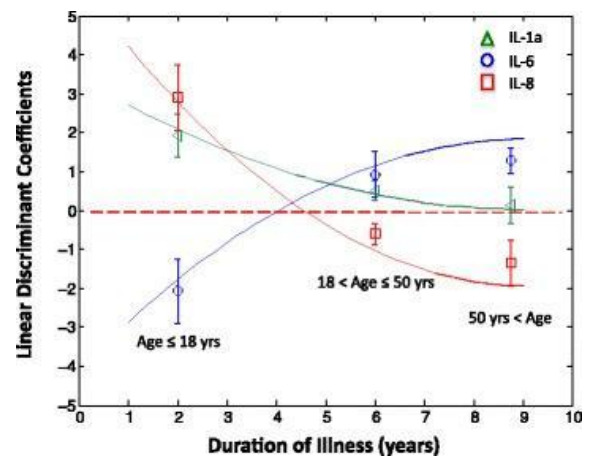
## IMMUNOLOGICO

La ricerca di un singolo organismo infettivo che causa la ME non ha finora avuto successo. Tuttavia, ci sono prove che le sfide immunitarie come le infezioni possono scatenare la malattia in individui suscettibili, compresi virus come Epstein-Barr e altri virus erpetici; ed echovirus, coxsackie e altri enterovirus. ([Institute of Medicine, 2015](#))<sup>1</sup>. La ME/CFS può comparire in focolai epidemici<sup>2</sup>, che ulteriormente implicano uno o più agenti infettivi all'esordio, e molte persone riferiscono l'insorgenza di un'infezione acuta o di altre sfide immunitarie. Diversi studi dimostrano che le citochine, sostanze secrete dalle cellule immunitarie che influenzano la funzione immunitaria, sono diverse nelle persone con ME rispetto ai controlli sani.

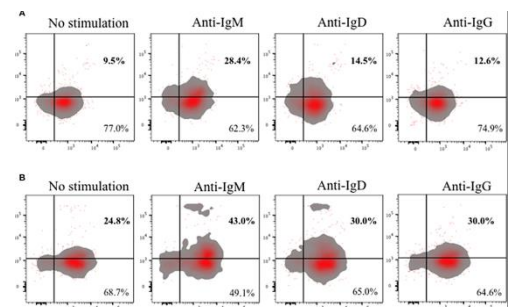
**Studi sull'Epstein-Barr** – [Halpin et al.\(2017\)](#) e [Lerner et al. \(2012\)](#) hanno scoperto che le persone con ME hanno mostrato alti anticorpi a un enzima prodotto dal virus Epstein-Barr e da altri herpesvirus. Livelli anticorpali più elevati sono correlati a una minore fatica riferita dal paziente, secondo Lerner, cosa che suggerisce che una risposta immunitaria attiva può portare a un minor numero di sintomi. Ciò è in contrasto con l'idea di un sistema immunitario 'iperattivo' che mantiene i pazienti malati.

- **Studi sulle citochine** – Molte citochine legate alla risposta infiammatoria sono risultate elevate nel siero dei pazienti. Alcuni ricercatori hanno scoperto uno schema generale di aumento dell'infiammazione all'inizio della malattia e uno stato di esaurimento immunitario dopo una malattia a lungo termine ([Hornig et al., 2015](#); [Russell et al., 2016](#)). Un secondo gruppo di ricercatori ha trovato che queste citochine fluttuavano nella severità piuttosto che nel tempo ([Montoya et al., 2017](#)). Le persone con la ME inoltre hanno mostrato un profilo delle citochine significativamente differente dopo la prova di esercizio cardiopolmonare di un singolo giorno se confrontato con quello dei controlli sedentari. ([Moneghetti et al., 2018](#)).

**Destra:** Russell et al., 2016 – *Illness progression in chronic fatigue syndrome: a shifting immune baseline*. Schemi di espressione delle citochine sulla progressione della malattia. Asse delle ascisse: Durata della malattia (anni); Asse delle ordinate: coefficienti di discriminante lineare.



- **Cellule Natural Killer (NKC)** – Le cellule natural killer sono un tipo di globuli bianchi che combattono il cancro e le infezioni virali. Un riepilogo di [Strayer et al. \(2015\)](#) ha scoperto che su 17 studi sulla ME/CFS che studiano la funzione delle cellule naturali killer, 15 hanno trovato una funzione cellulare NK inferiore nelle persone con ME. [Rivas et al., 2018](#) e [Fletcher et al., 2010](#) hanno pure mostrato una differenza significativa tra la funzione delle cellule NK nei controlli sani e le persone con ME. Rivas et al. hanno anche dimostrato che le persone con ME con esordio post-infettivo avevano un numero inferiore di NKC. Sia [Huth et al. \(2014\)](#) che [Brenu et al. \(2014\)](#) hanno trovato una maggiore degranolazione, un processo per scomporre le cellule bersaglio infette o cancerose, nelle NKC. Brenu ha trovato un'impoverita attività del Granzima B con una maggiore espressione di CD57 - un marcatore di superficie delle cellule mature nelle cellule NK.
- **Canali ionici** – [Nguyen et al. \(2016a; 2016b\)](#) hanno trovato che è associata alla ME una bassa espressione dei canali ionici dei *transient receptor potential melastatina* subfamiglia 3 (TRPM3). Questi canali sono essenziali per l'attivazione delle cellule immunitarie e possono in parte spiegare lo scarso funzionamento delle cellule NK.
- **Cellule T** -- [Curriu e colleghi](#) hanno trovato elevati marcatori di esaurimento delle cellule T, PD-1 e CD95 ([2013](#)). Sia [Ono et al., 2017](#) che [Rivas et al., 2018](#) trovato meno cellule T regolatorie, cellule che aiutano a controllare la popolazione di cellule T citotossiche. Rivas ha anche correlato i livelli di NKT (cellule T natural killer) alla gravità dei sintomi nelle persone con ME. Almeno quattro studi hanno trovato marcatori genetici associati alla



<sup>1</sup> È possibile trovare una lista di ricerche enterovirali, creata dai pazienti, con i link [qui](#).

<sup>2</sup> È possibile trovare una lista di focolai di encefalomielite mialgica 1934-1980 con i relativi riferimenti [qui](#).



disregolazione delle cellule T in persone con ME ([de Vega et al., 2018a](#); [Nguyen et al. 2016a](#); [2016b](#); [Schlauch et al., 2016](#)).

- **Cellule B** – Un elevato numero di cellule B ingenuè è stato trovato anche nelle persone con ME ([Bradley et al., 2013](#); [Ono et al., 2017](#)), e [Mensah et al. \(2018\)](#) hanno trovato alterazioni nelle cellule B che indicano una scarsa sopravvivenza e forniscono prove di un metabolismo disfunzionale nel sistema immunitario.
- **Risposte immunitarie alterate all'infezione** sono state recentemente identificate nella ME in diversi studi, compresa una carenza nelle risposte di memoria delle cellule B e T specifiche di EBV in pazienti con CFS. ([Lerner et al., 2012](#)).

Studi sugli anticorpi– Molteplici studi hanno trovato segni di autoimmunità in pazienti di ME/CFS, compresi livelli elevati di:

- Anticorpi muscarinici anti-colinergici ([Loebel et al., 2016](#))
- Anticorpi adrenergici-anti-B ([Loebel et al., 2016](#))
- Anticorpi anti-serotonina ([Maes et al., 2013](#))
- Anticorpi Anti-P<sub>i</sub> (fosfatidilinositolo) ([Maes et al., 2007](#))
- dUTPase nucleare anti-umano ([Halpin et al., 2017](#))

In un piccolo studio, l'immunoassorbimento, il processo di rimozione degli autoanticorpi, ha prodotto un miglioramento sintomatico duraturo nella maggior parte delle persone con ME ([Scheibenbogen, 2018](#))

(Destra: *cellule B di persone con ME prima e dopo la stimolazione*, [Mensah et al, 2018](#)).

Grazie ai nostri revisori:

<b>Metabolismo e Microbioma:</b>	Dr. Christopher Armstrong
<b>Cardiovascolare e Autonomico:</b>	Dr. Betsy Keller, Dr. Caroline Elizabeth
<b>Neuroendocrino:</b>	Dr. Jarred Younger, Paulita Lara
<b>Immunologico:</b>	Dr. Rochelle Joslyn
<b>Revisione generale:</b>	Beth Mazur

**Per sapere di questi e altri studi**, visitate [me-pedia.org](http://me-pedia.org), la wikipedia sulla encefalomielite mialgica.

**Sostenete lavori come questo** facendo donazioni a #MEAction.

**Domande?** Contattate [press@meaction.net](mailto:press@meaction.net)

**Traduzione in italiano** di Giada Da Ros, presidente della CFS/ME Associazione Italiana, odv ([cfs@cro.it](mailto:cfs@cro.it)).



## REFERIMENTI CONSULTATI

1. Armstrong, C. W., (2017a) Metabolomics reveals the relationship between the host and the gut in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (PhD thesis). Retrieved from: <https://minerva-access.unimelb.edu.au/handle/11343/207960>
2. Armstrong, C.W., McGregor, N.R., Lewis, D.P., Butt, H.L., & Gooley, P.R. (2015). Metabolic profiling reveals anomalous energy metabolism and oxidative stress pathways in chronic fatigue syndrome patients. *Metabolomics*, 11(6): 1626-1639.
3. Armstrong, C. W., Mcgregor, N. R., Lewis, D. P., Butt, H. L., & Gooley, P. R. (2017b). The association of fecal microbiota and fecal, blood serum and urine metabolites in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Metabolomics*, 13(1). doi:10.1007/s11306-016-1145-z
4. Baraniuk, J.N. (2017). Chronic fatigue syndrome prevalence is grossly overestimated using Oxford criteria compared to Centers for Disease Control (Fukuda) criteria in a U.S. population study. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 1(16): <http://dx.doi.org/10.1080/21641846.2017.1353578>.
5. Barnden, L.R., Crouch, B., Kwiatek, R., Burnet, R., and Del Fante, P. (2015). Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent upregulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression. *NMR in Biomedicine*, 28(3) 404-413. DOI: 10.1002/nbm.3261
6. Barnden, L.R., Kwiatek, R., Crouch, B., Burnet, R., and Del Fante, P. (2016). Autonomic correlations with MRI are abnormal in the brainstem vasomotor centre in Chronic Fatigue Syndrome. *NeuroImage: Clinical*, 11. 530-7. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.03.017>
7. Boneva RS, Decker MJ, Maloney EM, Lin JM, Jones JF, Helgason HG, Heim CM, Rye DB, Reeves WC. (2007). Higher heart rate and reduced heart rate variability persist during sleep in chronic fatigue syndrome: a population-based study. *Auton Neurosci.*, 137(1-2):94-101. Epub 2007 Sep 12. PubMed PMID: 17851136.
8. Bradley, A. S., Ford, B. and Bansal, A. S. (2013), Altered functional B cell subset populations in patients with chronic fatigue syndrome compared to healthy controls. *Clin Exp Immunol*, 172: 73–80. doi:10.1111/cei.12043
9. Brenu, E.W., Huth, T.K., Hardcastle, S.L., Fuller, K., Kaur, M., Johnston, S., Ramos, S.B., Staines, D.R., Marshall-Gradisnik, S.M. (2014). Role of adaptive and innate immune cells in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *INTERNATIONAL IMMUNOLOGY*, 26(4): 233–242. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxt068>
10. Brown, A. E., Jones, D. E., Walker, M., & Newton, J. L. (2015). Abnormalities of AMPK Activation and Glucose Uptake in Cultured Skeletal Muscle Cells from Individuals with Chronic Fatigue Syndrome. *PLoS ONE*, 10(4),. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0122982>
11. Burgess, M. and Chalder, T. (2004). PACE manual for therapists, Version 2. Retrieved from: <http://www.wolfson.qmul.ac.uk/images/pdfs/3.cbt-therapist-manual.pdf>
12. Cambras, T., Castro-Marrero, J., Zaragoza, M. C., Díez-Noguera, A., & Alegre, J. (2018). Circadian rhythm abnormalities and autonomic dysfunction in patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. *Plos One*, 13(6). doi:10.1371/journal.pone.0198106
13. Carruthers, B. M., van de Sande, M. I., De Meirleir, K. L., Klimas, N. G., Broderick, G., Mitchell, T., ... Stevens, S. (2011). Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *Journal of Internal Medicine*, 270(4), 327–338. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>
14. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, et al. (2003). Myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr* 11(1): 7–36. [http://doi.org/10.1300/J092v11n01\\_02](http://doi.org/10.1300/J092v11n01_02)
15. Chu, L., Valencia, I. J., Garvert, D. W., & Montoya, J. G. (2018). Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey. *Plos One*, 13(6). doi:10.1371/journal.pone.0197811



16. Cook DB, Light AR, Light KC, Broderick G, Shields MR, Dougherty RJ, Meyer JD, VanRiper S, Stegner AJ, Ellingson LD, Vernon SD. (2017). Neural consequences of post-exertion malaise in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Brain Behav Immun*. 62 : 87-99. doi: 10.1016/j.bbi.2017.02.009. Epub 2017 Feb 17. PubMed PMID: 28216087.
17. Curriu, M., Carrillo, J., Massanella, M., Rigau, J., Alegre, J., Puig, J., ... Blanco, J. (2013). Screening NK-, B- and T-cell phenotype and function in patients suffering from Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 11, 68. <http://doi.org/10.1186/1479-5876-11-68>
18. Daly, B. (2015). Request for information under the Freedom of Information Act 2000 ("the Act") [Letter written December 11, 2015 to James Coyne]. Retrieved July 23, 2017, from <https://dl.dropboxusercontent.com/u/23608059/PACE%20F32515%20-%20Prof.%20James%20Coyne%20-%20Response-2.pdf>
19. De Vega, W. C., Erdman, L., Vernon, S. D., Goldenberg, A., & McGowan, P. O. (2018a). Integration of DNA methylation & health scores identifies subtypes in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Epigenomics*, 10(5), 539-557. doi:10.2217/epi-2017-0150
20. De Vega, W. C., Herrera, S., Vernon, S. D., & McGowan, P. O. (2017). Epigenetic modifications and glucocorticoid sensitivity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *BMC Medical Genomics*, 10, 11. <http://doi.org/10.1186/s12920-017-0248-3>
21. De Vega, W.C. (2018b). DNA Methylation Modifications Associated with Glucocorticoid Sensitivity and Clinical Subtypes of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)., [tspace.library.utoronto.ca](https://tspace.library.utoronto.ca)
22. Devendorf, A. R., Mcmanimen, S. L., & Jason, L. A. (2018). Suicidal ideation in non-depressed individuals: The effects of a chronic, misunderstood illness. *Journal of Health Psychology*, 135910531878545. doi:10.1177/1359105318785450
23. Di Giorgio A, Hudson M, Jerjes W, Cleare AJ. (2005). 24-hour pituitary and adrenal hormone profiles in chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med.*, 67(3):433-40. PubMed PMID: 15911907.
24. Ellis, J. E., Missan, D. S., Shabilla, M., Martinez, D., & Fry, S. E. (2018). Microbial community profiling of peripheral blood in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Human Microbiome Journal*, 9, 16-21. doi:10.1016/j.humic.2018.05.003
25. Feiring, B., Laake, I., Bakken, I. J., Greve-Isdahl, M., Wyller, V. B., Håberg, S. E., . . . Trogstad, L. (2017). HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine*, 35(33), 4203-4212. doi:10.1016/j.vaccine.2017.06.031
26. Fletcher, M. A., Zeng, X. R., Maher, K., Levis, S., Hurwitz, B., Antoni, M., ... Klimas, N. G. (2010). Biomarkers in Chronic Fatigue Syndrome: Evaluation of Natural Killer Cell Function and Dipeptidyl Peptidase IV/CD26. *PLoS ONE*, 5(5), e10817. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0010817>
27. Fluge, Ø., Bruland, O., Risa, K., Storstein, A., Kristoffersen, E. K., Sapkota, D., ... Mella, O. (2011). Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study. *PLoS ONE*, 6(10), e26358. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0026358>
28. Fluge, Ø., Mella, O., Bruland, O., Risa, K., Dyrstad, S. E., Alme, K., ... Tronstad, K. J. (2016). Metabolic profiling indicates impaired pyruvate dehydrogenase function in myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome. *JCI Insight*, 1(21), e89376. <http://doi.org/10.1172/jci.insight.89376>
29. Fluge, Ø., Risa, K., Lunde, S., Alme, K., Rekeland, I. G., Sapkota, D., ... Mella, O. (2015). B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment. *PLoS ONE*, 10(7), e0129898. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0129898>
30. Frémont, M., Coomans, D., Massart, S., & Meirleir, K. D. (2013). High-throughput 16S rRNA gene sequencing reveals alterations of intestinal microbiota in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients. *Anaerobe*, 22, 50-56. doi:10.1016/j.anaerobe.2013.06.002
31. Friedberg, F. (2016, July 7). Cognitive-behavioral therapy: why is it so vilified in the chronic fatigue syndrome community? *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 4(3), 127-131. <http://dx.doi.org/10.1080/21641846.2016.1200884>
32. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A (1994). The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 121: 953–959.
33. Gaab J, Engert V, Heitz V, Schad T, Schürmeyer TH, Ehlert U. (2004). Associations between neuroendocrine responses to the Insulin Tolerance Test and patient characteristics in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 56(4):419-24. PubMed PMID: 15094026.



34. Germain, A., Ruppert, D., Levine, S., & Hanson, M. (2018). Prospective Biomarkers from Plasma Metabolomics of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Implicate Redox Imbalance in Disease Symptomatology. *Metabolites*, 8(4), 90. doi:10.3390/metabo8040090
35. Germain, A., Ruppert, D., Levine, S. M., & Hanson, M. R. (2017). Metabolic profiling of a myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome discovery cohort reveals disturbances in fatty acid and lipid metabolism. *Molecular BioSystems*, 13(2), 371-379. doi:10.1039/c6mb00600k
36. Giloteaux, L., Goodrich, J. K., Walters, W. A., Levine, S. M., Ley, R. E., & Hansen, M. R. (2016). Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome*, 4(30), 1-12. <http://doi.org/10.1186/s40168-016-0171-4>
37. Goldin, R. (2016, March 21). PACE: The research that sparked a patient rebellion and challenged medicine. In *Sense About Science USA*. Retrieved August 1, 2017, from <http://senseaboutscienceusa.org/pace-research-sparked-patient-rebellionchallenged-medicine/>
38. Günther, O. P., Gardy, J. L., Stafford, P., Fluge, Ø, Mella, O., Tang, P., . . . Patrick, D. M. (2018). Immunosignature Analysis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Molecular Neurobiology*. doi:10.1007/s12035-018-1354-8
39. Halpin, P., Williams, M. V., Klimas, N. G., Fletcher, M. A., Barnes, Z., & Ariza, M. E. (2017). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and gulf war illness patients exhibit increased humoral responses to the herpesviruses-encoded dUTPase: Implications in disease pathophysiology. *Journal of Medical Virology*, 89(9), 1636-1645. doi:10.1002/jmv.24810
40. Herrera, S., Vega, W. C., Ashbrook, D., Vernon, S. D., & McGowan, P. O. (2018). Genome-epigenome interactions associated with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Epigenetics*, 13(12), 1174-1190. doi:10.1080/15592294.2018.1549769
41. Hodges, L. D., Nielsen, T., & Baken, D. (2017). Physiological measures in participants with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and healthy controls following repeated exercise: A pilot study. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 38(4), 639-644. doi:10.1111/cpf.12460. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28782878>
42. Hornig, M., Montoya, J. G., Klimas, N. G., Levine, S., Felsenstein, D., Bateman, L., . . . Lipkin, W. I. (2015). Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness. *Science advances*, 1(1), e1400121. doi:10.1126/sciadv.1400121
43. Huber, K. A., Sunnquist, M., & Jason, L. A. (2018). Latent class analysis of a heterogeneous international sample of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 6(3), 163-178. doi:10.1080/21641846.2018.1494530
44. Hulens, M., Rasschaert, R., Vansant, G., Stalmans, I., Bruyninckx, F., & Dankaerts, W. (2018). The link between idiopathic intracranial hypertension, fibromyalgia, and chronic fatigue syndrome: Exploration of a shared pathophysiology. *Journal of Pain Research*, Volume 11, 3129-3140. doi:10.2147/jpr.s186878
45. Hurum H, Sulheim D, Thaulow E, Wyller VB. (2010). Elevated nocturnal blood pressure and heart rate in adolescent chronic fatigue syndrome. *Acta Paediatr.*, 100(2):289-92. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02073.x. Epub 2010 Nov 17. PubMed PMID: 21059182.
46. Huth TK, Brenu EW, Nguyen T, Hardcastle SL, Johnston S, et al. (2014) Characterization of Natural Killer Cell Phenotypes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. *J Clin Cell Immunol*, 5(223). doi:10.4172/2155-9899.1000223
47. IOM (Institute of Medicine). (2015). *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, DC: The National Academies. Retrieved June 21, 2016 from <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2015/ME-CFS.aspx>.
48. Jain, V., Arunkumar, A., Kingdon, C., Lacerda, E., & Nacul, L. (2017). Prevalence of and risk factors for severe cognitive and sleep symptoms in ME/CFS and MS. *BMC Neurology*, 17(1). doi:10.1186/s12883-017-0896-0
49. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys AV, Taylor RR, McCready W, Huang C, Plioplys S. (1999). A Community-Based Study of Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Intern Med*. 159(18):2129–2137. doi:10.1001/archinte.159.18.2129
50. Jiang, Y., Cui, X., Cui, C. et al. (2014). The Function of CD3+CD56+ NKT-Like Cells in HIV-Infected Individuals. *BioMed Research International*. doi:10.1155/2014/863625



51. Jones, D.E.J., Hollingsworth, K.G., Jakovljevic, D.G., Fattakhova, G., Pairman, J. Blamire, A.M. ... Newton, J.L. (2012). Loss of capacity to recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study. *European Journal of Clinical Investigation*, 42(2), DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02567.x
52. Jonsjö, M. A., Wicksell, R. K., Holmström, L., Andreasson, A., Bileviciute-Ljungar, I., & Olsson, G. L. (2017). Identifying symptom subgroups in patients with ME/CFS – relationships to functioning and quality of life. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 5(1), 33-42. doi:10.1080/21641846.2017.1287546
53. Keller, B. A., Pryor, J. L., & Giloteaux, L. (2014). Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO<sub>2</sub> peak indicates functional impairment. *Journal of Translational Medicine*, 12, 104. <http://doi.org/10.1186/1479-5876-12-104>
54. Kingdon, C. C., Bowman, E. W., Curran, H., Nacul, L., & Lacerda, E. M. (2018). Functional Status and Well-Being in People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Compared with People with Multiple Sclerosis and Healthy Controls. *PharmacoEconomics - Open*, 2(4), 381-392. doi:10.1007/s41669-018-0071-6
55. Koreck, A., Surányi, A., Szöny, B. J., Farkas, Á., Bata-Csörgö, Z., Kemény, L., & Dobozy, A. (2002). CD3+CD56+ NK T cells are significantly decreased in the peripheral blood of patients with psoriasis. *Clinical and Experimental Immunology*, 127(1), 176–182. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2002.01721.x>
56. Lacerda, E. M., Mudie, K., Kingdon, C. C., Butterworth, J. D., O'boyle, S., & Nacul, L. (2018). The UK ME/CFS Biobank: A Disease-Specific Biobank for Advancing Clinical Research Into Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Frontiers in Neurology*, 9. doi:10.3389/fneur.2018.01026
57. Lerner, A. M., Ariza, M. E., Williams, M., Jason, L., Beqaj, S., Fitzgerald, J. T., ... Glaser, R. (2012). Antibody to Epstein-Barr Virus Deoxyuridine Triphosphate Nucleotidohydrolase and Deoxyribonucleotide Polymerase in a Chronic Fatigue Syndrome Subset. *PLoS ONE*, 7(11), e47891. Retrieved from <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0047891>.
58. Light, A. R., White, A. T., Hughen, R. W., & Light, K. C. (2009). Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic and immune genes in chronic fatigue syndrome patients, but not in normal subjects. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 10(10), 1099–1112. <http://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.003>
59. Loebel, M., Strohschein, K., Giannini, C., Koelsch, U., Bauer, S., Doebeis, C., ... Scheibenbogen, C. (2014). Deficient EBV-Specific B- and T-Cell Response in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *PLoS ONE*, 9(1), e85387. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0085387>
60. Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. (2016). Antibodies to  $\beta$  adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Brain Behav Immun*. 52: 32-9. doi: 10.1016/j.bbi.2015.09.013. Epub 2015 Sep 21. PubMed PMID: 26399744.
61. Lombardi, V. C., Meirleir, K. L., Subramanian, K., Nourani, S. M., Dagda, R. K., Delaney, S. L., & Palotás, A. (2018). Nutritional modulation of the intestinal microbiota; future opportunities for the prevention and treatment of neuroimmune and neuroinflammatory disease. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 61, 1-16. doi:10.1016/j.jnutbio.2018.04.004
62. Lynn, M., Maclachlan, L., Finkelmeyer, A., Clark, J., Locke, J., Todryk, S., . . . Watson, S. (2018). Reduction of Glucocorticoid Receptor Function in Chronic Fatigue Syndrome. *Mediators of Inflammation*, 2018, 1-11. doi:10.1155/2018/3972104
63. Maes, M., Ringel, K., Kubera, M., Anderson, G., Morris, G., Galecki, P., Geffard, M. (2013). In myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, increased autoimmune activity against 5-HT is associated with immunoinflammatory pathways and bacterial translocation. *Journal of Affective Disorders*, 150(2):223-30.
64. Maes M, Mihaylova I, Leunis JC. (2007). Increased serum IgM antibodies directed against phosphatidylinositol (Pi) in chronic fatigue syndrome (CFS) and major depression: evidence that an IgM-mediated immune response against Pi is one factor underpinning the comorbidity between both CFS and depression. *Neuro Endocrinol Lett*. 28(6):861-7. PubMed PMID: 18063934.
65. Marks D, F. (Ed.). (2017). The PACE Trial [Special issue]. *The Journal of Health Psychology*, 22(9).



66. Mathew, S.J., Mao, X., Keegan, K.A., Levine, S.M., Smith, E.L., Heier, L.A., Otcheretko, V., Coplan, J.D., and Shungu, D.C. (2009). Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo <sup>3.0</sup>T (1)H MRS imaging study. *NMR Biomed.* 22(3): 251-8. doi: 10.1002/nbm.1315.
67. McCook, A. (2016, August 17). UK tribunal orders release of data from controversial chronic fatigue syndrome study. In Retraction Watch. Retrieved August 8, 2017, from <http://retractionwatch.com/2016/08/17/uk-tribunal-orders-releaseof-data-from-controversial-chronic-fatigue-syndrome-study/>
68. McCook, A. (2017, May 02). PLOS upgrades flag on controversial PACE chronic fatigue syndrome trial; authors "surprised". Retrieved from <https://retractionwatch.com/2017/05/02/plos-upgrades-flag-controversial-pace-chronic-fatigue-syndrome-trial-authors-surprised/>
69. ME Association (2015 May). ME/CFS Illness Management Survey Results "Our CBT, GET and pacing report calls for major changes to therapies offered for ME/CFS". ME Association. Retrieved from <http://www.meassociation.org.uk/2015/05/23959/>.
70. Meeus M, Goubert D, De Backer F, Struyf F, Hermans L, Coppieters I, De Wandele I, Da Silva H, Calders P. (2013). Heart rate variability in patients with fibromyalgia and patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.*, 43(2):279-87. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.03.004. Epub 2013 Jul 6. Review. PubMed PMID: 23838093.
71. Meirleir, K. L., Mijatovic, T., Subramanian, K., Schlauch, K. A., & Lombardi, V. C. (2018). Evaluation of four clinical laboratory parameters for the diagnosis of myalgic encephalomyelitis. *Journal of Translational Medicine*, 16(1). doi:10.1186/s12967-018-1696-z
72. Mensah, F. F., Armstrong, C. W., Reddy, V., Bansal, A. S., Berkovitz, S., Leandro, M. J., & Cambridge, G. (2018). CD24 Expression and B Cell Maturation Shows a Novel Link With Energy Metabolism: Potential Implications for Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Frontiers in Immunology*, 9. doi:10.3389/fimmu.2018.02421
73. Miller, R. R., Reid, W. D., Mattman, A., Yamabayashi, C., Steiner, T., Parker, S., ... Patrick, D. M. (2015). Submaximal exercise testing with near-infrared spectroscopy in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome patients compared to healthy controls: a case-control study. *Journal of Translational Medicine*, 13, 159. <http://doi.org/10.1186/s12967-015-0527-8>
74. Milrad, S. F., Hall, D. L., Jutagir, D. R., Lattie, E. G., Ironson, G. H., Wohlgemuth, W., . . . Antoni, M. H. (2017). Poor sleep quality is associated with greater circulating pro-inflammatory cytokines and severity and frequency of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) symptoms in women. *Journal of Neuroimmunology*, 303, 43-50. doi:10.1016/j.jneuroim.2016.12.008
75. Miwa K, Fujita M. (2011). Small heart with low cardiac output for orthostatic intolerance in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Cardiol.*, 34(12):782-6. doi: 10.1002/clc.20962. Epub 2011 Nov 28. PubMed PMID: 22120591.
76. Miwa K. (2017). Down-regulation of renin-aldosterone and antidiuretic hormone systems in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Cardiol.*, 69(4):684-688. doi: 10.1016/j.jcc.2016.06.003. Epub 2016 Jul 9. PubMed PMID: 27401397.
77. Miwa, K., & Inoue, Y. (2018). The etiologic relation between disequilibrium and orthostatic intolerance in patients with myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome). *Journal of Cardiology*, 72(3), 261-264. doi:10.1016/j.jcc.2018.02.010
78. Moneghetti, K. J., Skhiri, M., Contrepolis, K., Kobayashi, Y., Maecker, H., Davis, M., . . . Montoya, J. G. (2018, 02). Value of Circulating Cytokine Profiling During Submaximal Exercise Testing in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Scientific Reports*, 8(1). doi:10.1038/s41598-018-20941-w
79. Montoya, J.G., Holmes, T.H., Anderson, J.N., Maecker, H.T., Rosenberg-Hasson, Y., Valencia, I.J., Chu, L., Younger, J.W., Tato, C.M., and Davis, M.M. (2017). Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients. *PNAS Plus*, doi:10.1073/pnas.1710519114
80. Morris G, Walder K, Puri BK, Berk M, Maes M. (2015). The Deleterious Effects of Oxidative and Nitrosative Stress on Palmitoylation, Membrane Lipid Rafts and Lipid-Based Cellular Signalling: New Drug Targets in Neuroimmune Disorders. *Mol Neurobiol.*, 53(7):4638-58. doi: 10.1007/s12035-015-9392-y. PubMed PMID: 26310971.



81. Murrrough, J.W., Mao, X., Collins, K.A., Kelly, C., Andrade, G., Nestadt, P., Levine, S.M., Mathew, S.J., and Shungu, D.C. (2010). Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome measured by 1H MRS imaging at 3.0 T. II: comparison with major depressive disorder. *NMR Biomed.* 23(6):643-50. doi: 10.1002/nbm.1512.
82. Naess, H., Nyland, M., Hausken, T., Follestad, I., & Nyland, H. I. (2012). Chronic fatigue syndrome after *Giardia* enteritis: clinical characteristics, disability and long-term sickness absence. *BMC Gastroenterology*, 12, 13. <http://doi.org/10.1186/1471-230X-12-13>
83. Nagy-Szakal, D., Barupal, D. K., Lee, B., Che, X., Williams, B. L., Kahn, E. J., . . . Lipkin, W. I. (2018). Insights into myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome phenotypes through comprehensive metabolomics. *Scientific Reports*, 8(1). doi:10.1038/s41598-018-28477-9
84. Nagy-Szakal, D., Williams, B. L., Mishra, N., Che, X., Lee, B., Bateman, L., . . . Lipkin, W. I. (2017). Fecal metagenomic profiles in subgroups of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome*, 5(1). doi:10.1186/s40168-017-0261-y
85. Nakatomi, Y., Mizuno, K., Ishii, A., Wada, Y., Tanaka, M., Tazawa, S., . . . Watanabe, Y. (2014). Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: An 11C-(R)-PK11195 PET Study. *Journal of Nuclear Medicine*, 55(6), 945-950. doi:10.2967/jnumed.113.131045
86. Nakatomi, Y., Mizuno, K., Ishii, A., Wada, Y., Tanaka, M., Tazawa, S., . . . Watanabe, Y. (2014). Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: An 11C-(R)-PK11195 PET Study. *Journal of Nuclear Medicine*, 55(6), 945-950. doi:10.2967/jnumed.113.131045
87. Natelson, B.H., Vu, D., Coplan, J.D., Mao, X., Blate, M., Kang, G., Soto, E., Kapusuz, T., and Shungu, D.C. (2017). Elevations of ventricular lactate levels occur in both chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 5(1): 15-20. <http://dx.doi.org/10.1080/21641846.2017.1280114>
88. Navaneetharaja, N., Griffiths, V., Wileman, T., & Carding, S. R. (2016). A Role for the Intestinal Microbiota and Virome in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)? *Journal of Clinical Medicine*, 55(5), 50-56. doi:10.3390/jcm5060055
89. Naviaux, R.K., Naviaux, J.C., Li, K., Bright, A.T., Alaynick, W.A., Wang, L. . . . Gordon, E. (2016). Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *PNAS*, 113(37): E5472-E5480. doi:10.1073/pnas.1607571113
90. Neary PJ, Roberts AD, Leavins N, Harrison MF, Croll JC, Sexsmith JR. (2008). Prefrontal cortex oxygenation during incremental exercise in chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol Funct Imaging*, 28:364–72.
91. Newberry, F., Hsieh, S., Wileman, T., & Carding, S. (2018). Does the microbiome and virome contribute to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? *Clinical Science*, 132(5), 523-542. doi:10.1042/cs20171330
92. Newton, J. L., Finkelmeyer, A., Petrides, G., Frith, J., Hodgson, T., Maclachlan, L., . . . A.M. Blamire (2016). Reduced cardiac volumes in chronic fatigue syndrome associate with plasma volume but not length of disease: a cohort study. *Open Heart*, 3(1), 398-412. doi:10.1136/openhrt-2015-000381
93. Newton DJ, Kennedy G, Chan KK, Lang CC, Belch JJ, Khan F. (2012). Large and small artery endothelial dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Int J Cardiol.*, 154(3):335-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.030. Epub 2011 Nov 10. PubMed PMID: 22078396.
94. Nguyen, C. B., Kumar, S., Zucknick, M., Kristensen, V. N., Gjerstad, J., Nilsen, H., & Wyller, V. B. (2019). Associations between clinical symptoms, plasma norepinephrine and deregulated immune gene networks in subgroups of adolescent with Chronic Fatigue Syndrome. *Brain, Behavior, and Immunity*, 76, 82-96. doi:10.1016/j.bbi.2018.11.008
95. Nguyen, T., Johnston, S., Clarke, L., Smith, P., Staines, D., & Marshall-Gradisnik, S. (2016a). Impaired calcium mobilization in natural killer cells from chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis patients is associated with transient receptor potential melastatin 3 ion channels. *Clinical & Experimental Immunology*, 187(2), 284-293. doi:10.1111/cei.12882
96. Nguyen, T., Staines, D., Nilus, B., Smith, P., & Marshall-Gradisnik, S. (2016b). Novel identification and characterisation of Transient receptor potential melastatin 3 ion channels on Natural Killer cells and B lymphocytes: Effects on cell signalling in Chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis patients. *Biological Research*, 49(1). doi:10.1186/s40659-016-0087-2



97. Nicolson, G. L., Ferreira, G., Settineri, R., Ellithorpe, R. R., Breeding, P., & Ash, M. E. (2018). Mitochondrial Dysfunction and Chronic Disease: Treatment with Membrane Lipid Replacement and Other Natural Supplements. *Mitochondrial Biology and Experimental Therapeutics*, 499-522. doi:10.1007/978-3-319-73344-9\_22
98. Okamoto, L. E., Raj, S. R., & Biaggioni, I. (2012). Chronic Fatigue Syndrome and the Autonomic Nervous System. In *Primer on the Autonomic Nervous System* (3rd ed., pp. 531-534). New York: Elsevier Inc.
99. Oliveira, F. R., Fantucci, M. Z., Adriano, L., Valim, V., Cunha, T. M., Junior, P. L., & Rocha, E. M. (2018). Neurologic and Inflammatory Manifestations in Sjögren's Syndrome: The Role of Tryptophan/kynurenine Pathway. doi:10.20944/preprints201810.0014.v1
100. Ono, H., Sato, W., & Yamamura, T. (2017). Dysregulation of T and B cells in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, 381, 899-900. doi:10.1016/j.jns.2017.08.2533
101. Oxford Criteria. (n.d.). In MEpedia. Retrieved August 5, 2017 from [http://me-pedia.org/wiki/Oxford\\_criteria](http://me-pedia.org/wiki/Oxford_criteria).
102. PACE Trial Coordinating Centre. (2008). PACE participants newsletter, Issue 3. Retrieved from: <http://www.wolfson.qmul.ac.uk/images/pdfs/participantsnewsletter3.pdf>
103. Pall, M. L. and Satterlee, J. D. (2001), Elevated Nitric Oxide/Peroxynitrite Mechanism for the Common Etiology of Multiple Chemical Sensitivity, Chronic Fatigue Syndrome, and Posttraumatic Stress Disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 933: 323–329. doi:10.1111/j.1749-6632.2001.tb05836.x
104. Perrin, R., Embleton, K., Pentreath, V. W., & Jackson, A. (2010). Longitudinal MRI shows no cerebral abnormality in chronic fatigue syndrome. *The British Journal of Radiology*, 83(989), 419–423. <http://doi.org/10.1259/bjr/85621779>
105. Peterson, P. K., Sirt, S. A., Grammith, F. C., Schenck, C. H., Pheley, A. M., Hu, S., & Chao, C. C. (1994). Effects of mild exercise on cytokines and cerebral blood flow in chronic fatigue syndrome patients. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 1(2), 222–226.
106. PLOS (2017, May). Expression of Concern: Adaptive Pacing, Cognitive Behaviour Therapy, Graded Exercise, and Specialist Medical Care for Chronic Fatigue Syndrome: A Cost-Effectiveness Analysis. *Plos One*, 12(5). doi:10.1371/journal.pone.0177037
107. Preez, S. D., Corbitt, M., Cabanas, H., Eaton, N., Staines, D., & Marshall-Gradisnik, S. (2018). A systematic review of enteric dysbiosis in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Systematic Reviews*, 7(1). doi:10.1186/s13643-018-0909-0
108. Proal, A., & Marshall, T. (2018). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in the Era of the Human Microbiome: Persistent Pathogens Drive Chronic Symptoms by Interfering With Host Metabolism, Gene Expression, and Immunity. *Frontiers in Pediatrics*, 6. doi:10.3389/fped.2018.00373
109. Puri, B. K., Jakeman, P. M., Agour, M., Gunatilake, K. D. R., Fernando, K. A. C., Gurusinge, A. I., ... Gishen, P. (2012). Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3 T MRI study. *The British Journal of Radiology*, 85(1015), e270–e273. <http://doi.org/10.1259/bjr/93889091>
110. Richardson, A. M., Lewis, D. P., Kita, B., Ludlow, H., Groome, N. P., Hedger, M. P., . . . Lidbury, B. A. (2018). Weighting of orthostatic intolerance time measurements with standing difficulty score stratifies ME/CFS symptom severity and analyte detection. *Journal of Translational Medicine*, 16(1). doi:10.1186/s12967-018-1473-z
111. Rivas, J. L., Palencia, T., Fernández, G., & García, M. (2018). Association of T and NK Cell Phenotype With the Diagnosis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Frontiers in Immunology*, 9. doi:10.3389/fimmu.2018.01028
112. Roerink, M. E., Knoop, H., Bredie, S. J., Heijnen, M., Joosten, L. A., Netea, M. G., . . . Jos W. M. Van Der Meer. (2015). Cytokine inhibition in chronic fatigue syndrome patients: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16(1). doi:10.1186/s13063-015-0971-z
113. Rowe, P. C., Marden, C. L., Heinlein, S., & Edwards, C. C. (2018). Improvement of severe myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome symptoms following surgical treatment of cervical spinal stenosis. *Journal of Translational Medicine*, 16(1). doi:10.1186/s12967-018-1397-7
114. Russell, A., Hepgul, N., Nikkheslat, N., Borsini, A., Zajkowska, Z., Moll, N., . . . Pariante, C. M. (2019). Persistent fatigue induced by interferon-alpha: A novel, inflammation-based, proxy model of chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, 100, 276-285. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.11.032



115. Russell, L., Broderick, G., Taylor, R., Fernandes, H., Harvey, J., Barnes, Z., ... Fletcher, M. A. (2016). Illness progression in chronic fatigue syndrome: a shifting immune baseline. *BMC Immunology*, 17, 3. <http://doi.org/10.1186/s12865-016-0142-3>
116. Saha, A. K., Schmidt, B. R., Wilhelmy, J., Nguyen, V., Do, J., Suja, V. C., . . . Davis, R. W. (2018). Erythrocyte Deformability As a Potential Biomarker for Chronic Fatigue Syndrome. Retrieved from [http://www.bloodjournal.org/content/132/Suppl\\_1/4874/tab-article-info?sso-checked=true](http://www.bloodjournal.org/content/132/Suppl_1/4874/tab-article-info?sso-checked=true)
117. Scheibenbogen, C., Loebel, M., Freitag, H., Krueger, A., Bauer, S., Antelmann, M., . . . Grabowski, P. (2018, 03). Immunoabsorption to remove  $\beta_2$  adrenergic receptor antibodies in Chronic Fatigue Syndrome CFS/ME. *Plos One*, 13(3).
118. Schlauch, K. A., Khaiboullina, S. F., Meirleir, K. L., Rawat, S., Petereit, J., Rizvanov, A. A., . . . Lombardi, V. C. (2016). Genome-wide association analysis identifies genetic variations in subjects with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Translational Psychiatry*, 6(2). doi:10.1038/tp.2015.208
119. Seltzer, J. B. (2016, August 30). Naviaux's metabolism paper is about as big as you think. In #MEAction - A platform for myalgic encephalomyelitis. Retrieved from <http://www.meaction.net/2016/08/30/naviauxs-metabolism-paper-is-about-as-big-as-you-think/>
120. Shan, Z. Y., Kwiatek, R., Burnet, R., Del Fante, P., Staines, D. R., Marshall-Gradisnik, S. M., & Barnden, L. R. (2016). Progressive brain changes in patients with chronic fatigue syndrome: A longitudinal MRI study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 44(5), 1301–1311. <http://doi.org/10.1002/jmri.25283>
121. Sharpe, M. et al. (2015). Rehabilitative treatments for chronic fatigue syndrome: long-term follow-up from the PACE trial. *The Lancet Psychiatry*, 2(12), 1067–1074. Retrieved from [http://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS22150366\(15\)00317-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS22150366(15)00317-X/fulltext)
122. Shukla, S. K., Cook, D., Meyer, J., Vernon, S. D., Le, T., Clevidence, D., ... Frank, D. N. (2015). Changes in Gut and Plasma Microbiome following Exercise Challenge in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *PLoS ONE*, 10(12), e0145453. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0145453>
123. Shungu, D. C., Weiduschat, N., Murrugh, J. W., Mao, X., Pillemer, S., Dyke, J. P., ... Mathew, S. J. (2012). Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome. III. Relationships to cortical glutathione and clinical symptoms implicate oxidative stress in disorder pathophysiology. *NMR in Biomedicine*, 25(9), 1073–1087. <http://doi.org/10.1002/nbm.2772>
124. Singh, S., Stafford, P., Schlauch, K. A., Tillett, R. R., Gollery, M., Johnston, S. A., . . . Lombardi, V. C. (2016). Humoral Immunity Profiling of Subjects with Myalgic Encephalomyelitis Using a Random Peptide Microarray Differentiates Cases from Controls with High Specificity and Sensitivity. *Molecular Neurobiology*, 55(1), 633–641. doi:10.1007/s12035-016-0334-0
125. Skowera, A., Stewart, E., Davis, E.T., Cleare, A.J., Unwin, C., Hull, L., ... Peakman, M. (2002). Antinuclear autoantibodies (ANA) in Gulf War-related illness and chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *Clinical and Experimental Immunology*, 129(2), 354–358. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2002.01912.x>
126. Snell, C. R., Stevens, S. R., Davenport, T. E., & Van Ness, J. M. (2013). Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome [Electronic version]. *Phys Ther.*, 93(11), 1482–1492. <http://doi.org/10.2522/ptj.20110368>
127. Staud, R., Boissoneault, J., Craggs, J. G., Lai, S., & Robinson, M. E. (2018). Task related cerebral blood flow changes of patients with chronic fatigue syndrome: An arterial spin labeling study. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 6(2), 63–79. doi:10.1080/21641846.2018.1453919
128. Stormorken, E., Jason, L. A., & Kirkevold, M. (2017). From good health to illness with post-infectious fatigue syndrome: A qualitative study of adults' experiences of the illness trajectory. *BMC Family Practice*, 18(1). doi:10.1186/s12875-017-0614-4
129. Strayer D, Scott V, Carter W (2015). Low NK Cell Activity in Chronic Fatigue Syndrome (CFS) and Relationship to Symptom Severity. *J Clin Cell Immunol* 6:348. doi:10.4172/2155-9899.1000348
130. Tanaka S, Kuratsune H, Hidaka Y, Hakariya Y, Tatsumi KI, Takano T, Kanakura Y, Amino N. (2003). Autoantibodies against muscarinic cholinergic receptor in chronic fatigue syndrome. *Int J Mol Med*,12(2):225-30. PubMed PMID: 12851722.
131. Theorell, J., Bileviciute-Ljungar, I., Tesi, B., Schlums, H., Johnsgaard, M. S., Asadi-Azarbajani, B., ... Bryceson, Y. T. (2017). Unperturbed Cytotoxic Lymphocyte Phenotype and Function in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Patients. *Frontiers in Immunology*, 8, 723. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00723>



132. Togo, F., & Natelson, B. H. (2013). Heart Rate Variability During Sleep and Subsequent Sleepiness in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Autonomic Neuroscience : Basic & Clinical*, 176(0), 85–90. <http://doi.org/10.1016/j.autneu.2013.02.015>
133. Tomas, C., Brown, A., Strassheim, V., Elson, J., Newton, J., & Manning, P. (2017). Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome. *Plos One*, 12(10). doi:10.1371/journal.pone.0186802
134. Tuller, D., & Rehmeyer, J. (2016, January 7). Trial By Error, Continued: Did the PACE Trial Really Prove that Graded Exercise Is Safe? In *Virology Blog*. Retrieved July 26, 2017, from <http://www.virology.ws/2016/01/07/trial-by-error-continued-didthe-pace-trial-really-prove-that-graded-exercise-is-safe/>
135. Twisk, F. N. (2015). Accurate diagnosis of myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome based upon objective test methods for characteristic symptoms. *World Journal of Methodology*, 5(2), 68–87. <http://doi.org/10.5662/wjm.v5.i2.68>
136. Uhde, M., Indart, A., Green, P. H., Giorgio, R. D., Volta, U., Vernon, S., & Alaedini, A. (2018). Mo1051 - Markers of Non-Celiac Wheat Sensitivity in Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Gastroenterology*, 154(6). doi:10.1016/s0016-5085(18)32412-0
137. Van Campen, C. (Linda) M. C., Rowe, P. C., & Visser, F. C. (2018). Blood Volume Status in ME/CFS Correlates With the Presence or Absence of Orthostatic Symptoms: Preliminary Results. *Frontiers in Pediatrics*, 6. doi:10.3389/fped.2018.00352
138. Van Campen, C. (Linda) M. C. and Visser, F.C. (2018). "The Abnormal Cardiac Index and Stroke Volume Index Changes During a Normal Tilt Table Test in ME/CFS Patients Compared to Healthy Volunteers, Are Not Related to Deconditioning." *Journal of Thrombosis and Circulation*, 7 Nov. 2018.
139. Vermeulen, R. C., & Vermeulen van Eck, I. W. (2014). Decreased oxygen extraction during cardiopulmonary exercise test in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 12, 20. <http://doi.org/10.1186/1479-5876-12-20>
140. Wang, T., Yu, L., Xu, C., Pan, K., Mo, M., Duan, M., . . . Xiong, H. (2018). Chronic fatigue syndrome patients have alterations in their oral microbiome composition and function. *Plos One*, 13(9). doi:10.1371/journal.pone.0203503
141. Wearden, A.J., Dowrick, C., Chew-Graham, C., Bentall, R.P., Morriss, R.K., Peters, S. (2010). Nurse led, home based self help treatment for patients in primary care with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ*, 340 :c1777.
142. White, P., Goldsmith, K., Johnson, A., Potts, L., Walwyn, R., DeCesare, J., ... on behalf of the PACE trial management group. (2011). Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*, 377(9768), 823–836. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60096-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60096-2)
143. Wilshire, C., Kindlon, T., Matthees, A. & McGrath, S. (2017). Can patients with chronic fatigue syndrome really recover after graded exercise or cognitive behavioural therapy? A critical commentary and preliminary re-analysis of the PACE trial. *Fatigue: Biomedicine, Fatigue & Behavior*. 5(1), 43-56. <http://dx.doi.org/10.1080/21641846.2017.1259724>
144. Wilson, R. L., Paterson, K. B., McGowan, V., & Hutchinson, C. V. (2018). Visual Aspects of Reading Performance in Myalgic Encephalomyelitis (ME). *Frontiers in Psychology*, 9. doi:10.3389/fpsyg.2018.01468