

Narcolessia-cataplessia associata a neoplasia della regione ipofisaria in un cane



Un Border Collie femmina sterilizzata di 7 anni viene riferito al servizio di neurologia per una sospetta narcolessia-cataplessia. L'esame neurologico risulta nella norma eccetto per una depressione dello stato del sensorio, gli esami di laboratorio mostrano un'anemia non rigenerativa ed ipercolesterolemia. Un'ipotiroidemia diagnosticata in precedenza viene indagata ulteriormente con altri esami tiroidei non arrivando tuttavia ad una diagnosi definitiva d'ipotiroidismo. La risonanza magnetica mostra una lesione a livello della regione sellare ed il dosaggio dell'ipocretina sul liquido cerebrospinale supporta il sospetto di narcolessia acquisita. Il ricovero con fluidoterapia, corticosteroidi e levotiroxina determina un rapido miglioramento, ma una successiva recidiva degli episodi di cataplessia induce i proprietari ad optare per l'eutanasia. Trattasi del secondo caso documentato di narcolessia associata a neof ormazione di verosimile natura neoplastica della regione ipofisaria diagnosticata *intra vitam* mediante dosaggio dell'ipocretina. Tale caso offre inoltre spunto per future indagini sul rapporto tra narcolessia ed ipotiroidismo.

Costanza Giordano
Med Vet¹

Federico Vassallo
Med Vet, MSc, GpCert SAM²

INTRODUZIONE

La narcolessia è un raro disturbo del sonno che può manifestarsi come eccessiva sonnolenza durante il giorno, paralisi nel sonno, allucinazioni ipnagogiche e, segno clinico più rilevante nel cane, cataplessia, ovvero una perdita improvvisa del tono muscolare associata a sonno REM ed assenza di riflessi nei 4 arti, spesso innescata da una stimolazione emotiva positiva come l'offerta di cibo o il gioco^{1,2,3,4}.

In medicina veterinaria vengono descritti due tipi di narcolessia, la forma familiare e l'acquisita. La narcolessia familiare è stata evidenziata in razze quali Dobermann, Pinscher, Labrador e Bassotto. È una malattia autosom-

ica recessiva che provoca un'alterazione del gene codificante il recettore di tipo 2 dell'ipocretina (Hcrtr2, anche chiamato CANARC1)⁴; in tale forma, essendo coinvolti i recettori, i valori di ipocretina risultano normali^{5,6,7}. La narcolessia acquisita o sporadica è meno comune ed è secondaria a patologie che causano una disfunzione del nucleo ventro-laterale dell'ipotalamo, responsabile della produzione di ipocretina. In questo caso il valore dell'ipocretina è normale o ridotto^{7,8}. Diverse patologie sono state correlate alla narcolessia acquisita qua-

In medicina veterinaria si riconoscono due tipi di narcolessia: la forma familiare, riportata in alcune razze, e quella acquisita, secondaria ad altre patologie.

¹ Centro Veterinario Neurologico La Fenice, Selargius (CA)

² Clinica Veterinaria Specialistica Animal House, Capoterra (CA)

*Corresponding author: costanza.giordano96@gmail.com

Ricevuto: 05/05/2025 - Accettato: 22/02/2026

li cimurro post-vaccinale⁹, meningoencefalite ad eziologia sconosciuta^{10,11}, macroadenoma ipofisario^{8,12,13}, encefalopatia degenerativa¹⁴ ed è stata anche osservata in concomitanza con focolai infiammatori extracranici (polmonite ab ingestis, esofagite, otite media)¹⁰.

CASE REPORT

Un Border Collie femmina sterilizzata di sette anni viene riferito presso il nostro ospedale per disoressia associata ad aumento di peso e letargia e numerosi episodi della durata di pochi secondi caratterizzati da improvvisa perdita di tono muscolare e coscienza, seguiti da decubito laterale. Tali episodi sono stati spesso correlati all'offerta dell'alimento e non associati a movimenti tonico-clonici o interessamento della componente autonoma (Figura 1, video 1). Il paziente era già stato visitato dal veterinario referente che aveva effettuato degli esami ematici che evidenziavano anemia non-rigenerativa normocitica normocromica, iperlipidemia e valore ridotto di tiroxina (T4); un trattamento empirico per una sospetta patologia infiammatoria/infettiva con prednisolone 1 mg/kg q24h, clindamicina 13 mg/kg q12h e tramadolo 2 mg/kg q12h per una settimana non aveva indotto alcun miglioramento.

All'esame fisico si evidenzia un marcato abbattimento, un body condition score di 7/9 e bradicardia (60 bpm). L'esame neurologico risulta nella norma, eccetto per una

depressione dello stato del sensorio, ascrivibile ad una più probabile patologia prosencefalica vista l'assenza di ulteriori segni clinici e deficit. I video forniti dal proprietario lasciano supporre in prima ipotesi la presenza di cataplessia/narcolessia acquisita, meno probabili delle sincope o crisi epilettiche generalizzate atoniche. Sulla base dei sospetti diagnostici vengono eseguiti esami del sangue e delle urine, misurazione della pressione arteriosa, elettrocardiogramma (ECG) con radiografie del torace, ecografia addominale ed infine una risonanza magnetica (RM) dell'encefalo seguita da prelievo del liquido cefalorachidiano (LCR). Non vengono eseguiti esami aggiuntivi utili all'iter diagnostico quali un esame Holter, un elettroencefalogramma e un esame ecocardiografico.

Gli episodi di collasso associati ad uno stimolo positivo, il riscontro di massa nella regione sellare ed i ridotti livelli di ipocretina nel LCR hanno permesso di diagnosticare un caso di narcolessia acquisita.

L'esame emocromocitometrico conferma l'anemia normocitica normocromica non rigenerativa (ematocrito 32.7%, 4610000 globuli rossi/mm³, emoglobina 11.5g/dL). L'esame biochimico evidenzia ipercolesterolemia [3,39 g/L (1,10-2.70g/L)]. I restanti parametri dell'esame biochimico e l'analisi delle urine sono nella norma. Al fine di indagare il basso valore di T4 riscontrato in precedenza vengono eseguite le analisi sulla funzionalità tiroidea che evidenziano una riduzione del T4 totale (tT4) e del T4 libero (fT4) con tireotropina (TSH) normale e assenza di anticorpi antitiroglobulina (AaTg) (Tabella 1). Lo snap test (4Dx, Idexx) esclude una potenziale infezione da vettori (Ehrlichia, Anaplasma, Filaria, Borrelia Burgdorferi). La misurazione seriale della pressione arteriosa (metodo doppler) risulta nella norma e l'ECG conferma la bradicardia rilevata durante l'esame clinico (58 bpm) con un tracciato normale, rendendo meno probabile la presenza di sincope.

Le radiografie del torace (nelle tre proiezioni) risultano nella norma; l'ecografia addominale rivela un'epatopatia potenzialmente secondaria ad una patologia metabolica (ipotiroidismo, ipercortisolismo).

L'esame di RM (Siemens Sempra, 1.5 Tesla), eseguito nelle sequenze pesate in FSE T2 sul piano sagittale e trasverso, FLAIR sul piano dorsale, SWI sul piano trasverso e SE T1 nei tre piani dello spazio pre e post somministrazione del mezzo di contrasto gadolinio (claricyclic 0.2 ml/kg), evidenzia una neoformazione a partenza dalla regione sellare caratterizzata da crescita espansiva dorsale, in prima ipotesi di natura neoplastica primaria (macroadenoma/carcinoma ipofisario, linfoma o menin-



Video 1
Episodio di cataplessia in seguito alla presentazione dell'alimento.
<https://www.scivac.it/it/v/28202/1>



gioma), associata ad aree emorragiche intralesionali ed edema limitrofo (Figura 2).

L'esame del LCR prelevato da *cisterna magna* rileva una conta cellulare e concentrazione proteica nella norma, all'esame microscopico si riscontrano emazie con rari linfociti e granulociti neutrofili. Il dosaggio dell'ipocretina effettuato sul LCR risulta inferiore ai range di riferimento [179 pg/mL (range 250-350 pg/ml)⁴].

Il paziente viene ricoverato e trattato con fluidoterapia endovenosa (EV) (Ringer lattato a 3ml/kg/h), desametasone (0.1 mg/kg q24h EV) al fine di ridurre l'edema perilesionale e levotiroxina (10 µg/kg q12h per via orale) ed in seguito dimesso dopo due giorni di ricove-

Tabella 1 - Profilo tiroideo del paziente.		
Tiroxina totale (tT4):	9 nmol/L	25-50 nmol/L
Tiroxina libera (fT4):	4.8 pmol/L	7.7-47.7 pmol/L
Tireotropina (TSH):	0.179 ng/mL	0-0.4 ng/mL
Anticorpi anti-tiroglobulina	12.8%	< 25%

ro con levotiroxina e prednisolone (0.5 mg/kg q24h). A fronte di un rapido miglioramento dello stato del sensorio ed assenza di episodi di cataplessia si decide di non introdurre farmaci specifici per il controllo della nar-

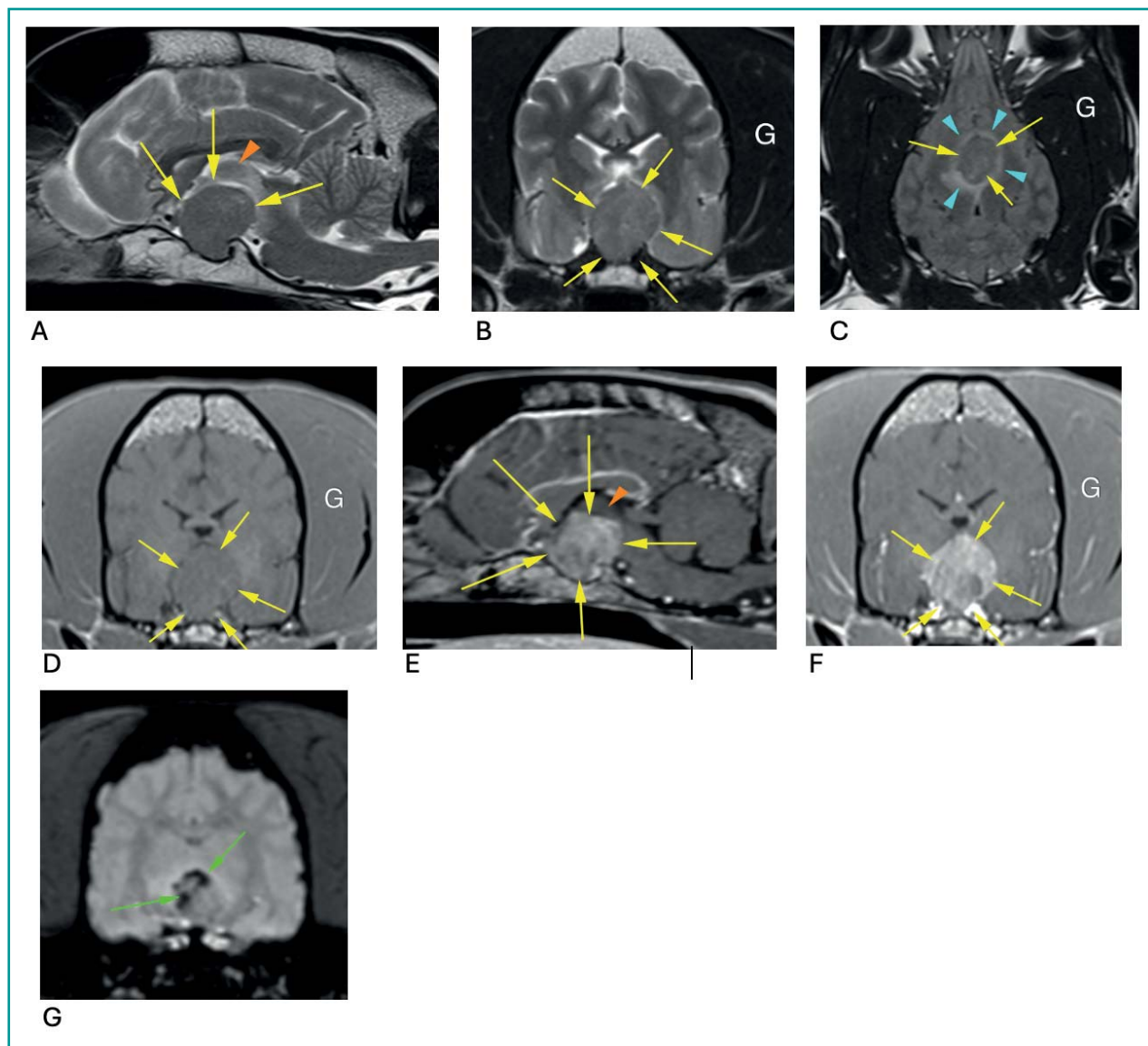


Figura 2 - Massa rotondeggiante dai margini definiti nella regione sellare misurante 18 mm di altezza x 15 mm di larghezza x 16 mm di lunghezza (freccie gialle). La lesione determina compressione sul parenchima cerebrale adiacente, causando dislocazione dorsale del terzo ventricolo e dell'adesione intertalamica (freccia arancione) e dislocazione caudale delle strutture del diencefalo. La lesione appare omogeneamente isointensa nelle sequenze T2 pesate sagittale e trasversa (A e B), FLAIR dorsale (C) e T1 pesata trasversa (D), e circondata da un alone iperintenso nelle sequenze T2 pesate sagittale e trasversa (A e B) e FLAIR dorsale (C). La lesione mostra diffuso enhancement contrastografico nelle sequenze T1 pesate post-contrasto (E ed F). Piccole aree multifocali di soppressione del segnale (freccie verdi) in sequenza SWI (G), compatibili con aree emorragiche.

colessia/cataplessia.

Una settimana dopo le dimissioni i proprietari riportano un lento ma costante miglioramento dello stato clinico con riduzione della frequenza degli episodi di cataplessia.

Due settimane dopo la dimissione si verifica un aumento della frequenza e durata degli episodi di narcolessia-cataplessia, che induce i proprietari a declinare ulteriori terapie e ad optare per l'eutanasia rifiutando un successivo esame istopatologico.

DISCUSSIONE

Questo caso rappresenta il quarto caso documentato di un paziente presentante narcolessia acquisita associata a neoformazione della regione sellare e il secondo caso diagnosticato mediante esame di RM dell'encefalo e dosaggio dell'ipocretina nel LCR. In corso di narcolessia acquisita il valore di ipocretina può risultare normale, ridotto o indosabile a seconda dell'area coinvolta^{2,4}. Nel nostro caso è risultato ridotto rispetto ai valori di riferimento e pertanto si suppone che la neoformazione ipofisaria abbia creato un'alterazione dei nuclei ventrolate-

Tabella 2 - Analogie e differenze tra i quattro casi riportati in letteratura di narcolessia associata a tumore della regione sellare.
RM = risonanza magnetica, LCR = liquido cefalo rachidiano, tT4 = T4 totale, fT4 = T4 libero, TSH = tireotropina, LDDST = test di soppressione a basse dosi di desametasone, AaTg = anticorpi antitiroglobulina.

	<i>Zang et al, 2012</i>	<i>Schmid et al, 2017</i>	<i>Koufaki et al, 2025</i>	<i>Giordano, Vassallo, 2026</i>
Segnalamento	Boxer, maschio intero, 8 anni	Bassotto, maschio castrato, 6 anni	Segugio Ellenico, femmina sterilizzata, 7 anni	Border Collie, femmina sterilizzata, 7 anni
Segni clinici	Disappetenza, atassia, cataplessia, circling destro	Letargia, cataplessia	Letargia, disfonia, cataplessia	Disappetenza, aumento di peso, letargia, cataplessia
Esame clinico	Cachessia, aumento linfonodale, mucose pallide, moderata disidratazione, alopecia, ipercheratosi	Sovrappeso	Alopecia simmetrica con cute sottile, organomegalia alla palpazione addominale	Sovrappeso, bradicardia
Esame neurologico	Circling destro, depressione dello stato del sensorio	Normale	Ottundimento, disorientamento, head pressing, compulsione	Depressione dello stato del sensorio
Alterazioni ematobiochimiche	Nessuna	Nessuna	Ipercolesterolemia, Ipertrigliceridemia, tT4 ridotto, TSH normale, LDDST positivo	Ipercolesterolemia, anemia non rigenerativa normocromica, ridotto tT4 e fT4, TSH normale, assenza di AaTg
RM	No	Sì	Sì	Sì
Dosaggio ipocretina nel LCR	No	Sì, normale (328.7 pg/mL)	No	Sì, ridotta (179 pg/mL)
Necropsia	Sì: torsione gastrica, iperplasia surrenalica bilaterale, massa alla base dell'encefalo di 1,5 cm di diametro, con una cavitazione nel parenchima cerebrale di 0,5 cm di diametro, associata a sanguinamento craniale al tumore.	No	Sì: espansione della ghiandola ipofisaria oltre la sella turcica, ipofisi multinodulare e moderatamente dura, misurante 1,5 × 1,2 × 1,2 cm.	No
Terapia	Prednisolone (1 mg/kg q24h)	Prednisone (0.6 mg/kg q24h) Gabapentin (7 mg/kg q8h) Venlafaxine (6 mg/kg q24h) Radioterapia	Non riportata	Levotiroxina (10 µg/kg q12h) Prednisolone (0.5 mg/kg q24h)
Sopravvivenza dalla diagnosi (giorni)	2 giorni	Non riportata (>270 giorni)	Non riportata (pochi giorni)	16 giorni

Tabella 3 - Terapie principali per la narcolessia canina descritte in letteratura^{2,3}.

	MECCANISMO D'AZIONE	DOSE
IMIPRAMINA	Inibitore del reuptake adrenergico (inibizione del reuptake della serotonina e della noradrenalina)	1.5-3 mg/kg/24h
CLOMIPRAMINA	Inibitore del reuptake adrenergico (inibizione del reuptake della serotonina e della noradrenalina)	3-6 mg/kg/24h
YOHIMBINA	α -2 antagonista, attivatore della trasmissione adrenergica presinaptica	0.15-0.30 mg/kg/12h PO
D-AMPHETAMINA	Stimolante del sistema nervoso centrale*	0.1-1 mg/kg
MODAFINIL	Stimolante del sistema nervoso centrale*	15-60 mg/kg

*Terapia descritta solo in medicina umana

Il trattamento di scelta per la narcolessia/cataplessia si basa sull'intensificazione del rilascio di noradrenalina e serotonina, inibitori del meccanismo d'insorgenza del sonno paradossale.

rali dell'ipotalamo, riducendo la produzione di ipocretina. Precedentemente la correlazione tra neoformazioni in regione sellare e narcolessia/cataplessia con dosaggio dell'ipocretina è già stata riportata *intra vitam* solo in un bassotto di sei anni con macroadenoma ipofisario⁸; in questo studio il valore di ipocretina è risultato normale, lasciando ipotizzare che il macroadenoma non generasse un'alterazione del nucleo ventrolaterale dell'ipotalamo, ma dei nuclei del ponte e mesencefalo caudale, coinvolti anch'essi nella regolazione dello stato di veglia⁸. La narcolessia associata a neoformazione ipofisaria è stata descritta in letteratura anche in due altri casi^{12,13}, per i quali però non è stato effettuato il dosaggio dell'ipocretina, necessaria per un iter diagnostico completo; la *Tabella 2* descrive le principali analogie e differenze tra il nostro caso e i casi precedentemente descritti in letteratura. Il trattamento di scelta per la narcolessia/cataplessia si basa sull'intensificazione dell'attività monoaminergica, attraverso l'aumento di disponibilità di noradrenalina e serotonina, inibitori del meccanismo d'insorgenza del sonno paradossale^{2,3}; nella *Tabella 3* vengono elencati i farmaci principali riportati in letteratura. Nel nostro paziente, nonostante la presenza di segni clinici e reperti di laboratorio compatibili con ipotiroidismo (aumento del peso senza aumento dell'appetito, bradicardia, ipercolesterolemia, anemia non rigenerativa), le analisi effettuate non hanno permesso di ottenere una diagnosi. La diagnosi definitiva dell'ipotiroidismo canino può essere talvolta difficile da ottenere; pertanto, è fondamentale testare solo i pazienti per i quali si ha un forte sospetto clinico per aumentare il valore predittivo degli esami tiroidei e non incorrere in falsi positivi¹⁵. Come nel nostro caso, il TSH può risultare nel range di normalità in circa un quarto dei cani ipotiroidici¹⁵, mentre un valore di fT4 basso, nonostante studi ne ri-

portino un'elevata specificità¹⁶, può essere riscontrato anche in corso di patologie non tiroidee¹⁷. Il test di stimolazione con TSH, ad oggi considerato il gold standard per la diagnosi di ipotiroidismo, è stato declinato dai proprietari per ragioni economiche. Gli autori ipotizzano una forma di ipotiroidismo terziario dovuto ad un'alterazione, oltre che dei nuclei ventrolaterali responsabili della produzione di ipocretina, anche dei nuclei paraventricolari ipotalamici responsabili della produzione del fattore di rilascio della tireotropina (TRH), condizione descritta attualmente in un solo cane che presentava, come nel nostro caso, T4 ridotto e TSH nei limiti della norma¹⁸.

Nel nostro caso, pur non potendo discernere tra ipotiroidismo ed *euthyroid sick syndrome*, è stata iniziata una terapia con levotiroxina che potrebbe aver condotto ad un miglioramento clinico e riduzione degli episodi di cataplessia verosimilmente correlati ad un'interazione tra l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide ed il ciclo sonno-veglia. Basandoci sulla letteratura umana, alcuni pazienti riportano infatti un miglioramento della narcolessia con il supplemento di levotiroxina^{19,20}, mentre altri studi mostrano come pazienti narcolettici presentino ridotti livelli di TSH e fT4^{21,22}. Inoltre, due studi effettuati su cani narcolettici riportano come l'utilizzo di TRH o suoi analoghi riduca notevolmente gli episodi di cataplessia senza causare aumenti del T4^{23,24}.

Questo articolo si propone di descrivere un caso di narcolessia/cataplessia secondaria a neoplasia della regione sellare in associazione a dei reperti che lasciano supporre la presenza di un ipotiroidismo terziario. Sebbene non sia stata ottenuta una diagnosi definitiva, il caso clinico mette in luce una possibile correlazione tra narcolessia/cataplessia e ipotiroidismo.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia Maud Debreuque (dip. ECVN) e tutta l'équipe del Centre Hospitalier Veterinaire Saint Martin per il loro contributo a questo caso clinico. Si ringrazia il laboratorio d'analisi dell'università di Medicina e Chirurgia di Lione per aver effettuato il dosaggio dell'ipocretina.

PUNTI CHIAVE

- La narcolessia è un disturbo del sonno legato ad un'alterazione genetica (forma familiare) o ad una ridotta produzione di ipocretina (forma acquisita).
- Nel nostro caso, si suppone che la riduzione dell'ipocretina sia scaturita dalle alterazioni generate dal tumore della regione sellare sui nuclei ventro-laterali dell'ipotalamo.
- Studi su cani hanno mostrato come il TRH riduca gli episodi di cataplessia, suggerendo una possibile comunicazione tra l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide ed il ciclo sonno-veglia.

Narcolepsy/cataplexy related to pituitary region neoplasia in a dog

Summary

A 7-year-old female spayed Border Collie was referred to the neurology service for suspected narcolepsy-cataplexy. The neurological examination was normal, except for obtunded mental status; laboratory tests showed non-regenerative anaemia and hypercholesterolemia. A previously diagnosed hypothyroxinemia was explored with other thyroid examinations, however, not arriving at a definitive diagnosis of hypothyroidism. Magnetic resonance imaging showed a lesion at the level of the sellar region and the hypocretin assay on the cerebrospinal fluid (CSF) supported the suspicion of acquired narcolepsy. Hospitalisation with fluid therapy, corticosteroids and levothyroxine resulted in rapid improvement, but a subsequent relapse of cataplexy prompted the owners for euthanasia. This report is the second case of acquired narcolepsy related to suspected tumour of the pituitary region diagnosed intra vitam by hypocretin assay. Furthermore, this case provides inspiration for other investigations into the relationship between narcolepsy and hypothyroidism.

BIBLIOGRAFIA

1. Dauvilliers Y, Siegel JM, Lopez R *et al.* Cataplexy-clinical aspects, pathophysiology and management strategy. *Nature Reviews Neurology*, vol. 10, no 7, p. 386-395, 2014.
2. Tonokura M, Fujita K, Nishino S. Review of pathophysiology and clinical management of narcolepsy in dogs. *Veterinary Record*, vol. 161, no 11, p. 375-380, 2007.
3. De Lahunta A, Glass EN, Kent M. *De Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2015, pp. 491-495.
4. Mondino A, Delucchi L, Moeser A *et al.* Sleep disorders in dogs: a pathophysiological and clinical review. *Topics in companion animal medicine*, 43, 100516, 2021.
5. Riehl J, Nishino S, Cederberg R *et al.* Development of cataplexy in genetically narcoleptic Dobermans. *Experimental neurology*, vol. 152, no 2, p. 292-302, 1998.
6. Hungs M, Fan J, Lin L *et al.* Identification and functional analysis of mutations in the hypocretin (orexin) genes of narcoleptic canines. *Genome research*, vol. 11, no 4, p. 531-539, 2001.
7. Ripley B, Fujiki N, Okura M *et al.* Hypocretin levels in sporadic and familial cases of canine narcolepsy. *Neurobiology of disease*, vol. no 3, p. 525-534, 2001.
8. Schmid S, Hodshon A, Olin S *et al.* Pituitary macrotumor causing narcolepsy-cataplexy in a Dachshund. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 31, no 2, p. 545-549, 2017.
9. Cantile C, Baroni M, Arispici M. A case of narcolepsy cataplexy associated with distemper encephalitis. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, vol. 46, no 5, p. 301-308, 1999.
10. Santifort KM, Ives EJ, Fenn J *et al.* Suspected acquired narcolepsy in 8 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 35, no 3, p. 1448-1454, 2021.
11. Mari L, Shea A. Symptomatic narcolepsy/cataplexy in a dog with brainstem meningoencephalitis of unknown origin. *Journal of the American Animal Hospital Association*, vol. 56, no 2, p. e562-01, 2020.
12. Zang L, Araujo AC *et al.* Narcolepsia sintomática em um cão com macroadenoma hipofisário. *Acta Scientiae Veterinariae*, vol. 40, no 2, p. 1045, 2012.
13. Koufaki C, Karafylia A, Panopoulos I *et al.* Symptomatic narcolepsy in a dog with functional pituitary gland macroadenoma. *Veterinary Record Case reports*, 13: e70004, 2025.
14. Recio Caride A, Pumarola M. Narcolepsy/cataplexy in a rottweiler with degenerative encephalopathy. Paper presented at: 34th ESVN-ECVN Symposium, 2022.
15. Ferguson DC. Testing for hypothyroidism in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 37, no 4, p. 647-69, 2007.
16. Scott-Moncrieff JCR, Nelson RW, Campbell KL *et al.* Accuracy of serum free thyroxine concentrations determined by a new veterinary chemiluminescent immunoassay in euthyroid and hypothyroid dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25:1, 2011.
17. Bennaïm M, Shiel RE, Evans H *et al.* Free thyroxine measurement by analogue immunoassay and equilibrium dialysis in dogs with non-thyroidal illness. *Research in Veterinary Science*, 147:37-43, 2022.
18. Shiel RE, Acke E, Puggioni A *et al.* Tertiary hypothyroidism in a dog. *Irish Veterinary Journal*, vol. 60, no 2, p. 88-93, 2007.
19. Sobol DL, Spector AR. Levothyroxine improves subjective sleepiness in a euthyroid patient with narcolepsy without cataplexy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 10, no 11, p.1231-2, 2014.
20. Alhajri S, Lee H, Siddiqui AH, Perez-Colon S. Isolated Central Hypothyroidism in an Adolescent with Narcolepsy. *Cureus*. vol. 12, no 6, e8496, 2020.
21. Kok SW, Roelfsema F, Overeem S *et al.* Altered setting of the pituitary-thyroid ensemble in hypocretin-deficient narcoleptic men. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, vol. 288, no 5, p. E892-E899, 2005.
22. Wang H, Jia M. Analysis of thyroid function and related factors in narcolepsy patients. *Scientific Report*. 13, 18494 (2023).
23. Nishino S, Arrigoni J, Shelton J *et al.* Effects of thyrotropin-releasing hormone and its analogs on daytime sleepiness and cataplexy in canine narcolepsy. *Journal of Neuroscience*, vol. 17, no 16, p. 6401-6408, 1997.
24. Riehl J, Honda K, Kwan M *et al.* Chronic oral administration of CG-3703, a thyrotropin releasing hormone analog, increases wake and decreases cataplexy in canine narcolepsy. *Neuropsychopharmacology*, vol. 23, no 1, p. 34-45, 2000.