

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_63



ЗНАЧЕНИЕ ГРАДИЕНТОВ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРОВ ЛОКАЛИЗАЦИИ КОРТИКОТРОПИНОМЫ

И. А. Рудаков¹, А. В. Савелло², В. Ю. Чербилло³, А. А. Пальцев¹, У. А. Цой¹,
Е. Н. Гринева¹, Н. В. Курицына¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, 197341.

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ,
Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д. 6, 194044.

³ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, 197022.

РЕЗЮМЕ: МРТ гипофиза с контрастным усилением является стандартным методом нейровизуализации, но, к сожалению, она может быть неинформативна в 30–50 % случаев при уточнении не только наличия, но и локализации кортикотропиномы. Катетеризация нижних каменных синусов является методом выбора в дифференциальной диагностике болезни Иценко–Кушинга, а кроме того, может применяться с целью латерализации аденомы гипофиза. Однако чувствительность латерализации по последним данным колеблется от 54 % до 100 %, и эти данные вполне могут послужить отправной точкой в выборе нейрохирургом стороны интервенции, особенно в тех случаях, когда кортикотропинома не визуализируется по результатам МРТ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценка диагностической точности градиентов латерализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: когортное одноцентровое ретро-проспективное исследование 53 пациентов с АКГГ продуцирующей аденомой гипофиза. С целью оценки локализации кортикотропиномы выполнялся расчет ряда показателей (градиент латерализации и пролактин-скорректированный межсинусный градиент АКГГ). Оценка результатов катетеризации проводилась в сравнении с данными МРТ гипофиза с контрастным усилением и интраоперационными данными.

РЕЗУЛЬТАТЫ: исследование градиента латерализации и пролактин-скорректированного межсинусного градиента АКГГ показало их низкую диагностическую точность. Правильная латерализация кортикотропиномы в нашем исследовании при оценке градиентов не превышала 56,9 %, что по своей сути не отличается от случайного угадывания. В тоже время МРТ гипофиза с контрастным усилением позволила корректно установить локализацию в 77,4 % случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: градиенты латерализации кортикотропиномы не могут применяться в качестве самостоятельных предикторов локализации опухолевого узла и выбора стороны интервенции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Болезнь Иценко–Кушинга, катетеризация кавернозных и нижних каменных синусов, градиент латерализации, пролактин-скорректированный межсинусный градиент АКГГ.

Для цитирования: И. А. Рудаков, А. В. Савелло, В. Ю. Чербилло, А. А. Пальцев, У. А. Цой, Е. Н. Гринева, Н. В. Курицына. Значение градиентов латерализации в качестве предикторов локализации кортикотропиномы. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(1):63–67. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_63

THE SIGNIFICANCE OF LATERALIZATION GRADIENTS AS PREDICTORS OF CORTICOTROPINOMA LOCALIZATION

I. A. Rudakov¹, A. V. Savello², V. Yu. Cherebillo³, A. A. Paltsev¹, U. A. Tsoy¹, E. N. Grineva¹, N. V. Kuritsyna¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Akkuratov St. 2, 197341

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov MO RF, Saint Petersburg, Academician Lebedeva st. 6, 194044.

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8, 197022

SUMMARY: Pituitary MRI with contrast enhancement is a standard method of neuroimaging, but, unfortunately, it can be uninformative in 30–50 % of cases when clarifying not only the presence, but also the localization of corticotropinoma. Inferior petrosal sinus sampling is the method of choice in the differential diagnosis of Cushing's disease, and in addition, it can be used for the purpose of lateralization of pituitary adenoma. However, the lateralization sensitivity according to the latest data ranges from 54 % to 100 %, and these data may well serve as a starting point in choosing the side of intervention by a neurosurgeon, especially in cases where corticotropinoma is not visualized by MRI.

PURPOSE OF THE STUDY: to evaluate the diagnostic accuracy of lateralization gradients.

MATERIALS AND METHODS: cohort single-center retro/prospective study of 53 patients with Cushing's disease. In order to assess the localization of corticotropinoma, a number of indicators were calculated (lateralization and prolactin-adjusted ACTH intersinus gradient). Catheterization results were evaluated in comparison with contrast-enhanced pituitary MRI data and intraoperative data.

RESULTS: the study of the lateralization and prolactin-adjusted ACTH intersinus gradient showed their low diagnostic accuracy. The correct lateralization of corticotropinoma in our study when assessing gradients did not exceed 56.9 %, which in essence does not differ from random guessing. At the same time, an MRI of the pituitary with contrast enhancement allowed to correctly establish localization in 77.4 % of cases.

CONCLUSIONS: lateralization cannot be used as independent predictors of tumor node localization and choice of intervention side.

KEYWORDS: Cushing's disease, catheterization of cavernous and inferior petrosal sinuses, lateralization, prolactin-adjusted ACTH intersinus gradient.

For citation: I. A. Rudakov, A. V. Savello, V. Yu. Cherebillo, A. A. Paltsev, U. A. Tsoy, E. N. Grineva, N. V. Kuritsyna. The significance of lateralization gradients as predictors of corticotropinoma localization. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(1):63–67. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_1_63

Список сокращений:

ГЛ — градиент латерализации

КС — кавернозные синусы

НКС — нижние каменистые синусы

ПСМГ АКТГ — Пролактин-скорректированный межсинусный градиент АКТГ

Введение. Болезнь Иценко-Кушинга является основной причиной развития АКТГ-зависимого гиперкортицизма [1, 2, 3]. Поскольку 90 % кортикотропином представляют собой микроаденомы (наибольший диаметр не превышает 10 мм), а 70 % имеют диаметр ≤ 5 мм [4], МРТ гипофиза с контрастным усилением даже с применением модифицированных протоколов может быть неинформативна в 30–50 % случаев [5, 6, 7]. В настоящее время катетеризация нижних каменистых синусов является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого синдрома гиперкортицизма. Также данный метод может применяться с целью латерализации аденомы относительно стороны гипофиза, позволяя выбрать хирургу «угол атаки» [4, 8].

По последним данным чувствительность латерализации при проведении катетеризации нижних каменистых синусов колеблется от 54 % до 100 % [9, 10, 11]. Эти наблюдения вполне могут послужить отправной точкой в выборе стороны интервенции, особенно в тех случаях, когда опухоль гипофиза не определяется по данным нейровизуализации. Однако при незначительных размерах микроаденомы вероятность отрицательного или ошибочного результата латерализации возрастает, увеличивая также вероятность выбора ошибочной стороны интервенции [11].

Цель исследования: оценка диагностической точности градиентов латерализации кортикотропиномы.

Материалы и методы: Проведено когортное одноцентровое ретро- / проспективное исследование 53 пациентов с подтвержденным АКТГ-зависимым синдромом Кушинга за период с 2013 по 2019 год. Диагноз АКТГ-зависимого гиперкортицизма устанавливался согласно международным рекомендациям [12]. В исследование были включены пациенты с отсутствием визуализации аденомы гипофиза по результатам МРТ или с аденомой гипофиза менее 8 мм, а также случаи расхождения лабораторных те-

стов (большая проба Лиддла) и данных МРТ гипофиза с контрастным усилением (независимо от размера новообразования). Исключались из исследования пациенты с двусторонней адреналэктомией, тяжелой сопутствующей патологией и осложнениями основного заболевания, требующих специализированного обследования и лечения.

Всем пациентам исследуемой группы выполнена билатеральная одномоментная катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов по авторской методике (патент на изобретение № 2725853 от 06.08.2019 г.), с забором проб венозной крови и оценкой уровня АКТГ и пролактина.

Описание методики катетеризации: катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов включала выполнение пункции и катетеризация правой и левой бедренных вен под местной анестезией. После чего через интродьюсеры, установленные с каждой стороны, направляющие катетеры заводились соответственно в правую и левую внутренние яремные вены, микрокатетеры с помощью микропроводников устанавливались в задние отделы правого и левого кавернозных синусов. Выполнялась контрольная синусография с оценкой правильности установки кончиков микрокатетеров и анатомического строения синусов основания черепа, с последующим одновременным забором проб крови из пещеристых синусов с обеих сторон. Затем микрокатетеры извлекались в нижние каменистые синусы соответствующей стороны, промывались физиологическим раствором и затем осуществлялся забор проб крови. После чего микрокатетеры и интродьюсеры удалялись из сосудистого русла. Гемостаз осуществлялся ручным прижатием в области пункции бедренных вен, с наложением давящей повязки. Во время выполнения исследования гепаринизация осуществлялась с учетом веса пациента (60 Ед/кг). Полученные образцы крови собирались в охлажденные пробирки, содержащие ЭДТА и в срочном порядке транспортировались в лабораторию для определения уровня АКТГ и пролактина.

Оценка результатов катетеризации: с целью уточнения локализации кортикотропиномы была выполнена оценка ряда показателей.

Градиент латерализации (ГЛ) — соотношение уровня АКТГ между кавернозными или нижними ка-

менистыми синусами. Градиент $\geq 1,4$ считается предиктором локализации аденомы гипофиза.

Пролактин-скорректированный межсинусный градиент АКТГ (ПСМГ АКТГ) представляет собой соотношение АКТГ к Пролактину между кавернозными или нижними каменистыми синусами ((АКТГ/Пролактин левого кавернозного синуса) / (АКТГ/Пролактин правого кавернозного синуса)). Значение градиента $\geq 1,4$ также считалось предиктором расположения аденомы гипофиза.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» МЗ РФ. Все участники исследования добровольно подписали информированное согласие на участие.

Окончательный диагноз устанавливался по результатам гистологического и иммуногистохимического исследования материала, полученного в ходе оперативного вмешательства.

Результаты: В исследование было включено 53 пациента (8 мужчин и 45 женщин) с болезнью Иценко-Кушинга, подтвержденной на основании результатов катетеризации кавернозных (КС) и нижних каменистых синусов (НКС), а также гистологического и иммуногистохимического заключения. Возраст пациентов варьировал от 19 до 72 лет (средний возраст $41,8 \pm 12,8$ лет).

На этапе диагностического поиска и во время предоперационной подготовки по результатам МРТ с контрастным усилением была выполнена оценка размеров (Таблица 1.) и локализации аденом гипофиза.

Таблица 1. Распределение кортикотропином в зависимости от их размера по данным МРТ с контрастным усилением. (Table 1. Distribution of pituitary corticotroph adenomas by size according to MRI data with contrast enhancement.)

Размер аденомы	Абсолютное число	%
не визуализируется	12	22,6
аденомы ≤ 10 мм	40	75,5
– из них ≤ 5 мм	21	39,6
аденомы > 10 мм	1	1,8

Результаты катетеризации. В ходе проведения билатеральной одномоментной катетеризации кавернозных и нижних каменистых синусов нами не было зарегистрировано каких — либо осложнений и летальных исходов, также не потребовалось дополнительного нейрохирургического вмешательства и/или проведения интенсивной терапии.

Оценка градиентов латерализации. Учитывая недостаточную информативность МРТ гипофиза в предоперационном планировании, мы дополнительно оценивали результаты катетеризации кавернозных и нижних каменистых синусов с данным, полученным в ходе хирургического вмешательства.

Оценка градиента латерализации на уровне кавернозных синусов позволила определить корректную локализацию кортикотропиномы у 29/51 (56,9 %) пациентов, ложный результат получен в 13/51 (25,5 %) случаях, отрицательное значение градиента (не было достигнуто прогностическое значение $\geq 1,4$) выявлено у 9/51 (17,6 %) пациентов.

На уровне нижних каменистых синусов корректная локализация кортикотропиномы определена в 27/53 (50,9 %) наблюдениях, ошибочный результат получен в 16/53 (30,2 %) случаях, отсутствие градиента отмечено у 10/53 (18,9 %) пациентов. Оценка латерализации одновременно на двух уровнях не улучшила результативность градиента (Таблица 2).

Таблица 2. Результаты оценки градиента латерализации в зависимости от уровня катетеризации. (Table 2. Results of lateralization assessment depending on the level of sampling.)

Уровень	Верно	Ошибочно	Отрицательно
КС*	56,9 %	25,5 %	17,6 %
НКС*	50,9 %	30,2 %	18,9 %
КС+НКС*	49 %	41,2 %	9,8 %

Примечание: КС — расчет выполнялся от 51 полученного лабораторного результата; НКС и КС+НКС — расчет выполнялся от 53 полученных лабораторных результатов. (Note: CS — the calculation was performed from 51 of the laboratory results; IPS and CS+IPS — the calculation was performed from 53 of the laboratory results.)

Анализ пролактин-скорректированного межсинусного градиента АКТГ на двух уровнях выявил идентичные результаты: латерализация аденомы гипофиза была определена верно у 26/49 (53,1 %) пациентов, ошибочно у 16/49 (16,7 %) пациентов и отрицательный результат градиента получен у 7/49 (14,3 %) обследуемых (Таблица 3). Анализ ПСМГ АКТГ одновременно на двух уровнях также не улучшил результативность предиктора.

Таблица 3. Результаты оценки пролактин-скорректированного межсинусного градиента АКТГ. (Table 3. Results of evaluation of the prolactin-adjusted ACTH intersinus gradient.)

Уровень	Верно	Ошибочно	Отрицательно
КС / НКС*	53 %	32,7 %	14,3 %
КС+НКС*	54,1 %	41,7 %	4,2 %

Примечание: КС / НКС и КС+НКС — расчет выполнялся от 49 полученных лабораторных результатов. (Note: CS / IPS and CS+IPS — the calculation was performed from 49 of the laboratory results.)

Одновременная оценка двух градиентов латерализации (ГЛ и ПСМГ АКТГ) не позволила увеличить частоту правильной латерализации кортикотропи-

ном. Корректная локализация определена у 25/51 (49 %) пациентов, а расхождение данных по двум градиентам отмечено в 24/51 (47,1 %) наблюдениях.

Обсуждение. Определение локализации кортикотропиномы является важной частью диагностического поиска и предоперационной подготовки, но данная задача нередко трудноразрешима. МРТ гипофиза с контрастным усилением является стандартным исследованием пациентов с АКТГ зависимым гиперкортицизмом, однако чувствительность исследования варьирует от 50 до 80 % [5, 6, 7]. Указанную проблему могла бы помочь решить катетеризация синусов основания черепа, однако в литературе до сих пор обсуждается вопрос преимущества отбора проб венозной крови из кавернозных [13] или нижних каменных синусов [14], при этом мнения авторов расходятся и общего тренда не наблюдается.

В нашем исследовании преимуществ в заборе крови на каком-то определенном уровне не было выявлено, что также нашло отражение в опубликованных ранее работах [14, 15]. Чувствительность градиента латерализации в представленном исследовании не превысила 56,9 %, что явно недостаточно для уверенного использования указанного предиктора в предоперационной подготовке пациента [16]. Чувствительность ПСМГ АКТГ в оценке латерализации оказалась ниже.

В небольшом количестве статей описывается увеличение чувствительности латерализации на 20 % при дополнительной оценке ПСМГ АКТГ [17], а применение МРТ в сочетании с градиентами может увеличить диагностическую точность латерализации до 82 % [4].

Проведенный анализ ПСМГ АКТГ не улучшил результативность латерализации, что также согласуется с литературными данными [16]. Совместная оценка градиентов и МРТ гипофиза с контрастированием в исследуемой группе позволила увеличить точность латерализации до 86,8 % (46/53 пациентов). Однако следует уточнить, что в нашей выборке только у 5/12 пациентов с отсутствием нейровизуализации аденомы гипофиза была верно определена латерализация на основании градиентов, в остальных же 7/12 случаях градиенты были ошибочными. Для уточнения истинной чувствительности такого комбинированного анализа, требуется проведение более крупного проспективного исследования.

Высказывалось предположение, что на точность латерализации положительно влияет симметричность дренирования крови в синусах [11], а асимметрия НКС может послужить причиной ложно-отрицательного результата в 30 % случаев [15]. Однако проведенное проспективное исследование 501 пациента показало, что анатомические особенности НКС не влияют на результат катетеризации [19].

Нами было обнаружено несколько работ, в которых описывалось возможное влияние гемодинамических особенностей синусов на результат латерализации [19], к сожалению, данный вопрос не был раскрыт и более нигде не затрагивался.

В анализируемой литературе отмечено, что кортикотропиномы не всегда локализуются строго латерализовано, создавая таким образом трудности в оценке и интерпретации предикторов [20]. Так в ряде работ [4, 15] значение градиентов латерализации £ 1,4 расценивалось как центральное расположение аденомы, однако такой подход исключает отрицательный результат и не учитывает возможные гемодинамические особенности синусов.

Хотя в нашей выборке пациентов все кортикотропиномы располагались преимущественно латерализовано, нельзя забывать о том, что градиенты имеют вспомогательную роль при уточнении локализации кортикотропиномы и в случае отрицательного результата МРТ нейрохирург в первую очередь должен ориентироваться на анатомические и структурные изменения во время ревизии содержимого турецкого седла.

Недостатками нашего исследования является относительно небольшая группа пациентов, ретро — / проспективный дизайн исследования, отсутствие оценки влияния гемодинамики синусов на результат латерализации и неполный объем оценки градиентов латерализации у пациентов исследуемой группы, что было обусловлено техническими сложностями, возникшими у лабораторной службы при исследовании проб крови.

Заключение. Градиенты латерализации кортикотропиномы не могут применяться в качестве самостоятельных предикторов локализации опухолевого узла и выбора стороны интервенции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проводилось в рамках клинической апробации. **Financing.** The study was conducted as part of a clinical trial.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Иван Анатольевич Рудаков / Ivan Anatolevich Rudakov
<https://orcid.org/0000-0003-1483-7656>

Александр Викторович Савелло / Aleksandr Viktorovich Savello
<https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>

Владислав Юрьевич Черebilло / Vladislav Yuryevich Cherebillo
<https://orcid.org/0000-0001-6803-9954>

Артем Александрович Пальцев / Artem Aleksandrovich Paltsev
<https://orcid.org/0000-0002-9966-2965>

Ульяна Александровна Цой / Uliana Aleksandrovna Tsoy
<https://orcid.org/0000-0003-4013-4831>

Елена Николаевна Гринёва / Elena Nikolaevna Grineva
<https://orcid.org/0000-0003-0042-7680>

Наталия Валерьевна Курицына / Natalia Valeryevna Kuritsyna
<https://orcid.org/0000-0003-1337-1719>

Литература/References

1. Hirsch D, Shimon I, Manisterski Y, et al. Cushing's syndrome: comparison between Cushing's disease and adrenal Cushing's. *Endocrine*. 2018;62(3):712–720. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1709-y>
2. Lodish MB, Keil MF, Stratakis CA. Cushing's Syndrome in Pediatrics: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(2):451–462. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.02.008>
3. Nieman LK. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018;33(2):139–146. <https://doi.org/10.3803/EnM.2018.33.2.139>
4. Moszczyńska E, Marczak E, Szalecki M, et al. The Effects of Sampling Lateralization on Bilateral Inferior Petrosal Sinus Sampling for Pediatric Cushing's Disease — A Single Endocrinology Centre Experience and Review of the Literature. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;19:12. <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.650967>
5. Cebula H, Baussart B, Villa C, et al. Efficacy of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for Cushing's disease in 230 patients with positive and negative MRI. *Acta Neurochirurgica*. 2017;9;159(7):1227–36. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-017-3140-1>
6. Chatain, Grégoire P., Nicholas Patronas, et al. Potential Utility of FLAIR in MRI-Negative Cushing's Disease. *Journal of Neurosurgery* 2018;129(3):620–28. <https://doi.org/10.3171/2017.4.jns17234>
7. Vitale G, Tortora F, Baldelli R, et al. A.B.C. Group. Pituitary magnetic resonance imaging in Cushing's disease. *Endocrine*. 2017;55(3):691–696. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1038-y>
8. Ghorbani M, Akbari H, Griessenauer CJ, et al. Lateralization of inferior petrosal sinus sampling in Cushing's disease correlates with cavernous sinus venous drainage patterns, but not tumor lateralization. *Heliyon*. 2020;22;6(10): e05299. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05299>
9. Cavalcante LBCP, Freitas TC, Musolino NRC, et al. High accuracy of bilateral and simultaneous petrosal sinus sampling with desmopressin for the differential diagnosis of pediatric ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Pituitary*. 2020;25;23(5):507–14. <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-020-01051-1>
10. Chen S, Chen K, Lu L, et al. The effects of sampling lateralization on bilateral inferior petrosal sinus sampling and desmopressin stimulation test for pediatric Cushing's disease. *Endocrine* 2019;63(3):582–91. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1779-x>
11. Lefournier V, Martinie M, Vasdev A, et al. Accuracy of Bilateral Inferior Petrosal or Cavernous Sinuses Sampling in Predicting the Lateralization of Cushing's Disease Pituitary Microadenoma: Influence of Catheter Position and Anatomy of Venous Drainage. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(1):196–203. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-020374>
12. Bertagna X, Guignat L, Groussin L, et al. Cushing's disease. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009;23(5):607–23. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.06.001>
13. Teramoto A, Yoshida Y, Sanno N, et al. Cavernous sinus sampling in patients with adrenocorticotrophic hormone-dependent Cushing's syndrome with emphasis on inter- and intracavernous adrenocorticotrophic hormone gradients. *J Neurosurg*. 1998;89(5):762–8. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.89.5.0762>
14. Doppman JL, Nieman LK, Chang R, et al. Selective venous sampling from the cavernous sinuses is not a more reliable technique than sampling from the inferior petrosal sinuses in Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(8):2485–2489. <https://doi.org/10.1210/jc.80.8.2485>
15. Mamelak AN. Venous angiography is needed to interpret inferior petrosal sinus and cavernous sinus sampling data for lateralizing adrenocorticotropin-secreting adenomas. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;1;81(2):475–81. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.81.2.475>
16. Jarial KDS, Bhansali A, Mukherjee KK, et al. Prolactin-adjusted ACTH Ratio in Predicting Lateralization of ACTH Source During Simultaneous Bilateral Inferior Petrosal Sinus Sampling in Patients with Cushing's Disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(1):56–59. https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_486_18
17. Qiao X, Ye H, Zhang X, et al. The value of prolactin in inferior petrosal sinus sampling with desmopressin stimulation in Cushing's disease. *Endocrine*. 2014;17;48(2):644–52. <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-014-0338-3>
18. Mulligan GB, Faiman C, Gupta M, et al. Prolactin measurement during inferior petrosal sinus sampling improves the localization of pituitary adenomas in Cushing's disease. *Clin Endocrinol*. 2012;77(2):268–74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04339.x>
19. Wind JJ, Lonser RR, Nieman LK, et al. The lateralization accuracy of inferior petrosal sinus sampling in 501 patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2285–93. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3943>
20. Anderegg L, Mariani L, Beck J, et al. Lateral one-third gland resection in Cushing patients with failed adenoma identification leads to low remission rates: long-term observations from a small, single-center cohort. *Acta Neurochirurgica*. 2021;3;163(11):3161–9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-021-04830-2>