

مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
 سال ششم، شماره ۲، صفحه‌های ۱۵۳ - ۱۴۷ (تابستان ۱۳۸۳)

بررسی سرعت تزریق و زمان اکسیلوراسیون بر آشکارسازی غدد پاراتیروئید سگ به وسیله تزریق وریدی متیلن بلو

دکتر حمیدرضا داوری^۱، دکتر کورش کاظمی^۱، دکتر نادر تنیده^۲

چکیده

مقدمه: تعیین محل غدد پاراتیروئید یک مسأله مهم و بحث انگیز در جراحی پاراتیروئید حتی در بین جراحان با تجربه غدد درون‌ریز است. گرچه تعیین محل غدد پاراتیروئید قبل از عمل می‌تواند شانس موفقیت جراحی را بیشتر کند، گرانی، محدودیت دسترسی و غیرقابل اعتماد بودن این روش‌های تشخیصی، باعث محدودیت استفاده از این روش‌ها در تجسس انتخابی یک طرفه گردن و یا تجسس دوباره گردن در جراحی مجدد پاراتیروئید شده است. رنگ‌آمیزی انتخابی غدد پاراتیروئید در زمان جراحی با متیلن بلو یک روش سریع، ساده و در دسترس است. در این مقاله تزریق سریع این ماده رنگی با روش معمول تزریق آهسته مورد مطالعه قرار گرفته است. **مواد و روش‌ها:** ده فلامه سگ بالغ با مخلوط هالوتان و اکسیژن با بیهوشی عمومی مورد عمل جراحی تجسس غدد پاراتیروئید قرار گرفتند. بعد از پیدا کردن حداقل یکی از غدد پاراتیروئید حیوان تزریق متیلن بلو با دوز ۵ تا ۷/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان انجام شد. در گروه الف شامل ۵ سگ تزریق سریع در ۳ تا ۵ دقیقه و در گروه ب تزریق آهسته در مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه انجام شد. زمان شروع رنگ‌آمیزی، حداکثر رنگ‌گرفتگی و ناپدید شدن رنگ ثبت شد. از مراحل جذب رنگ با دوربین دیجیتال عکس گرفته شد و در پایان کار غدد رنگ شده برداشته و با آزمایش بافت‌شناسی وجود بافت پاراتیروئید ثابت شد. **یافته‌ها:** تمام حیوانات بدون هیچ‌گونه عارضه‌ای حین عمل جراحی تزریق ماده رنگی را تحمل کردند. از ۲۰ غده پاراتیروئید برداشته شده، ۳ غده داخل بافت تیروئید بودند. زمان متوسط جذب اولیه، حداکثر جذب و ناپدید شدن در گروه الف به ترتیب (۲ و ۱۷) و (۰ و ۳۲) دقیقه و در گروه ب (۸ و ۱۰)، (۴ و ۱۷) و (۶ و ۴۰) دقیقه بود. سرعت تزریق در جذب ماده رنگی تأثیر نداشت و بسیار زودتر از مطالعات گذشته دیده شد. زمان جذب اولیه در هر دو گروه بین ۶ تا ۱۵ دقیقه بعد از تزریق متیلن بلو بود. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که زمان تزریق یک متغیر مهم در جذب ماده رنگی در غدد پاراتیروئید است و بسیار زودتر از مطالعات گذشته جذب رنگ در غدد فوق دیده می‌شود. از تزریق سریع متیلن بلو با مشخصه جذب و رنگ‌آمیزی سریع در زمان کوتاهی بعد از تزریق، می‌توان در مواردی که روش‌های استاندارد پیدا کردن غدد پاراتیروئید در زمان جراحی با شکست روبرو می‌شود استفاده کرد.

واژگان کلیدی: تعیین محل پاراتیروئید، رنگ‌آمیزی، متیلن بلو

مقدمه

در حال حاضر هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه شایع‌ترین علت هیپرکلسمی در بیماران سرپایی و دومین علت بعد از بدخیمی‌های منجر به افزایش کلسیم در بیماران بستری در آمریکا است. درصد بروز در زنان ۱/۵۰۰ و در مردان بالای

(۱) بخش جراحی بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز
 (۲) گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شیراز
 نشانی مکاتبه: شیراز، بیمارستان نمازی، بخش پیوند اعضا. دکتر حمیدرضا داوری

E-mail: davarih@sums.ac.ir

زمان شروع رنگ‌آمیزی، زمان حداکثر جذب رنگ و ناپدید شدن رنگ غدد با مشاهده ثبت شد. از مراحل مختلف این زمان‌ها عکسبرداری دیجیتال انجام شد. در پایان کار غدد رنگ‌آمیزی شده برداشته شد و با آزمایش بافت‌شناسی وجود بافت پاراتیروئید ثابت شد. زخم حیوان در دو لایه به وسیله نخ کرومیک و نایلون دوخته شد. تمام حیوانات بعد از عمل زنده ماندند.

یافته‌ها

تمام حیوانات تزریق وریدی متیلن بلو را بدون عارضه‌ی شدیدی تحمل نمودند. از بیست غده پاراتیروئید تجسس شده ۳ مورد غدد داخل تیروئیدی بودند که با یک هاله روشن از بافت تیروئید مشخص شدند. رنگ‌آمیزی تمام غدد به جز یک مورد در گروه ب که غده پاراتیروئید داخل تیروئید بود، با موفقیت انجام شد.

زمان نسبی جذب اولیه رنگ در غدد پاراتیروئید گروه الف (تزریق سریع) ۲ و ۸ دقیقه (دامنه ۱۱-۶) حداکثر جذب رنگ ۲ و ۱۷ دقیقه (دامنه ۲۵-۱۱) و زمان نسبی ناپدید شدن رنگ ۲۲ دقیقه (دامنه ۳۷-۳۱) بود (جدول ۱). در گروه ب (تزریق آهسته) زمان نسبی جذب اولیه ۸ و ۱۰ دقیقه (دامنه ۱۵-۷) حداکثر جذب ۴ و ۱۷ دقیقه (دامنه ۱۹-۱۳) و زمان نسبی ناپدید شدن رنگ ۴۰.۶ دقیقه (دامنه ۵۰-۳۳) بود (جدول ۱). زمان شروع جذب رنگ در هر دو گروه بین ۶ تا ۱۵ دقیقه بعد از تزریق ماده رنگی بود (جدول ۱). سرعت تزریق تأثیری بر رنگ‌آمیزی غدد پاراتیروئید نداشت و رنگ‌آمیزی غدد بسیار زودتر از مطالعات گذشته دیده شد.

بحث

پیدا کردن غدد پاراتیروئید در پاراتیروئیدکتومی، تیروئیدکتومی و سایر اعمال جراحی سر و گردن در بسیاری از موارد مشکل است. کوچکی، متغیر بودن تعداد و محل غدد، و تنوع در رنگ باعث طولانی‌تر شدن عمل جراحی و بالا رفتن ریسک جراحی می‌شود.^۲ گرچه همه جراحان در تعیین محل غدد پاراتیروئید قبل از اولین عمل جراحی هیپرپاراتیروئیدیسیم هم عقیده نیستند.^{۳،۴} با توجه به مقالات جدید و استفاده بیشتر

۴۰ سال ۱/۲۰۰۰ است.^۱ در کشور ما آمار دقیقی از شیوع هیپرپاراتیروئیدیسیم وجود ندارد و درمان جراحی هیپرپاراتیروئیدیسیم در اکثر موارد در مراحل پیشرفته بیماری و توسط جراحان مختلف با تجربه‌های متفاوت انجام می‌گیرد. تعیین محل غدد پاراتیروئید یک مسأله مهم و بحث‌انگیز در جراحی پاراتیروئید حتی در بین جراحان با تجربه غدد درون‌ریز است. اندازه کوچک غدد، متغیر بودن تعداد و محل غدد به این موضوع مربوط می‌شود و نیاز به تجسس دقیق کردن دارد. از آرتیوگرافی، نمونه‌گیری انتخابی خون وریدی کردن، اسکن ایزوتوپ، سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن، ام آر آی (MRI) و اندوسونوگرافی به عنوان روش‌های تعیین محل غدد پاراتیروئید^۵ قبل از جراحی نام برده می‌شود. در کنار این روش‌ها استفاده از ماده رنگی متیلن بلو برای تعیین محل غدد پاراتیروئید مطرح است که با دوزهای مختلف و در زمان‌های مختلف نسبت به شروع عمل جراحی توسط پژوهشگران مورد استفاده قرار گرفته است و با نتایج موفقیت‌آمیز و گاه با عدم جذب ماده رنگی در پاراتیروئید همراه بوده است. در این مطالعه تزریق سریع دارو، زمان تجسس و تأثیرات تزریق سریع بر جذب این ماده رنگی و مقایسه آن با روش معمول تزریق آهسته در مدل حیوانی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

ده قلابه سگ بالغ از نژاد هیبرید با میانگین وزنی ۱۹ کیلوگرم با بیهوشی عمومی توسط مخلوط هالوتان و اکسیژن از طریق برش میانی گردن تحت عمل جراحی تجسس غدد پاراتیروئید قرار گرفتند. غده تیروئید حیوان مشخص و در یک محیط تمیز به سطح زخم هدایت شد. بعد از اینکه حداقل یکی از غدد پاراتیروئید معین شد، تزریق وریدی متیلن بلو از طریق ورید رادیال راست با دوز ۵ تا ۷/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان به صورت محلول در ۲۰ سی سی سرم قندی ۵٪ در گروه الف شامل ۵ سگ در مدت ۳-۵ دقیقه و همان مقدار دارو در مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در گروه ب شامل ۵ سگ دیگر صورت گرفت. اثر جانبی نامطلوبی در این مرحله از تحقیق مشاهده نشد.

جدول ۱- الگوی رنگ آمیزی غدد پاراتیروئید در پی تزریق متیلن بلو در این مطالعه

شماره حیوان	سرعت	جذب اولیه (دقیقه)	حداکثر جذب (دقیقه)	زمان ناپدید شدن (دقیقه)
۱	سریع	۷	۱۴	۲۱
۲	سریع	۱۱	۱۹	۲۴
۳	سریع	۸	۱۷	۲۷
۴	سریع	۹	۲۵	۲۳
۵	سریع	۶	۱۱	۲۱
زمان متوسط		۸ و ۲	۱۷ و ۱	۲۲ و ۰
۶	آهسته	۱۵	۲۰	۵۰
۷	آهسته	۱۱	۱۵	۴۲
۸	آهسته	۱۲	۱۳	۲۳
۹	آهسته	۷	۲۰	۴۰
۱۰	آهسته	۹	۱۹	۲۷
زمان متوسط		۱۰ و ۸	۱۷ و ۲	۴۰ و ۶

با مشخص کردن غدد پاراتیروئید طبیعی و غیرطبیعی نیاز دارد. علت این امر اندازه کوچک این غدد (۴۰ تا ۶۰ میلی گرم وزن و کمتر از ۷ میلی متر قطر) و رنگ آن قهوه‌ای مایل به زرد^۱ آن که بافت چربی و غدد لنفاوی اطراف آن، بسیار مشکل است.^{۱۰} کلید موفقیت در درمان هیپرپاراتیروئید تجربه جراح است. جراح با تجربه از نظر انجمن جراحان غدد درون ریز آمریکا جراحی است که حداقل ۱۲ عمل پاراتیروئیدکتومی در سال انجام دهد.^{۱۱} ما در یک مطالعه گذشته نگر نشان دادیم که از ۴۳ بیمار که در یک دوره ۲۲ ساله در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شیراز به علت هیپرپاراتیروئیدسم عمل شدند، ۱۷ عمل توسط یک جراح و بقیه توسط جراحان مختلف با متوسط ۱ تا ۳ عمل توسط یک جراح عمل شدند.^{۱۲} این موضوع می‌تواند بیانگر تجربه اندک جراحان کشور در جراحی پاراتیروئید باشد. بر این اساس تعیین محل غدد پاراتیروئید قبل از جراحی و در زمان عمل جراحی در کشور ما ضرورت بیشتری دارد. متأسفانه هنوز روش ایده‌آل و واحدی که بتواند محل غدد پاراتیروئید را نه تنها قبل از عمل جراحی بلکه در زمان جراحی مشخص کند و به جراح کمک کند تا بافت پاراتیروئید را از بافت‌های مجاور تشخیص دهد پیدا نشده است.^۲

از روش‌های غیر تهاجمی در تشخیص آدنوم پاراتیروئید به نظر می‌رسد به تدریج در کتاب‌های کلاسیک جراحی استفاده از روش‌های تعیین محل غدد پاراتیروئید مورد حمایت بیشتر قرار گیرد.

مطالعه درباره تعیین محل غدد پاراتیروئید از سال‌ها قبل شروع شده است. امروزه تشخیص آدنوم پاراتیروئید با حساسیت ۹۶٪ به کمک اسکن سستامبی^۱ و سونوگرافی امکان پذیر است^{۵،۶} و به کمک سونوگرافی یا سی‌تی‌اسکن و انجام بیوپسی سوزنی تشخیص آدنوم پاراتیروئید قبل از عمل جراحی ممکن شده است.^۷ استفاده از پروب‌های کوچک و اسکن سستامبی قبل از شروع عمل جراحی در اتاق عمل، همراه با اندازه‌گیری سریع هورمون پاراتیروئید^۸ و بررسی نتیجه آن تا یک ساعت بعد از پاراتیروئیدکتومی امکان انجام تجسس یک طرفه گردن^۹ و فراتر از آن برداشتن آدنوم پاراتیروئید با بی‌حسی موضعی^{۱۰} را ممکن ساخته است.^{۸،۹} استوارت و کیندر در دانشگاه ییل و پیترزبرگ آمریکا نشان می‌دهد که در ۵۰٪ موارد تجسس‌های محدود سرانجام به تجسس کامل گردن منتهی می‌گردد.^۸ بنابراین درمان کامل و موفق هیپرپاراتیروئید به تجسس کامل و دقیق گردن همراه

i - Sestamibi

ii- Quick intraoperative assay

iii- Unilateral neck exploration

iv- Minimal invasive surgery

v- Inconspicuous khaki

جدول ۲- رنگ آمیزی غدد پاراتیروئید با متیلن بلو توسط ویلر و همکاران

Suppressed	نرمال	هیپرپلازی	آدنوم	
۴۳	۸۲	۴۲	۷۴	غدد رنگ شده
۱۹	۳۴	۷	۴	غدد رنگ نشده
۶۲	۱۱۶	۴۹	۷۸	مجموع

* ۲ غده داخل تیروئید

که سرانجام استفاده از دوز ۷/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم را پذیرفتند. این گزارش با موفقیت ۱۰۰٪ در آدنوم و ۹۸٪ در مورد هیپرپلازی پاراتیروئید همراه بود.^۲ بسیاری از پژوهشگران از این ماده رنگی استفاده کرده‌اند و نشان داده‌اند که این ماده نه تنها قادر به رنگ آمیزی غدد پاراتیروئید است بلکه بی‌خطر و بدون عوارض جدی است.^{۱۸، ۲۲} استفاده از ماده رنگی متیلن بلو باعث کاهش زمان جراحی تا ۷۵٪ و کاهش نیاز به نمونه برداری به روش فروزن سکشن در حین جراحی شده است.^{۲۳، ۲۴، ۲۸} علیرغم نتایج مطلوب در بسیاری از مطالعات، مواردی از عدم رنگ آمیزی یا کمی جذب ماده رنگی دیده شده است که بیانگر عدم وجود یک تکنیک قابل قبول برای همه محققان است.^۲ علت این دامنه وسیع تغییرات در جذب ماده رنگی روشن نیست. هر چند غدد پاراتیروئید پاتولوژیک (آدنوم و هیپرپلازی) بیشتر از غدد طبیعی و سرکوب شده جذب ماده رنگی دارند، حتی این غدد پاتولوژیک نیز در شدت جذب ماده رنگی متغیرند.^۲ میزان ماده رنگی تزریق شده می‌تواند بر شدت رنگ آمیزی تأثیرگذار باشد و بسیاری از پژوهشگران دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم را کافی دانسته‌اند با این وجود حتی تا دوز ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مطالعات مختلف استفاده شده است.^{۱۰} تجویز دوز بالا در بیماران ممکن است با تهوع، دل درد، سرگیجه، سر درد و گیجی همراه شود.^{۱۱، ۱۲} همچنین تزریق این ماده رنگی با هیپوکسمی کاذب همراه است.^{۱۱} این موضوع مربوط به گردش ماده رنگی در خون و اتصال آن با هموگلوبین است. در مطالعه ترینور و همکاران در پی تزریق سریع، هیپوکسمی کاذب بین ۱ تا ۱/۵ دقیقه از تزریق شروع و ۳ تا ۵ دقیقه ادامه داشت و پالس اکسی متر میزان اشباع اکسیژن خون شریانی را بین ۷۵-۴۰٪ نشان می‌داد که بعد از پایان تزریق به حالت طبیعی برگشت.^۲ این موضوع نگران کننده نیست بلکه به عنوان شاخصی در گردش ماده رنگی متیلن بلو در پی تزریق وریدی مورد استفاده قرار

امروزه علاوه بر تعیین محل غدد پاراتیروئید قبل از اعمال جراحی با استفاده از ماده رنگی می‌توان غدد پاراتیروئید را در زمان جراحی پیدا کرد. اولین بار کلایپر و مو در ۱۹۶۶ میلادی^{۱۳} و سپس هارویتز و همکاران^{۱۵، ۱۴} در ۱۹۶۷ میلادی از ماده رنگی آبی تولوئیدین برای پیدا کردن غدد پاراتیروئید در سگ، موش صحرایی و سپس در انسان استفاده کردند. این ماده رنگی به علت آریتمی و ایست قلبی کنار گذاشته شد. ماده رنگی متیلن بلو (متیل تیونین کلراید) برای اولین بار توسط دادلی در سال ۱۹۷۱ میلادی از محلول ۱ درصد ساخت آزمایشگاه هاروی فیلادلفیا با دوز ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم به صورت محلول با مایع تزریقی قند و نمک (D/W 5%, 1/5 N/S) در انسان مورد استفاده قرار گرفت.^{۱۶} از ۶۸ غده پاراتیروئید مورد بررسی در ۴۱ مورد پاراتیروئید مشخص و در نمونه برداری بافت شناسی نیز تأیید شد. تجربه دادلی نشان داد با کسب مهارت بیشتر در رنگ آمیزی و زمان مناسب تزریق، تعداد بیشتری از غدد پاراتیروئید قابل تشخیص است. مشاهدات او نشان داد تا یک ساعت بعد از تزریق، شدت رنگ گرفتگی غدد پاراتیروئید افزایش می‌یابد، سپس به مدت ۲۰ دقیقه ثابت می‌شود و سپس طی ۲/۵ ساعت به تدریج رنگی شدن پاراتیروئید از بین می‌رود. غدد پاراتیروئید طبیعی رنگ آبی تیره،^۱ غدد آدنوم رنگ آبی ارغوانی،^{۱۱} بافت تیروئید و ماهیچه‌های خفی گردن رنگ روشن آبی^{۱۱} به خود می‌گیرند. کیست‌های تیروئید نیز به صورت آبی تیره دیده می‌شوند که مانعی برای تشخیص پاراتیروئیدها نیستند.^{۱۶} بعد از دادلی رنگ آمیزی حین عمل جراحی در پاراتیروئید مورد توجه پژوهشگران بسیاری^{۱۰، ۱۷، ۲۰} از جمله ویلر و همکاران در سال ۱۹۸۲ میلادی^{۱۰} و دروم و همکاران در سال ۱۹۹۳ میلادی^{۱۱} قرار گرفت. در گزارش ویلر با تزریق ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم متیلن بلو در ۹۰ بیمار، ۷۴ از ۷۸ مورد آدنوم پاراتیروئید (۹۸٪) و ۴۲ مورد از ۴۹ غده هیپرپلاستیک (۸۶٪) رنگ آبی روشن به خود گرفتند.^{۱۰} غدد طبیعی و سرکوب شده، با رنگ آبی تیره به ترتیب در ۷۱ و ۷۰٪ موارد دیده شد.^{۱۰} جدول ۲ میزان رنگی شدن غدد را با توجه به بافت شناسی آنها در گزارش ویلر و همکاران نشان می‌دهد.^{۱۰} دروم و همکاران از متیلن بلو با دوز ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم یک ساعت قبل از جراحی استفاده کردند

- i- Dusky slate blue
- ii- Dark blue to purple
- iii- Light blue

ما در مطالعه خود تزریق ماده رنگی متیلن بلو با دوز ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم را به صورت تزریق سریع و آهسته در ده قلابه سگ (در دو گروه مساوی) انجام دادیم. این مطالعه دومین مطالعه در تزریق ماده رنگی و مقایسه سرعت تزریق در میزان جذب ماده رنگی در پاراتیروئید مدل حیوانی است. تمام حیوانات تزریق وریدی متیلن بلو را بدون عارضه تحمل نمودند. از بیست غده پاراتیروئید بررسی شده، در ۱۷ مورد، غده پاراتیروئید خارج از تیروئید و در ۳ مورد داخل تیروئید بود. پاراتیروئیدهای داخل تیروئید با هاله‌ای سفید رنگ از بافت تیروئید متمایز شدند. رنگ‌آمیزی غدد به جز یک مورد پاراتیروئید داخل تیروئید با موفقیت انجام شد. زمان شروع جذب اولیه در گروه تزریق سریع ۶ الی ۱۱ دقیقه با متوسط ۸/۲ دقیقه، زمان متوسط ماکزیم جذب ماده رنگی ۱۷/۲ دقیقه و زمان متوسط ناپدید شدن ماده ۲۲ دقیقه بود. در گروه تزریق آهسته زمان جذب اولیه ۷ الی ۱۵ دقیقه با متوسط ۸ و ۱۰ دقیقه، زمان متوسط جذب ماکزیم ماده رنگی ۱۷/۴ دقیقه و زمان متوسط ناپدید شدن ۴۰/۶ دقیقه بود. این مطالعه مانند مطالعه ترینور و همکاران نشان داد که تزریق سریع ماده رنگی می‌تواند در پیدا کردن غدد پاراتیروئید کمک نماید. این روش کاربردی ارزان و در دسترس را می‌توان در مواردی که غدد پاراتیروئید به راحتی پیدا نمی‌شوند مورد استفاده قرار داد. نکته‌ای که باید ذکر شود تمایز غدد پاراتیروئید داخل تیروئید از بافت تیروئید است که با هاله‌ای روشن از بقیه بافت تیروئید جدا می‌شود و در مطالعات گذشته به آن اشاره نشده است. البته بافت تیروئید در ابتدا رنگ آبی تیره به خود می‌گیرد، سپس این رنگ از بین می‌رود و در پی آن جذب رنگ پاراتیروئیدها با هاله‌ای روشن از بافت تیروئید متمایز می‌گردد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی و آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز که زمینه این تحقیق را فراهم نمودند تشکر می‌کنیم.

می‌گیرد. لازم به توضیح است که در پی تزریق ماده رنگی، سیانوز در لب‌ها و پوست بیمار دیده می‌شود که این موضوع نیز جای نگرانی ندارد و بیماران ممکن است تا یک هفته بعد از تزریق با رنگ آبی ادرار روبرو شوند که هیچ مورد از نارضایتی در بیماران گزارش نشده است.^{۱۰،۱۱}

نکته مهم دیگر سرعت و زمان تزریق ماده رنگی متیلن بلو و تعیین زمان مناسب بررسی غدد پاراتیروئید در زمان جذب حداکثر ماده رنگی توسط این غدد است. بیشتر پژوهشگران از این ماده رنگی به صورت تزریق آهسته و یک ساعت قبل از شروع تجسس کردن استفاده کرده‌اند. ترینور و همکاران در سال ۱۹۹۸ میلادی اولین گروهی بودند که به مقایسه تزریق سریع و آهسته این ماده رنگی توجه کردند.^{۱۱} این گروه تزریق سریع ۲ تا ۵ دقیقه‌ای ماده متیلن بلو با دوز ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم را در ۸ سگ و تزریق آهسته نیم ساعته با همان دوز را در ۴ سگ بعد از مشخص کردن حداقل یکی از پاراتیروئیدها انجام دادند. رنگ‌آمیزی غدد پاراتیروئید به جز در یک مورد در گروه آهسته موفقیت‌آمیز بود و همه پاراتیروئیدها رنگ آبی روشن تا ارغوانی به خود گرفتند. اولین علایم جذب ماده رنگی در مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه بعد از تزریق و ماکزیم جذب بین ۱۰ تا ۲۰ دقیقه در ۱۰ مورد از ۱۱ سگ دیده شد. تنها در یک سگ به روش تزریق آهسته بعد از ۴۰ دقیقه غدد پاراتیروئید رنگ آبی به خود گرفتند. زمان از بین رفتن ماده رنگی نیز بین ۲۰ تا ۷۳ دقیقه متغیر بود. این مطالعه نشان داد که جذب ماده رنگی بسیار زودتر از گزارش‌های قبلی در غدد پاراتیروئید اتفاق می‌افتد لیکن ارتباطی بین سرعت تزریق، شدت رنگی شدن غدد و از بین رفتن ماده رنگی وجود ندارد. این گروه در ۱۱ بیمار به طریق تزریق سریع از ماده رنگی متیلن بلو با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده کردند و تنها در سه مورد با عدم جذب ماده رنگی روبرو شدند.^{۱۱} با توجه به تأخیر زمانی ۲۰ تا ۷۵ دقیقه از زمان تزریق تا تجسس غدد این موضوع را علت عدم رنگی شدن غدد پاراتیروئید ذکر کردند. پیشنهاد این گروه، تزریق ماده رنگی متیلن بلو به صورت انتخابی بعد از تجسس کردن و عدم موفقیت در یافتن پاراتیروئیدهاست.

References

- Clark OH, Siperstein AE. The hypercalcemic syndrome. In: Friesen SR, Thompson NW, editors. *Surgical endocrinology: clinical syndromes*. Philadelphia: Lippincott; 1990. p. 311-39.
- Traynor S, Adams JR, Andersen P, Everts E, Cohen J. Appropriate timing and velocity of infusion for the selective staining of parathyroid glands by intravenous methylene blue. *Am J Surg*. 1998 Jul;176(1):15-7.
- Derom AF, Wallaert PC, Janzing HM, Derom FE. Intraoperative identification of parathyroid glands with methylene blue infusion. *Am J Surg*. 1993 Mar;165(3):380-2.
- Thompson NW. Localization studies in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 1988 Feb;75(2):97-8.
- Feingold DL, Alexander HR, Chen CC, Libutti SK, Shawker TH, Simonds WF, et al. Ultrasound and sestamibi scan as the only preoperative imaging tests in reoperation for parathyroid adenomas. *Surgery*. 2000 Dec;128(6):1103-9;discussion 1109-10.
- Lumachi F, Ermani M, Basso S, Zucchetta P, Borsato N, Favia G. Localization of parathyroid tumours in the minimally invasive era: which technique should be chosen? Population-based analysis of 253 patients undergoing parathyroidectomy and factors affecting parathyroid gland detection. *Endocr Relat Cancer*. 2001 Mar;8(1):63-9.
- Kendrick ML, Charboneau JW, Curlee KJ, van Heerden JA, Farley DR. Risk of parathyromatosis after fine-needle aspiration. *Am Surg*. 2001 Mar;67(3):290-3; discussion 293-4.
- Kinder BK, Stewart AF. Hypercalcemia. *Curr Probl Surg*. 2002 Apr;39(4):349-448.
- Smit PC, Rinkes IH, van Dalen A, van Vroonhoven TJ. Direct, minimally invasive adenectomy for primary hyperparathyroidism: An alternative to conventional neck exploration? *Ann Surg*. 2000 Apr;231(4):559-65.
- Wheeler MH, Wade JS. Intraoperative identification of parathyroid glands: appraisal of methylene blue staining. *Am J Surg*. 1982 Jun;143(6):713-6.
- Chan FK, Koberle LM, Thys-Jacobs S, Bilezikian JP. Differential diagnosis, causes, and management of hypercalcemia. *Curr Probl Surg*. 1997 Jun;34(6):445-523.
- Davari HR, Savid M, Kumar P. Surgical treatment of hyperparathyroidism. *IJEM*; 2001:Vol. s: 160
- Klopper PJ, Moe RE. Demonstration of the parathyroids during surgery in dogs, with preliminary report of results in some clinical cases. *Surgery*. 1966 Jun;59(6):1101-7.
- Hurvitz RJ, Hurvitz JS, Morgenstern L. "In vivo" staining of the parathyroid glands and pancreas. *Arch Surg* 1967; 95:274-7.
- Hurvitz RJ, Perzik SL, Morgenstern L. In vivo staining of the parathyroid glands. A clinical study. *Arch Surg*. 1968 Nov;97(5):722-6.
- Dudely NE. Methylene blue for rapid identification of the parathyroids. *Br Med J* 1971; 2:680-1.
- Bland KI, Tidwell S, von Fraunhofer JA, Morris RR, McCoy MT, Wathen RL. Intraoperative localization of parathyroid glands using methylthionine chloride / tetramethylthionine chloride in secondary hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet*. 1985 Jan;160(1):42-8.
- Cox RJ, Moore DB, Wolfman EF Jr. Localization of the parathyroid glands by intraoperative methylene blue staining. *Surg Gynecol Obstet*. 1979 May;148(5):769-70.
- Gordon DL, Airan MC, Thomas W, Seidman LH. Parathyroid identification by methylene blue infusion. *Br J Surg*. 1975 Sep;62(9):747-9.
- Kobayashi S, Miyakawa M, Sugeno A, Senga O, Kaneko G, Yokozawa T. An evaluation of the intraoperative staining technique using methylene blue for the detection of hyperplastic parathyroid glands. *Jpn J Surg*. 1988 Nov;18(6):729-31.
- Kaplan EL, Bartlett S, Sugimoto J, Fredland A. Relation of postoperative hypocalcemia to operative techniques: deleterious effect of excessive use of parathyroid biopsy. *Surgery*. 1982 Nov;92(5):827-34.
- Devine RM, van Heerden JA, Grant CS, Muir JJ. The role of methylene blue infusion in the management of persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*. 1983 Dec;94(6):916-8.
- Gavilan J, Gavilan C, Tomas MD. Methylene blue infusion for intraoperative identification of the parathyroid glands. *Laryngoscope*. 1986 Dec;96(12):1389-90.