الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والمنتقلة بالجنس

دور منظار الجلد في تشخيص الليشمانيا الجلدية

The Role of Dermoscopy in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis

بحث علمي أُعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية والزهرية

برئاسة

أ. م. د كندة الشوا

إشراف

أ. م. د. أيهم بدران

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. يمان أحمد وسوف

2024 م

نُوقشت هذه الرسالة وأجزيت بتاريخ 2024/07/28 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

كلمة شكر

إلى أساتذة قسم الجلدية الكرام.

الأستاذ الدكتور أيهم بدران المشرف على هذا البحث.

الأستاذة الدكتورة كندة الشوا رئيسة قسم الأمراض الجلدية والزهرية.

والشكر العميق للأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بقراءة هذا البحث وتقويم ما اعوجّ فيه.

الإهداء

إلى أمي الحبيبة وأبي الحبيب.. مُعلّمَيَّ في هذا الطريق..

إلى زوجي الدكتور فادي.. رفيق الدرب الداعم في كل خطوة..

إلى أخواتي سدرة وسنا ويقين.. صديقاتي إلى الأبد..

إلى صديقات ورفيقات سنوات الاختصاص..

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها، نصاً أو مضموناً، خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية أو غيرها).
- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة مقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أخرى أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

يمان وسوف

العنوان	الصفحة
الملخص	1
الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث	3
1. المقدمة	3
2. هدف البحث	7
3. السؤال البحثي	7
4. الفرضية البحثية	7
5. أهمية البحث	7
6. محدوديات البحث	8
7. الدراسات المرجعية	8
الجزء الأول: أدبيات البحث	10
الفصل الأول: داء الليشمانيات	10
أولاً: تعريف داء الليشمانيات	10
ثانياً: وبائيات الليشمانيا	10
ثالثاً: الاختلافات في معدّل الإصابة من حيث العمر والعرق والجنس	11
رابعاً: الإمراضية	12
1. العامل الممرض	12
2 .العامل الناقل	13
3. المستودع	14
4. طريقة انتقال الطفيلي	15
5. دورة حياة الطفيلي داخل جسم الثديات	15
6. آليات نقل العدوى	16
خامساً: الأشكال السريرية	19
1. داء الليشمانيات الجلدي	19
1-1. داء الليشمانيات الجلدي الموضّع في العالم القديم	19
1-2. داء الليشمانيات الجلدي في العالم الجديد	22
2. داء الليشمانيات المخاطي الجلدي	23
3. داء الليشمانيات الحشوي/ الكالا آزار	24

4. داء الليشمانيات الجلدي التالي لداء الكالا آزار	25
5. داء الليشمانيات الناكس أو المزمن أو الذأباني	25
6. داء الليشمانيات عند المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسَب	26
سادساً: التشخيص	28
سابعاً: العلاج	33
1. تصنيف المرضى وتوصيات منظمة الصحة العالمية	34
2. العلاجات الجهازيّة	36
3. العلاجات الموضعية	39
الفصل الثاني: تنظير الجلد	40
أولاً: مقدّمة	40
ثانياً: فيزياء تنظير الجلد	40
ثالثاً: أنماط منظار الجلد	42
رابعاً: البنى والألوان	43
خامساً: الدور السريري لتنظير الجلد	47
سادساً: تقييم آفات الجلد باستخدام منظار الجلد	49
سابعاً: تقييم آفات الليشمانيا باستخدام منظار الجلد	62
الجزء الثاني: منهجية البحث	66
الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد	66
الفصل الثاني: نتائج الدراسة الإحصائية	70
أولاً: الأساليب الإحصائية المستخدمة	70
ثانياً: عينة الدراسة	71
1. وصف العينة حسب متغير الجنس	71
2. وصف العينة حسب الفئات العمرية	72
3. وصف العينة حسب عدد الآفات	73
4. وصف العينة حسب فئات عمر الآفات	74
5. وصف العينة حسب نمط الآفات	75
6. وصف العينة حسب توضع الآفات	76
ثالثاً: الخصائص المنظارية في الليشمانيا الجلدية	78

1. الحمامى المعممة	78
2. الخصائص المنظارية العامة	79
3. البنى الوعائية	80
رابعاً: الخصائص المنظارية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية	81
1. الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية	81
2. البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية	83
خامساً: الخصائص المنظارية وفق توضع الآفة	85
1. الخصائص العامة وفق توضع الآفة	85
2. البنى الوعائية وفق توضع الآفة	87
سادساً: الخصائص المنظارية وفق عمر الآفة	89
1. الخصائص العامة وفق عمر الآفة	89
2. البنى الوعائية وفق عمر الآفة	91
الفصل الثالث: مناقشة النتائج	93
الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية	96
المحدوديات	100
التوصيات والمقترحات	100
صور بعض مرضى الدراسة	101
المراجع	103
الملاحق	111
Abstract	114

الرقم	فهرس الأشكال	الصفحة
1	الحالة الوبائية لداء الليشمانيات الجلدي حول العالم	11
2	تصنيف الأجناس الفرعية الثلاثة لطفيلي الليشمانيا	13
3	صورة لذبابة الرمل	14
4	شكل ترسيمي يبين دورة حياة الطفيلي الناقل لليشمانيا	16

5	شكل ترسيمي يظهر وجود الهلام داخل القسم الأمامي للمعي المتوسط والمعي الأمامي	17
6	الشكل غير المسوط مع منشأ حركة kinetoplast مميز على شكل قضيب عمودي على النواة	30
7	فيزياء الضوء المستقطب	42
8	الألوان المشاهدة في الأورام المتقرنة، الميلانينية، والوعائية باستخدام منظار الجلد	44
9	سرطانة شائكة الخلايا جلدية	47
10	الخوارزمية ثنائية الخطوات	50
11	البنى المنظارية المشاهدة في الآفات الميلانينية– شبكة صباغية	54
12	A. كريات متراصّة وشبكة صباغية في وحمة ميلانينية B. تصبغ أزرق متجانس في وحمة زرقاء C. خطوط Streaks (أرجل كاذبة) في وحمة سبيتز D. خطوط Streaks (تدفق شعاعي) في ميلانوما	54
13	تنظير جلد التقران المثي	55
14	A. فجوات حمراء تشاهد في الورم الوعائي B. فجوات حمراء، زرقاء، وسوداء تشاهد في التقران الوعائي	55
15	A. وحمتان مكتسبتان مع نمط شبكي باستخدام تنظير الجلد B. وحمة خلقية صغيرة ذات النمط الكروي C. وحمة ريد ذات نمط الانفجار النجمي النموذجي D. ميلانوما طرفية في الموضع تتميز بالنمط	59
16	A. ميلانوما سطحية B. ميلانوما ثخينة	59
17	البنى الوعائية في تنظير الجلد	62
18	تنظير جلد لآفة ليشمانيا حلدية تظهر فيه البنى الشبيهة بالدموع الصفراء المحيطة بتقرح مركزي	63

19	صورة منظارية تظهر النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض في آفة ليشمانيا جلدية	64
20	تنظير جلد لآفة ليشمانيا جلدية يظهر أوعية متفرعة	64
21	تنظير جلد لآفة ليشمانيا جلدية يظهر بنى وعائية بشكل مشبك الشعر	65
22	تقييم لون خلفية الآفة بالمنظار الجلدي	68
23	رسمة توضح الأنماط الشكلية الستة الأشيع للأوعية	69
24	صور بعض مرضى الدراسة	101

الرقم	فهرس الجداول	الصفحة
1	الأشكال السريرية لأدواء الليشمانيات المختلفة	27
2	التحليل النمطي: الخطوة الأولى من الخوارزمية ثنائية الخطوات لتقييم الآفات الجلدية	50
3	التحليل النمطي: الخطوة الثانية من الخوارزمية ثنائية الخطوات لتقييم الآفات الجلدية	56
4	البنى الوعائية	60
5	التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب الجنس ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمقارنة تكرارات متغير الجنس	71
6	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الفئات العمرية ونتائج اختبار كاي مربع (Chi-Square) لمقارنة تكرارات الفئة العمرية	72
7	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب عدد الآفات	73
8	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب فئات عمر الآفات	74
9	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب نمط الآفات	75
10	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب توضع الآفات	76
11	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب توضع الآفات	77
12	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الحمامى المعممة	78
13	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص المنظارية العامة	79
14	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية	80

15	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية	81
16	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية	83
17	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص العامة وفق توضع الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة الخصائص العامة وفق توضع الآفة	85
18	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية وفق توضع الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة البنى الوعائية وفق توضع الآفة	87
19	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص العامة وفق عمر الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة الخصائص العامة وفق عمر الآفة	89
20	العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية وفق عمر الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة البنى الوعائية وفق عمر الآفة	91
21	مقارنة بين دراستنا الحالية وبعض الدراسات العالمية الأخرى الشبيهة	98

الرقم	فهرس المخططات البيانية	الصفحة
1	التوزع النسبي لأفراد العينة حسب الجنس	71
2	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الفئات العمرية	73
3	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب عدد الآفات	74
4	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب فئات عمر الآفات	75
5	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب نمط الآفات	76
6	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفات	77
7	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الحمامى المعممة	79
8	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص المنظارية العامة	80

9	النسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية	81

الملخص

خلفية البحث: يُعتبَر داء الليشمانيا الجلدي من الأمراض واسعة الانتشار في الجمهورية العربية السورية. أظهرت العديد من الدراسات السابقة أن منظار الجلد قد زاد من دقة تشخيص الأورام الجلدية المصطبغة وغير المصطبغة. ومؤخرًا، ظهرت أدلة متزايدة على أن منظار الجلد يمكن أن يكون مفيدًا أيضًا في تشخيص بعض الإنتانات الجلدية، وقد اقتُرح كأداة تشخيصية في حالات الإنتانات الاحتشارات الجلدية، ولكن حتى الآن، لم تُوضع معايير تشخيصية منظارية محدّدة لليشمانيا الجلدية.

الهدف: وصف الخصائص المنظارية والبُنى الوعائية لآفات الليشمانيا الجلدية وعلاقتها بنوع الآفات، ومواقعها، وعمرها.

الطرائق: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة شملت 60 مريضًا والذين راجعوا مستشفى الأمراض الجلدية في دمشق، سوريا خلال فترة الدراسة التي استمرت عام كامل. تم فحص الآفات بمنظار الجلد باستخدام منظار HEINE MINI) (DERMATOSCOPE 2000 ووصف الخصائص التنظيرية والبُنى الوعائية لهذه الآفات. كما تم تصنيف الآفات حسب موقعها، ونمطها السريري، وعمرها ثم إجراء مقارنة بين خصائصها المنظارية وبناها الوعائية تبعاً لهذه المتغيّرات.

النتائج: تمّ ملاحظة الخصائص المنظارية التالية: الحمامى المعممة (100%)، الدموع الصفراء (51.0%)، التآكل/التقرح المركزي (47.1%)، والنمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض (36.3%)، بالإضافة لملاحظة البنى الوعائية التالية: الأوعية الخطية غير المنتظمة (40.20%)، الأوعية بشكل مشبك الشعر (37.25%)، يليها الأوعية المتفرعة (23.53%) وبُنى وعائية أخرى أقل شيوعاً. حسب هذه الدراسة، وُجد ارتباط بين بعض الخصائص المنظارية والبنى الوعائية والنمط السريري للآفات (كانت الدموع الصفراء أكثر تكراراً في الآفات العقيدية و النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض في الآفات العقيدية التقرحية)، و توضعها (الأوعية الخطية غير المنتظمة كانت

أكثر تكراراً في الآفات على الأطراف العلوية)، وكذلك أعمارها (شوهدت الأوعية بشكل مشبك الشعر بتكرار أعلى في الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً).

الخلاصــة: تم في هذه الدراســة التعرّف على خصــائص منظارية وبُنى وعائية مميّزة في الليشـمانيا الجلدية، قد تكون نوعية لهذا الإنتان.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيا الجلدية، منظار الجلد .

الجزء التمهيدي (الإطار العام للبحث)

أولاً: المقدمة Introduction:

1- الليشمانيا الجلدية:

- مرض طفيلي مسبَّب بأنواع مختلفة من جنس الليشمانيا.
- العامل الناقل: أنثى ذبابة الرمل من جنس الفاصـــدة في العالم القديم، ومن جنس اللوتزومية في العالم الحديث.
- مرض متوطن في سـوريا والبلدان الأخرى في الشـرق الأوسـط، مع تأرجح في تواترها، أحياناً قد تصـل إلى حالة وبائية.[1-3]
- إنه مرض ذاتي الشفاء ولكن الشفاء العفوي قد يأخذ من عدة أشهر لسنوات.[3-5]
- قد يسـبب عدد كبير من الآفات (أحياناً تصـل حتى 200) مسـببة إعاقات ثابتة خطيرة وندب دائمة مما قد يسبب مشاكل اجتماعية مهمة للمرضى.[5,6]

التظاهرات السريرية:

أهم التظاهرات السريرية:[1,7,8]

الآفات النموذجية:

قصة ظهور آفة أو عدة آفات جلدية على المناطق المكشوفة من الجسم (الوجه، العنق، الساعدين والساقين).

تبدأ الآفة على شكل حطاطة مكان اللدغ، تزداد بالحجم تدريجياً خلال عدة أسابيع لتشكل عقيدة أو لويحة، ثم يحدث تقرح بالمركز وتبقى الحواف مرتفعة مع درجات متفاوتة من الارتشاح، ثم تتجلب الآفة.

في حال عدم العلاج، تشفى الآفات عفوياً خلال عدة أشهر أو سنوات وتترك ندبة ضمورية.

قد يحدث انتشار سطحي موضع حول الآفة لتتشكل السواتل المحيطية خاصة عند الإصابة بالليشمانيا الكبرى.

يختلف التظاهر والسير السريري حسب نوع الطفيلي المسبب:

- **الليشمانيا المدارية:** تتظاهر على شكل عقيدة أو قرحة غير نازة، تشفى عفوياً خلال سنة أو أكثر وتترك ندبة مشوهة، مدة الحضانة عادةً من 2–8 أشهر.
- **الليشمانيا الكبرى:** تتظاهر على شكل قرحة نازة بشدة، تشفى عفوياً خلال 2–8 أشهر، عادة هناك آفات متعددة، ومدة الحضانة عادة أقل من 4 أشهر.
- **الليشمانيا الطفلية:** تتظاهر على شكل عقيدة التهابية مرتشحة بدون تقرح أو جلبة، والجلد فوقها سليم.

الأشكال السريرية الأقل حدوثاً:

- **<u>الليشمانيا الناكسة:</u>** تدعى أيضاً الليشمانيا الذأبانية أو السلية، غالباً تترافق مع الخمج بالليشمانيا المدارية، تتظاهر بحطاطات تظهر بعد عدة أشهر أو سنوات من شفاء الآفة البدئية، تتوضع ضمن أو على حواف الندبة التالية لشفاء الآفة البدئية، وتستمر عدة سنوات.
- **<u>الليشمانيا الجلدية المترافقة مع انتشار لمفاوي عقيدي:</u>** شكل نادر، يتظاهر بعقيدات تحت الجلد غير واضحة غير مؤلمة وقريبة من الآفة البدئية وتأخذ توضعاً خطياً إذا كانت متعددة.

التشخيص:

يتم تشخيص الليشمانيا في المختبر عن طريق مشاهدة الطفيلي غير المسوّط amastigotes (أجسام ليشمان–دونوفان) بعد وضع رشفة من الدم المحيطي أو من النقي أو الطحال أو العقد اللمفية أو الآفات الجلدية على شريحة وتلوينها بتلوين ليشمان Leishman stain أو تلوين غيمزا لمدة 20 دقيقة. كما تتوفر العديد من طرق اختبارات تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) للكشف عن DNA الليشمانيا [9]

تعاريف WHO:

تعاريف منظمة الصحة العالمية للحالات:[10]

- حالة محتملة: علامات سريرية مع اختبار تحري سلبي.
- حالة مؤكدة: علامات سريرية مع اختبار تحري إيجابي.
- حالة شفاء: عودة تظهرن تام خلال 45 يوم من بدء العلاج.
- حالة نكس: عودة ظهور العقيدة، اللويحة، أو تقرّح بعد الشفاء.
- فشل العلاج: زيادة حجم العقيدة، اللويحة أو التقرّح خلال 14 يوم من العلاج، أو عدم حصول إعادة تظهرن كامل خلال 45 يوماً من بدء العلاج.

العلاج:

توجد عدة طرق لمعالجة الليشمانيا الجلدية تتضمن علاجات موضعية، وعلاجات جهازية.

يوجد عديد من **العلاجات الموضعية** التي أثبتت فعالية منها:

- الحقن الموضعي لمركبات الأنتموان خماسية التكافؤ. [5.11]
- الحقن الموضعي لمحلول كلوريد الصوديوم مفرط التوتر. [12.13]
- سلفات الزنك. [12]
- معالجة قرية. [14.15]
- معالجة كهربائية. [16]
- Paramomycin [17]

أهم **العلاجات الجهازية** المستخدمة هي مركبات الأنتموان خماسية التكافؤ التي استخدمت منذ خمسينيات القرن الماضي. [1.2.11]

على الرغم من فعاليتها لكنها علاجات مكلفة وقد تسبب تأثيرات جانبية خطيرة. [1,2]

2-منظار الجلد:

إن تنظير الجلد Dermoscopy هو تقنية غير غازية في الجسم الحي in vivo تستخدم لفحص الآفات الجلدية، صانعة لرابط بين طب الجلد السريري العياني و الفحص النسيجي الجلدي المجهري .[18]

يسمح الإجراء بمشاهدة البنى تحت الجلدية، في البشرة، على مستوى الوصل البشروي الأدمي، وفي الأدمة الحليمية، هذه البنى عادة غير مرئية بالعين المجردة.[19-21]

يساعد تنظير الجلد على تقييم الآفات الجلدية المصطبغة وغير المصطبغة كما يساعد على اتخاذ القرار فيما إذا كان أخذ خزعة من الآفة ضروري أم لا لنفي سرطان الجلد.[22]

3- تنظير الجلد في الليشمانيا الجلدية:

إن الحمامى المُعممة، الدموع الصـــفراء، الأنماط الشـــبيهة بالانفجار النَّجمي الأبيض white starburst– like pattern بالإضـافة إلى الأوعية الخطيَّة غير المنتظمة، الأوعية بشكل مشبك الشـعر hairpin، الأوعية بشكل الفاصلة comma–shaped والأوعية المتفرعة، هي من أكثر سمات الليشمانيا الجلدية تواتراً في منظار الجلد [23].

ثانياً: هدف البحث Objective:

وصـف الموجودات المنظارية لآفات الليشـمانيا الجلدية و تحديد نسـبة انتشـارها، كذلك البحث عن وجود علاقة بين الموجودات المنظارية و موقع الآفات، نمط الآفات، و عمرها.

ثالثاً: السؤال البحثي The Research Question:

ما هي الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية و هل توجد علاقة بينها و بين نمط هذه الآفات أو توضـعها أو عمرها؟

رابعاً: الفرضية البحثية The Hypothesis Research:

أ. فرضـية العدم أو البطلان Null Hypothesis: لا توجد علاقة بينها و بين نمط هذه الآفات أو توضـعها أو عمرها.

ب. الفرضـــية البديلة Alternative Hypothesis: توجد علاقة بينها و بين نمط هذه الآفات أو توضـــعها أو عمرها.

خامساً: أهمية البحث Importance of This Research:

الحصول على وسائل تشخيص إضافية متوفرة وفعالة ذات تكلفة محدودة وتأثيرات جانبية قليلة وتطبيق سهل من أجل تشـخيص الليشـمانيا الجلدية و البدء الباكر بعلاجها, نظراً لكون الليشـمانيا من الأمراض الإنتانية المنتشـرة والمتوطنة

في سوريا، وكونها تشكل عبئاً جمالياً ونفسياً، بسبب توضعها على المناطق المكشوفة من الجسم والندب التي يمكن أن تخلفها.

سادساً: محدوديات البحث Limitations of the Research:

عدم إدخال الحالات المتوافقة (علامات سريرية جلدية موجهة بشدة إلى الليشمانيا في منطقة موبوءة دون وجود تأكيد مخبري) والمحتملة (علامات سريرية جلدية مشتبهة بكونها ليشمانيا في منطقة موبوءة دون وجود تأكيد مخبري) بسبب عدم توافر اختبار PCR لتأكيد التشخيص، مما أدى كذلك إلى صغر حجم العينة. كما أن عدم توافره كان عقبة أمام اجراء التنميط الدقيق لطفيلي الليشمانيا والذي يساهم في دراسة تباين النتائج بين مختلف أنماط الليشمانيا الجلدية.

سابعاً: الدراسات المرجعية Reference Studies:

تمت مقارنة دراستنا مع دراستين عالميتين:

الدراسة الأولى: أجراها Taheri، Ahmad وزملاؤه عام 2011 م بعنوان:

Dermoscopic features of cutaneous leishmaniasis[150]

قامت هذه الدراسة بوصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية، ومقارنتها بحسب توضع الآفات (الرأس و العنق–الطرف العلوي–الطرف السفلي) ونمطها (حطاطي–عقيدي–لويحي تقرحي) وعمرها (أكبر من 6 أشهر، أقل أو يساوي 6 أشهر)، سواءاً الخصائص العامة أم البنى الوعائية منها.

استخلصت الدراسة أن أنماط وعائية هامة مشاهدة في أورام ميلانينية ولاميلانينية شوهدت بشكل شائع في هذا الإنتان. وأن منظار الجلد قد يكون أداة واعدة في التنبؤ بالسير السريري لحالات الليشمانيا الجلدية.

الدراســـة الثانية أجراها Serarslan، Gamze وزملاؤه في عام 2019 م درس فيها الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية بعنوان:

Dermoscopy in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis[23]

قامت هذه الدراسة بوصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية، ومقارنتها بحسب توضع الآفات (الرأس و العنق–الطرف العلوي–الطرف الســـفلي) ونمطها (حطاطي–عقيدي–عقيدي تقرحي–لويحي) وعمرها (أكبر من 6 أشهر، أقل أو يساوي 6 أشهر)، سواءاً الخصائص العامة أم البنى الوعائية منها.

واستخلصت الدراسة أن هذه الموجودات قد تكون مفيدة في تشخيص الليشمانيا الجلدية باستخدام منظار الجلد.

الجزء الأول: أدبيات البحث

الفصل الأول: داء الليشمانيَّات Leishmaniasis

أولاً: تعريف داء الليشمانيات Leishmaniasis:

داءٌ من منشأ مداريّ وشبه مداريّ، ناتجٌ عن طفيلي داخل خلوي ينتقل للإنسان عن طريق لدغة ذبابة الرمل، وتم الإبلاغ بشكل استثنائي عن حالات مسجلة لانتقال هذا المرض عن طريق خطأ بالمختبر.

وحسب منظمة الصحة العالمية WHO World Health Organization يُعدّ هذا المرض من أهم سبعة أمراض مدارية ويمثّل مشكلةً صحيةً عالميةً خطيرةً تتظاهر بشكل طيفٍ واسعٍ من التظاهرات السريرية مع احتمالية حدوث الوفاة. [24]

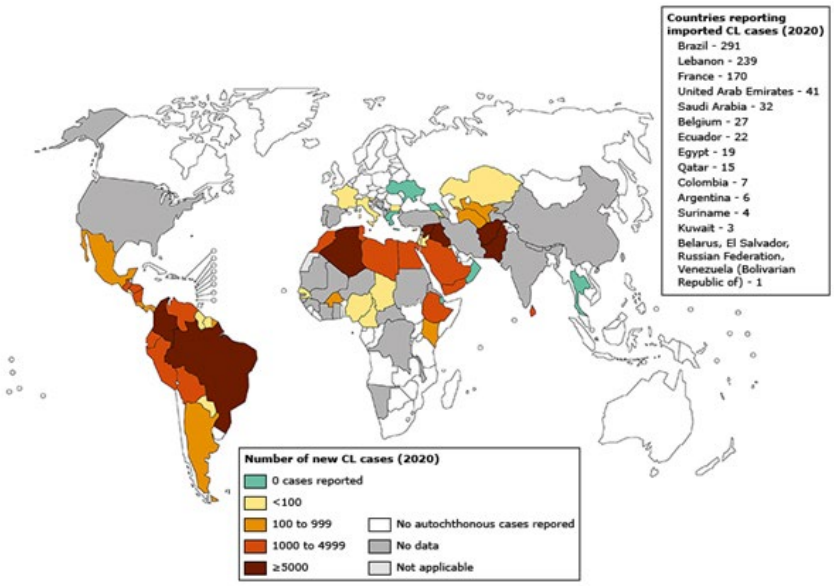
ثانياً: وبائيات الليشمانيا:

توجد بؤرٌ متفرقةٌ في أكثر من 98 دولة موزعة على القارات الخمس [25]، حيث أبلغت 87 دولة حول العالم حتى عام 2016 عن وجود داء ليشمانيات جلدي Cutaneous Leishmaniasis متوطن لديها [26].

ويُقدر معدل الإصابة السنوي بين 700 ألف إلى 1.2 مليون إصابة جديدة عالمياً من ضمنها 3 مليون و900 ألف إصابة في الفترة الممتدة بين عامي 2002–2015. [27]

حيث تركزت 70% من الحالات المُبلغ عنها عام 2015 في ستة بلدان[28]:

أفغانستان – الجزائر – البرازيل – كولومبيا – باكستان – سوريا.



الشكل 1: يوضح الحالة الوبائية لداء الليشمانيات الجلدي حول العالم [29]

تُعدّ سوريا من أكثر البلدان استيطاناً لداء الليشمانيات الجلدي حيث تتركز بشكل أساسي في شمال البلاد خاصةً ضمن محافظة حلب وريفها.

حيث تُشكّل الليشمانيا المدارية *L. tropica* 90% من الحالات المُبلغة، وتُشكّل الليشمانيا الكبرى *L. major* نسبة 10% المتبقية.

وبعد عام 2011 أدّت الحرب والنزوح السكاني المرافق لها إلى زيادة كبيرة بمعدل الإصابة في كل من سوريا والبلدان المجاورة لها من تركيا والأردن ولبنان.[30]

ثالثاً: الاختلافات في معدل الإصابة من حيث العمر والعرق والجنس:

الاختلافات العمرية– يُعدّ الأشخاص ضمن طرفي العمر أقلّ كفاءةً وفعاليةً من ناحية الاستجابات المناعية الفعالة تجاه داء الليشمانيات وخاصة الداء الحشوي منه.

علماً أنه من الممكن أن تُصاب أي فئةٍ عمريةٍ وذلك حسب الأنواع الممرضة، المنطقة الجغرافية، المستودع والحالة المناعية للشخص المصاب.

على سبيل المثال: في بلدان كأفغانستان وكولومبيا يُعدّ المراهقون والشباب الفئة الأكثر عرضةً للخطر، أما في إيران فقد انحصرت أغلب الحالات ضمن فئة الأطفال.

سُجّل داء الليشمانيات الحشوي في الهند والبرازيل ضمن كل الفئات العمرية، بالمقارنة مع منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط حيث كانت الحالات متركزةً في الأطفال بين عمر سنة وأربع سنوات.

تم تفسير تكرار الإصابة لدى اليافعين مقارنةً بالبالغين في المناطق الموبوءة بشدة، بوجود حالةٍ من المناعة الوقائية المتشكلة عند البالغين تقلل من خطر تكرار الإصابة مرة أخرى.

وسُجّلت حالاتٌ من داء الليشمانيات الحشوي الخلقي في مواليدٍ لنساء حوامل مصابات بداء الليشمانيات الحشوي وغير معالجات [31].

الاختلافات الجنسية– معدل الإصابة عند الذكور هو ضعف معدل الإصابة عند الإناث، وقد يكون ذلك ناتجاً عن زيادةٍ في التعرض المهني والمعيشي لبيئة وموطن ذبابة الرمل [31].

رابعاً: الإمراضية

العامل الممرض– هو طفيلي وحيد الخلية يدعى leishmania من رتبة ذات الســـياط Kinetoplastida عائلة المثقبيات Trypanosomatidae [32].

وُصف حوالي 53 نوع منه، من ضمنها 31 نوع متطفل على الثدييات و20 نوع ممرض للبشر.

وحسب موقع الطفيلي بأنسجة جسم الثدييات تم تصنيف الطفيليات في أربعة أشكالٍ سريريةٍ للمرض:

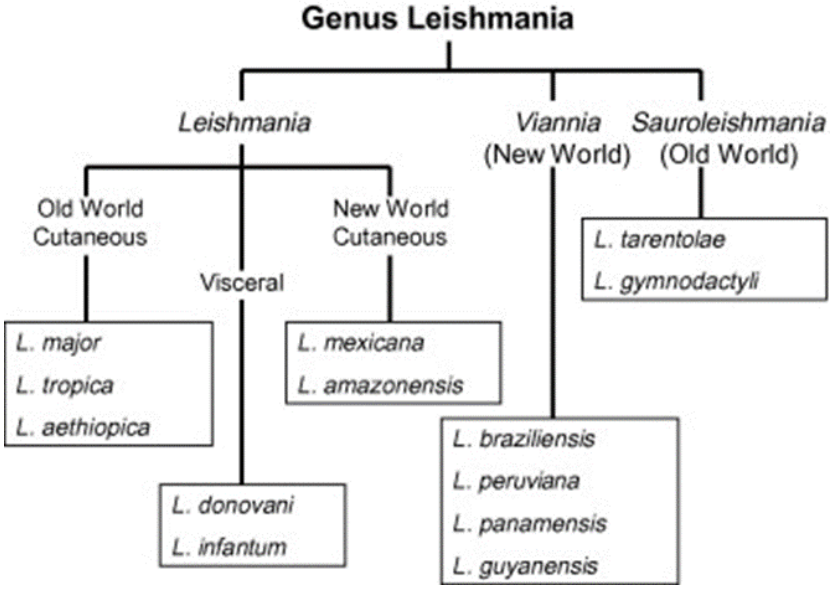
داء الليشمانيات الجلدي Cutaneous Leishmaniasis CL

داء الليشمانيات الحشوي Visceral Leishmaniasis VL

داء الليشمانيات الجلدي المنتشر Diffuse Cutaneous Leishmaniasis DCL

داء الليشمانيات المخاطي الجلدي [33] Mucocutaneous Leishmaniasis MCL

وحسب موقع الطفيلي في أمعاء ذبابة الرمل خلال دورة حياته تم تصنيفه ضمن ثلاث مجموعات:



الشكل 2: يوضح تصنيف الأجناس الفرعية الثلاثة لطفيلي الليشمانيا [34]

العامل الناقل– أنثى الذباب ذات الجناحين dipteran والمعروفة باسم ذبابة الرمل Sand Fly.

تمر هذه الذبابة بأربع مراحل في دورة الحياة الخاصة بها:

البيضة egg – اليرقة larva – الخادرة pupa – الذبابة البالغة adult fly.

يتطلب إكمال دورة الحياة وجود بيئاتٍ دافئة الحرارة ورطبة مثل تلال النمل الأبيض وجحور القوارض، فغالباً ما يتم العثور على ذبابة الرمل في مثل هذه الجحور.

وعلى عكس البعوض لا تتطلب دورة الحياة وجود مياهٍ راكدةٍ.

توجد الذبابة في العالم القديم قرب التُرَب الملوثة والطرق الترابية ومناطق السكن، أما في العالم الجديد فتوجد في الكهوف وتجاويف الأشجار.

يوجد أكثر من خمسمائة نوع من ذبابة الرمل عالمياً تُصنف في ثلاث أجناس:

Phlebotomus (تُشكّل النسبة الأكبر) و Sergentomyia في العالم القديم ، Lutzomyia حصراً في العالم الجديد [35].

الشكل 3: صورة لذبابة الرمل [36]

المستودع– إن الحيوانات البرية والأليفة هي المستودع في داء الليشمانيات حيواني المنشأ مثل: القوارض، أرنب الصخور، النمس، الكلاب، القطط، الثعالب، الذئاب، الخفافيش.

والإنسان هو المستودع في داء الليشمانيات بشري المنشأ وبشكل أساسي في الشكلين:

داء الليشمانيات الحشوي الناتج عن الليشمانيا الدونوفانية *L. donovani*، وداء الليشمانيات الجلدي الناجم عن الليشمانيا المدارية *L. tropica*. [37]

طريقة انتقال الطفيلي– تحتوي البالعات ضمن أدمة الجلد عند الشخص المصاب على الطفيليات عديمة السوط، وعندما تأتي أنثى ذبابة الرمل وتلدغ الجلد تُحدث خدشاً مؤديةً لاختلاط مكونات الأدمة مع مكونات الدم في بحيرة دموية واحدة فتمتصها وتتغذى عليها، ثم تهاجر الطفيليات إلى خرطوم ومعي الحشرة الأمامي، وفي هذه المرحلة تصبح الذبابة معديةً.

لاحقاً تلدغ هذه الذبابة جلداً سليماً وتحقن اللعاب في الأدمة أثناء عملية اللدغ، يحتوي هذا اللعاب على الأشكال المُسوّطة التي تتعرض للبلعمة من قبل البالعات، وضمن البالعات تتحول طفيليات الليشمانيا من الشكل المُسوّط للشكل عديم السوط وتبدأ بالتكاثر [38].

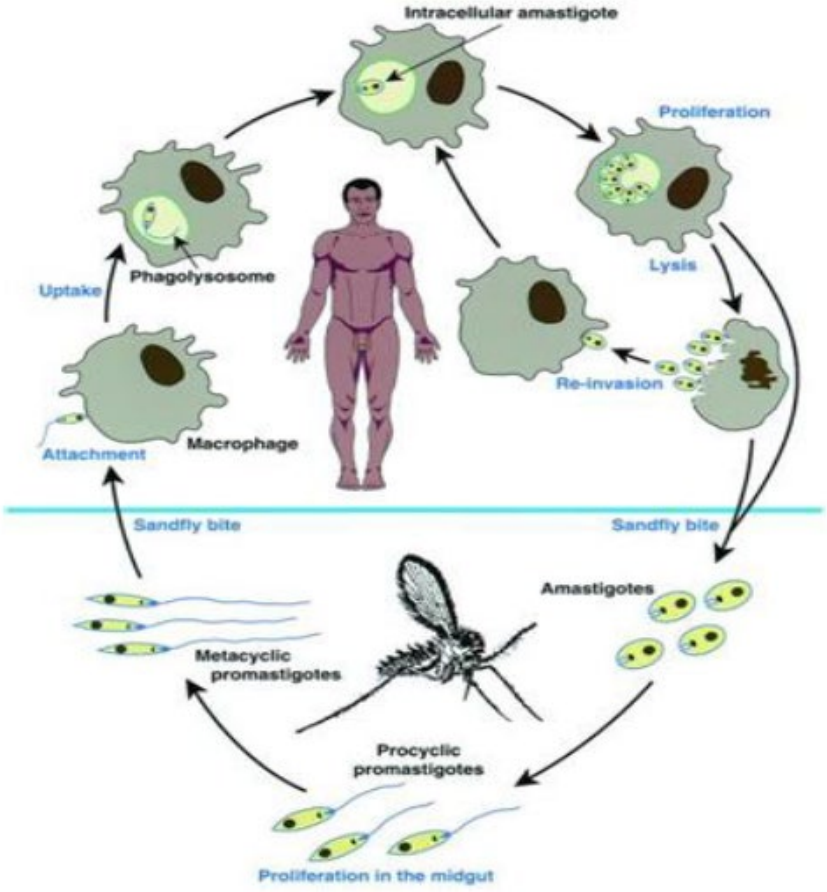
دورة حياة طفيلي الليشمانيا داخل جسم الثدييات– يحتوى لعاب أنثى ذبابة الرمل إضافة للأشكال أمامية السوط من الطفيلي على مواد مضادة للتخثر، وفي أثناء عملية اللدغ يجري إطلاق العديد من وسائط الجذب الكيميائي.

تغزو الطفيليات العدلات في المرحلة الأولى، ثم تهاجم البالعات لتلتصق بها مستخدمةً سوطها الأمامي أو جسمها، وتدخل في جسم الخلية البالعة مستخدمةً مجموعة من التفاعلات والإشارات الخلوية.

يتعرف الطفيلي على الخلية البالعة من خلال جزيئات يُعّبر عنها على سطح الطفيلي مثل البروتين السكري 63 والسكريات الفوسفورية الشحمية، التي بدورها ترتبط مع مستقبلات مختلفة موجودة على سطح البالعات مثل مستقبلات المتممة، مستقبلات المانوز، مستقبلات الفيبرونكتين.

يُحاط الطفيلي بفجوات خاصة بعد حدوث عملية الالتصاق، ومن ثم يتحول من شكله ذي السوط الأمامي للشكل غير المسوط في الفجوات، يلي ذلك اندماج الفجوات مع الجسيمات الحالة في الخلية المضيفة.

تبدأ عملية التكاثر والانقسام عدة مرات ونتيجة هذا الانقسام الكثيف يتمزّق غشاء الخلية البالعة وتتحرر الطفيليات عديمة السوط إلى النسيج المحيط بها، وبالنهاية إما أن تخضع للبلعمة من قبل بالعات جديدة أو تُبتلع من أنثى ذبابة رمل جديدة لتبدأ الدورة من جديد [39].



الشكل 4: شكل ترسيمي يبين دورة حياة الطفيلي الناقل لليشمانيا[40]

آليات نقل العدوى:

- **<u>التلقيح Inoculation:</u>**

تفترض هذه النظرية دخول الطفيلي عن طريق خرطوم الذبابة إلى الجلد بعملية التلقيح.

ويدعم هذه النظرية حدوث إصابة مكان اللدغ حتى لو فشلت الذبابة في سحب الدم بشكل كامل في أثناء عملية التغذية، وبالملاحظة السريرية من الشائع حدوث آفاتٍ متعددة في موقع واحد من الجسم كالذراع أو الساق [34].

- **<u>القلس Regurgitation / فرضية الذبابة المسدودة Blocked Fly Hypothesis</u>**

تفترض هذه النظرية أن وجود الطفيلي في جسم الذبابة يشكّل عائقاً جسدياً يتسبب بانسداد الأنبوب الهضمي للحشرة، التي تحاول التخلص منه بعملية القلس لتتمكن من التغذية والحصول على الدم [34].

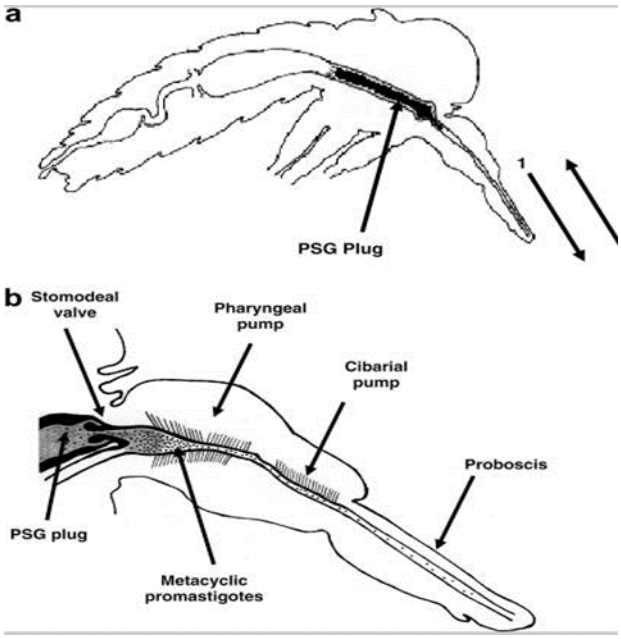
- **أذية الصمام بإنزيم الكيتيناز:**

تفترض هذه النظرية أن وجود إنزيم الكيتيناز المُفرز من قبل الطفيلي يتسبب بأذية الصمام الواصل بين المعي الأمامي والمتوسط في جسم ذبابة الرمل، مما يؤدي لعودة الطفيليات من القسم المتوسط للأنبوب الهضمي إلى البلعوم بعملية القلس [34].

- **الهلام المفرز من قبل الطفيلي أمامي السوط (promastigote secretory gel (PSG:**

الهلام هو مادة مكونة من بروتين سكري ذي وزنٍ جزيئي عالٍ يملأ كامل القسم الأمامي من المعي المتوسط وحتى المعي الأمامي عبر الصمام الواصل بينهما، ويتسبب بحدوث انسداد.

تحتوي السدادة في طرفيها المتقابلين على الطفيلي بشكله ذي السوط الأمامي، يتحرر الهلام بعملية القلس وتتشكل قناة يمر منها الدم، وضمن هذه القناة سينتقل كل من الطفيلي والهلام ولعاب الذبابة إلى الجلد المصاب، ويلعب كل من هذه المكونات السابقة دوراً في الخمج [34].



الشكل 5: شكل ترسيمي [34] يظهر وجود الهلام داخل القسم الأمامي للمعي المتوسط والمعي الأمامي

- **الإفراز عبر الفوهة الخلفية:**

يتم طرح البلازما الزائدة من الوجبة الدموية عن طريق فتحة الشرج بعد أن يتم تركيز كل المكونات الخلوية، وقد تخرج الطفيليات مع البلازما في حال إصابة الذبابة، ولكن غالباً ما تكون الطفيليات غير معدية بسبب وجود الشكل المعدي ذي السوط الأمامي فقط ضمن المعي الأمامي [34].

- **الغدد اللعابية:**

على الرغم من وجود تقارير عن اكتشاف الطفيلي في الغدد اللعابية للذبابة، لم يُعرف آلية وصول الطفيلي للغدد، الفرضية الأولى هي هجرة الطفيلي إلى القناة اللعابية عبر الخرطوم، والفرضية الثانية هي الهجرة للقناة عبر جدار المعي المتوسط.

وبسبب صعوبة إجراء تشريح للغدد اللعابية دون قطع الأنبوب الهضمي ودون إحداث تسرّب غير مقصود للطفيليات يتسبب بتلويث العينة، لا يمكن تأكيد أو نفي الفرضيات [34].

المناعة– يدخل الطفيلي ضمن البالعات ويبقى حياً دون تحفيز الجهاز المناعي حيث يثبط الاستجابة للإشارات الخلوية ويؤثر على إنتاج سايتوكينات الخمج [41].

تؤثر المناعة الخلوية تأثيراً مهماً في سياق الخمج وفي الشكل السريري للآفة، حيث تُعتبر المناعة المتواسطة بالخلايا أساسية لتشكيل مناعة طويلة الأمد ولحصول الشفاء، على العكس من المناعة المتواسطة بالأضداد التي لا تساهم بالشفاء[42].

بالبداية يتم تثبيط الانترلوكين الثاني عشر IL12 (منشّط البالعات) وبالتالي لا يتم تفعيل وظيفة البالعات ولا يتم قتل الطفيلي، فتتحول المناعة نحو الاستجابة من نمط الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة النمط الأول Th1 الواقية من المرض.

ويتم تحريض إنتاج الانترلوكين العاشر IL10 من قبل الطفيلي عديم السوط، الذي يثبط الاستجابة المناعية الخاصة بخلايا Th1 ويحرض الاستجابة المناعية الخاصة باللمفاويات التائية المساعدة النمط الثاني Th2.

وذكرت الدراسات الحديثة وجود رابطٍ بين ارتفاع مستويات IL10 وTh2 وبين شدة المرض.

يحصل الشفاء بتكوين مناعة طوال الحياة تجاه النوع نفسه من الطفيلي فقط، مع إمكانية تشكيل مناعة متصالبة بين الأنواع أحياناً [43].

خامساً: الأشكال السريرية

يوجد ثلاثة أشكال سريرية أساسية للمرض:[44]

- داء الليشمانيات الجلدي Cutaneous Leishmaniasis CL
- داء الليشمانيات المخاطي الجلدي Mucutaneous Leishmaniasis MCL
- داء الليشمانيات الحشوي Visceral Leishmaniasis VL

1- داء الليشمانيات الجلدي Cutaneous Leishmaniasis CL:

يُقسم إلى داء العالم القديم وداء العالم الجديد ويختلفان في:

نوع الطفيلي، الناقل، المستودع، الأشكال السريرية والإنذار.[45]

1-1- داء الليشمانيات الجلدي المُوضّع في العالم القديم:

من التسميات المشهورة والمعروفة: حبة حلب – حبة بغداد – قرحة قندهار – زهرة أريحا – حبة دلهي.

الطفيليات المُسبّبة:

الليشمانيا الكبرى *L. major*

الليشمانيا المدارية *L. tropica*

الليشمانيا الطفلية *L. infantum*

الليشمانيا الإثيوبية *L. aethiopica*

تمتد مدة الحضانة من أسبوعين لعدة أشهر، وتنتهي الإصابة بالشفاء في أكثر من 90% من الحالات بعد ثلاثة أشهر أو تطول حتى سنة ونصف [44].

تختلف استجابة المضيف المناعية مما يؤدي لاختلاف الأشكال السريرية الناتجة عن الأنواع الأربعة مع وجود تداخل بين هذه الأشكال [46].

تكون الآفات إما مفردة أو متعددة وعلى المناطق المكشوفة من الجلد، خاصةً الوجه والرقبة والساعدين، تكون إصابة الأطفال أشيع من إصابة البالغين.

تسلسل تطور الآفة: عقيدة – جلبة – قرحة – ندبة الشفاء [47].

1-1-1- داء الليشمانيات الجلدي الناتج عن طفيلي الليشمانيا الكبرى: الجلدية الرطبة أو الريفية أو حيوانية المصدر:

ينتشر انتشاراً مبعثراً في المناطق المدارية وما تحت المدارية، وفي قارات آسيا وإفريقيا وأوروبا ومنطقة الشرق الأوسط [48,49].

تنتشر في سوريا في محافظتي دمشق وريف دمشق [50]، والعامل الناقل هو الفاصدة الباباتسية *P. papatasi* [51].

تتميز بمدة حضانة تقل عن شهرين، وتتظاهر سريرياً على شكل عقيدة حمراء مكان اللدغ تتطور لجلبة مركزية بعد أسبوعين، تستمر الجلبة أو تسقط تاركةً قرحة.

تكبر القرحة مع ظهور حواف حمامية مرتفعة وقد يصل قطر الآفة حتى 6 سم خلال مدة تتراوح بين شهرين حتى ثلاثة أشهر، وبسبب النزح اللمفاوي تظهر أحياناً عقيدات صغيرة متعددة ثانوية تحيط بالآفة الرئيسية.

يحدث الشفاء بين شهرين وستة أشهر، وينتهي بتشكيل ندبة [48,49].

1-1-2- داء الليشمانيات الجلدي الناتجة عن طفيلي الليشمانيا المدارية: الجافة أو المدنية أو إنسانية المصدر:

ينتشر في شمال إفريقيا، شمال الهند، تركيا، اليونان، إيران، العراق، اليمن، سوريا، فلسطين وأوروبا الشرقية.

تشكل 90% من الحالات المسجلة في سوريا، خاصةً في الشمال أي محافظة حلب وما حولها [50] والعامل الناقل هو الفاصدة السرغنتية *P. sergenti* [51].

تتميز بمدة حضانة أطول من شهرين، وتتظاهر سريرياً على شكل عقيدة صغيرة بنية اللون تتطور خلال ستة أشهر لتشكل لويحة ذات تقرح مركزي صغير مع جلبة مغطية ملتصقة بقوة، قد تتشكل العقيدات الناتجة عن النزح اللمفاوي ولكن بنسبة أقل مقارنةً مع الليشمانيا الكبرى.

إن الزمن الوسطي لتطور الآفة من عقيدة إلى ندبة هو سنة تقريباً، أي ضعف المدة اللازمة في الشكل الرطب [52].

1-1-3- داء الليشمانيات الجلدي الناتج عن طفيلي الليشمانيا الطفلية:

ينتشر في دول شمال البحر المتوسط وتشمل إسبانيا وفرنسا وإيطاليا واليونان، والعامل الناقل هو الفاصدة أرياسي *P. ariasi* [53].

تسبب داء الليشمانيات الحشوي عند إصابتها للأطفال، أما عند البالغين فلا تحدث أي إصابة حشوية مرافقة أو تالية للإصابة الجلدية.

تم الإبلاغ عن إصابة مخاطيات معزولة، وعن شكل جلدي مزمن بدون شفاء عفوي [41].

1-1-4- داء الليشمانيات الجلدية الناتجة عن طفيلي الليشمانيا الإثيوبية:

تنتشر في إثيوبيا والسودان وكينيا، والعامل الناقل هو الفاصدة *P. longipes* .

تكون الآفات مفردة وتوجد في مركز الوجه، وتتظاهر سريرياً على شكل عقيدة كبيرة مؤلفة من تجمع حطاطات صغيرة متعددة خاصةً على حواف المخاطية الأنفية والفموية بدون أي تقرح أو تجلب أو التهاب.

يحدث الشفاء خلال 2-5 سنوات [54].

1-2- داء الليشمانيات الجلدي في العالم الجديد:

1-2-1- داء الليشمانيات الجلدي الناتج عن معقد الليشمانيا المكسيكية:

العامل الناقل هو ذبابة الرمل من نوع Lutzomia، هذه الذبابة قليلاً ما تلدغ البشر والخمج الإنساني نادر، ولكن عند حدوثه يتظاهر بشكل داء ليشمانيات جلدي منتشر [55].

يُعدّ عمال الغابات الأكثر عرضةً للإصابة، ويتظاهر سريرياً تظاهراً مشابهاً لآفات الليشمانيا المدارية والكبرى، وغالباً ما تصيب الجزء المحيطي من الوجه والأذنين مما يؤدي لتخريب الغضروف، تحتاج الإصابة عدة سنوات لتشفى [56].

1-2-2- داء الليشمانيات الجلدية الناتجة عن معقد الليشمانيا البرازيلية:

يُدعى داء الليشمانيات الجلدي الناتج عن الليشمانيا البرازيلية البيروفية بليشمانيا أوتا Uta، وتتميز بأن آفاتها أقل شدةً مقارنةً مع الليشمانيا البرازيلية الغويانية والبنمية، حيث تتوضع على مناطق الجسم المكشوفة، لا تسبب إصابة جلدية مخاطية وتُشفى عفوياً [57].

النوع الآخر من معقد الليشمانيا البرازيلية هو الليشمانيا البرازيلية الغويانية والبرازيلية البنمية، وتتظاهر سريرياً على شكل قرحات متعددة تُدعى Pianbois (التي تشبه آفات الداء العليقي Yaws [58]) مع وذمة مرافقة بالأطراف، وتشكل عقيدات صغيرة متفرقة على طول الأوعية اللمفاوية بدون اعتلال عقد لمفاوية مرافق[59] .

2- داء الليشمانيات المخاطي الجلدي Mucocutaneous Leishmaniasis MCL:

يسبّبه طفيلي الليشمانيا البرازيلية عادةً ونادراً الليشمانيا الأمازونية أو الليشمانيا الغوانية، تتطور الإصابة بعد مدة زمنية تتراوح من بضعة أشهر حتى أكثر من عشرين سنة.

يتظاهر سريرياً بأشكال مختلفة تتراوح بين الوذمة بمخاطية الأنف والشفتين وحتى انثقاب غضروف الأنف أو الحنجرة، والذي يعطي السحنة المميزة والمشهورة باسم سبوندیا Spondia [60].

تحدث الإصابة مباشرة أو بالطريق الدموي اللمفاوي وتصيب الطريق التنفسي العلوي وبشكل أندر المخاطية العينية والتناسلية [61]، وتحدث الإصابة المخاطية بعد إصابة جلدية أولية [62].

وتشبه آفات المخاطيات الناتجة عن الليشمانيا الإثيوبية هذه الآفات الناتجة عن الليشمانيا البرازيلية، ولكنها ذات إنذار أفضل [60].

من التظاهرات السريرية الأخرى: انسداد أنفي، رعاف، زكام، جلبات بالحاجز الأنفي ممكن أن تتطور لحالة انثقاب بالحاجز وانهدام بجسر الأنف، ونادراً ما تصاب الشفتين أو الحنك الرخو أو الحنجرة [63].

كثيراً ما تترافق الليشمانيا البرازيلية مع اعتلال أوعية لمفاوية ومع ضخامة كبدية وأعراض جهازية.

تنتج الوفاة عن القصور التنفسي وانسداد البلعوم أو الإنتان الثانوي، وكلما تقدمت الإصابة تناقصت فرص الشفاء [64].

3- داء الليشمانيات الحشوي الكالا آزار Visceral Leishmaniasis VL:

Kala Azar / Death fever

تُسجل أكثر من نصف مليون إصابة سنوياً عالمياً، مستودع الإصابة هو الكلاب والإصابة عند الأطفال أشيع من الإصابة عند البالغين.

العامل المسبب هو:

طفيلي **الليشمانيا الدونوفانية** الذي ينتشر في شرق الهند، بنغلاديش، جنوب شرق آسيا، السودان، إثيوبيا وكينيا.

طفيلي **الليشمانيا الطفلية** الذي ينتشر في في حوض البحر المتوسط، الشرق الأوسط، وسط وجنوب غرب آسيا، أفغانستان وباكستان.

طفيلي **الليشمانيا الشاغازية** الذي ينتشر في المكسيك، أمريكا الوسطى والجنوبية [65,66].

تتظاهر سريرياً على شكل عقيدة غير متقرحة تالية للدغ ولكنها غالباً لا تُلاحظ، ثم تتطور الحمى تطوراً مخاتلاً أو مفاجئاً مع عرواءات مرافقة، تعب، تعرق، عدم ارتياح، سعال، رعاف، إسهال ونقص وزن.

كما تترافق مع ضخامة طحالية غير مؤلمة، ضخامة كبدية واعتلال عقد لمفاوية مع علامات سوء تغذية أحياناً [66].

تتفاوت فترة الحضانة بين عشرة أيام وسنتين، وسطياً بين 4-6 أشهر.

الإصابة لا عرضية في 90% من الحالات، ولكن في الحالات المتبقية يغزو الطفيلي خلايا الجهاز الشبكي البطاني مثل الكبد والطحال، الجهاز اللمفاوي ونقي العظم، النسيج اللمفاوي ما تحت المخاطية المعوية.

يتم إنتاج أضداد نوعية ومستويات عالية من المعقدات المناعية وعديد من الأضداد الذاتية مع إنتاج كبير للأضداد من نمط IgG متعددة النسيلة [67].

ويحدث تثبيط مناعي نوعي وغير نوعي يتسبب بإنتانات ثانوية غالباً ما تكون مميتة، ولكن تبقى أعضاء الجسم محافظةً على وظائفها الحيوية حتى مرحلة متقدمة من المرض[68].

ويحدث فرط تصبغ بالجبهة والبطن واليدين والقدمين، ومن هنا جاءت التسمية بالداء الأسود (كالا آزار)، وقد يتظاهر أحياناً بآفات جلدية تشبه داء الليشمانيات الجلدي أما الآفات المخاطية فتُعتبر نادرةً [62].

4- داء الليشمانيات الجلدي التالي لداء كالا آزار:

Post Kala Azar Disease Leishmaniasis PKDL

ينتشر في السودان والهند، وهو ناتج عن داء ليشمانيات حشوي معالج أو غير معالج، ويبدأ خلال عشرين سنة من الشفاء.

يتظاهر سريرياً على شكل عقيدات بلون الجلد، أو حطاطات ثؤلولية، أو حمامى وجنية [45]، أو آفات بقعية أو بقعية حطاطية.

يُشاهد بالتشريح المرضي حبيبومات وكمية قليلة من الطفيليات.

يحدث الشفاء عفوياً بعد أشهر من الإصابة، ويُستطب العلاج بأحد أملاح الأنتموان أو بالأمفوتريسين ب فقط في حال المرض الشديد أو طويل المدّة، ويستمر العلاج لمدة شهرين.

ويُعدّ مرضى هذا الداء مستودعات طويلة الأمد للمرض[44].

5- داء الليشمانيات الناكس أو المزمن أو الذأباني:

Recidivans-Chronic-Lupoid

يشكّل نسبة 3–10% من حالات داء الليشمانيات الجلدي الموضّع المزمن، وقد يتظاهر حتى بعد 15 عاماً من الشفاء.

يحدث في الإصابة الناتجة عن طفيلي الليشمانيا المدارية في العالم القديم، وبشكل أقل شيوعاً في الإصابة الناتجة عن طفيلي الليشمانيا البرازيلية في العالم الجديد.

لا يُعدّ خمجاً جديداً بسلالة جديدة، وإنما يمثّل إعادة تفعيل للخمج الكامن نتيجة رضٍ أو تطبيقٍ لستيروئيد موضعي أو محرضٍ مجهولٍ.

وفي حال العلاج غير المناسب أو غير الكافي، يستمر وجود الطفيليات داخل الخلايا حتى بالآفات الشافية [69,70].

يتظاهر سريرياً على شكل حطاطات حمراء بنية اللون أو صفراء بنية، ضمن ندبة لآفة سابقة أو على محيطها، وتشكّل الحطاطات لويحةً شبيهةً بلويحة الذأب الشائع، وقد يُشاهد أحياناً آفاتٌ صدافيةُ الشكل تغطي مساحةً كبيرةً من الجسم، أو آفاتٌ تشبه الجدرات، أو آفاتٌ ثؤلولية الشكل على الطرفين السفليين [71].

وقد تتقرح أو تأخذ أشكالاً حلقية متراكزة، تستمر وتنتشر الآفات ببطءٍ على مدى سنوات ولكن دون حدوث التخريب المُشاهد في الذأب الشائع [48].

6- داء الليشمانيات عند المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسب HIV:

Human Immunodeficiency Virus

تكون كل من نسب النكس والإمراضية والوفاة وفشل العلاج أعلى عند هؤلاء المرضى مقارنةً بالمرضى غير المصابين بالفيروس.

يُوصى باستخدام أمفوتريسين ب Amphotericin B وخاصةً Liposomal Amphotericin B أمفوتريسين ب المرتبط بالشحوم بسبب انخفاض السمية الجهازية الكلوية في هذا الشكل منه.

يُعدّ Miltefosine الفموي خياراً جيداً ولكن تقل فعاليته في حال الإصابة المشتركة بالفيروس، ولا تُعتبر أملاح الأنتموان الخماسية من خطوط العلاج الأولى بسبب تأثيراتها الجانبية العديدة [72].

يُوصى بالبدء الباكر بالعلاج المضاد للفيروسات الرجعية highly active antiretroviral therapy HAART حيث يزيد من معدلات البُقيا وينقص معدلات النكس مما يشير لدور الخلايا اللمفاوية CD4 في السيطرة على المرض.

وفي حال ترافق الإصابة بداء ليشمانيات حشوي مع فيروس نقص المناعة المكتسب HIV تكون الاستجابة المناعية ضعيفة والحمل من الطفيليات عالٍ مما يؤدي لحدوث مقاومة دوائية [73].

الجدول 1: الأشكال السريرية لأدواء الليشمانيات المختلفة [44]

نوع داء الليشمانيات	مدة الحضانة	الخزعة النسيجية	الشكل السريري
داء الليشمانيات الجلدي	بين أسبوعين وعدة أشهر نادراً ما تصل لثلاث سنوات		حطاطة مكان اللدغ يزداد حجمها ثم تتجلب وتتقرح
داء الليشمانيات الجلدي المنتشر		طفيليات كثيرة بالخزعة بسبب الاستجابة المناعية الخلوية الضعيفة	آفات جلدية منتشرة على الوجه والأطراف
داء الليشمانيات المخاطي الجلدي	بين شهر وثلاثة أشهر من الممكن أن تطول لعدة سنوات بعد شفاء الآفة الجلدية البدئية		تشمل الأنف والفم والبلعوم تسبب صعوبة بالأكل
داء الليشمانيات الناكس		طفيليات قليلة بالخزعة	آفات ذأبانية الشكل حول ندبة شافية أو ضمنها

داء الليشمانيات الحشوي	بين عشرة أيام حتى ثلاث سنوات		فرط تصبغ جلدي مع حرارة وتعب وضخامة كبدية طحالية واعتلال عقد لمفاوية نقص عناصر الدم الثلاثة وفرط الغلوبولينات المناعية من النوع غاما Igg
داء الليشمانيات الجلدي التالي لداء كالا آزار	تحدث بعد شفاء الداء الحشوي بفترات مختلفة		آفات حول الفم ومناطق أخرى من الجسم

سادساً: التشخيص

يعتمد التشـخيص على التوافق بين السـياق الوبائي والسـريري، ومن الهام التأكيد المخبري وتحديد نوع طفيلي الليشمانيا، يتواجد هذا الطفيلي من زمرة الأوالي في كشاطة القرحات الجلدية أو المخاطية (خاصـة الكشاطة المأخوذة من حدود الآفة) وكذلك في الآفات غير المتقرحة [74].

تعتبر الخزعة أداة تشـخيصـية أخرى، حيث يجب الحصـول عليها من الحدود الفعالة للآفة. تكشـف اللطاخة عن الطفيلي بشكله الحر، أو داخل البلاعم، أو بشكل أقل تواتراً في الكريات البيضاء مفصصات النوى، يتراوح عددها من 2 إلى 20 في الخلية الواحدة. الطفيلي بيضـوي أو كمثري الشـكل (بنواة بيضـوية أو مدورة) ويتراوح قطره بين 2 إلى 5 ميكرومتر. قد تلاحظ بشكل استثنائي أشكال مسوطة من الطفيلي ضمن خلايا الثوي [75].

المقاربة السريرية:

يجب التفكير بتشـخيص الليشـمانيا الجلدية لدى المرضـى الذين لديهم آفة واحدة أو أكثر من الآفات الجلدية المزمنة مع قصة تعرض في منطقة يتوطن فيها داء الليشمانيات [76].

يتطلب التشخيص النهائي إثبات وجود الطفيلي في عينة سريرية (عادةً الجلد) عن طريق الدراسة النسيجية أو الزرع أو التحليل الجزيئي عبر تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR ; polymerase chain reaction). إذا لم يكن من الممكن إجراء جميع الاختبارات، فقد توفر الدراسة النسيجية وPCR معلومات كافية. يجب متابعة التشخيص بتحديد نوع طفيلي الليشمانيا، لأن هذه المعلومات قد تؤثر على تحديد العلاج اللازم [77].

القصة السريرية:

يجب أن تتضمن القصة السريرية تاريخ سفر مفصل بالإضافة إلى السؤال عن وجود زملاء مسافرين قد أصيبوا بآفات مماثلة. يجب السؤال عن عمر الآفات الجلدية، كما يجب السؤال عن وجود الألم (ليس نموذجياً لداء الليشمانيات)، وفيما إذا كانت قد تفاقمت أو تحسنت. يجب كذلك السؤال عن وجود أعراض أنفية، عن الأمراض الحالية، وعن العلاجات السابقة والأدوية الحالية (خاصةً الأدوية المثبطة للمناعة) [78].

الدراسة النسيجية (التشريح المرضي) Histopathology:

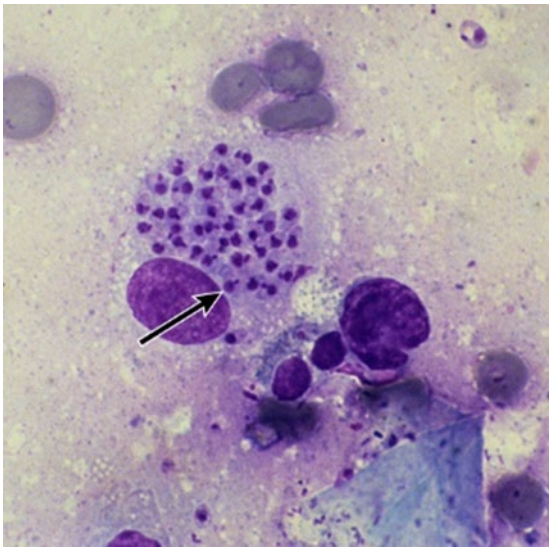
في حالات داء الليشمانيات الجلدي الموضع، تُبدي المقاطع الملونة بالهيماتوكسيلين والأيوزين ضموراً أو فرط تنسج بشروي مع رشاحة التهابية تتكون من بالعات وخلايا لمفاية وخلايا مصورية مع مناطق نخر بؤرية. في المراحل المبكرة من العدوى، يمكن التعرف على الطفيليات داخل الفجوات السيتوبلازمية في الناسجات (أجسام ليشمان Leishman bodies) [75].

وفي المراحل المتأخرة، يقل عدد الطفيليات كما يقل عدد البالعات المخموجة، مع وجود بعض الارتشاح باللمفاويات والناسجات والذي يؤكد وجود حبيبوم درني الشكل tuberculoid granuloma. يتطور الحبيبوم على

ثلاثة مراحل: تطور رشـاحة بالعات وحيدة النواة، النضـج وتكدس الخلايا مشـكلة حبيبوم غير منتظم، ونضـوج هذه الخلايا إلى حبيبوم ظهاروميepithelioid granuloma [75].

بينما يكون لدى المرضى الذين يعانون من داء ليشمانيات منتشر بالعات ذات محتوى كثيف من الطفيلي مع عدد قليل من اللمفاويات. تعد رؤية منشأ الحركة kinetoplast ضرورياً للتشخيص النسيجي، وقد يتطلب ذلك دراسة عدة مقاطع مختلفة في العينات النسيجية المُثبتة.

عادة ما يسـتخدم تلوين غيمزا Giemsa، باسـتخدام هذا التلوين تكون الهيولى زرقاء اللون وتكون النواة بنفسجية–مزرقة، أما منشأ الحركة أحمر إلى بنفسجي اللون [75].



الشكل 6 :تلوين غيمزا، يظهر السهم الشكل غير المسوط مع منشأ حركة kinetoplast مميز على شكل قضيب عمودي على النواة.[79]

جمع العينات:

يجب جمع العينات من الآفات التي تبدو فعّالة ومتقرحة دون وجود دليل على الإنتان الثانوي. يجب تنظيف الآفة برفق بالماء والصابون أو باليود povidone–iodine ثم غسلها بمحلول ملحي، يجب تجنب اليود و/أو الإيثانول في

حال التخطيط لإجراء زرع. كما يجب إزالة أي خشـــارة مفرطة التقرن و إجراء كشـــط لقاعدة وحواف الآفات المتقرحة برفق باستخدام شفرة مشرط عقيمة. قد توفر أيضاً الطبعات اللمسية باستخدام شريط أو شريحة زجاجية للقرحة عينات مشخصة. يجب تقديم الأنسجة التي تم جمعها للدراسة النسيجية والزرع وPCR. [77]

الزرع:

في وسائط الزرع المناسبة، يمكن أن تتحول الشكل غير المسوط إلى الشكل المسوط. قارنت إحدى الدراسات التي شـملت 202 آفة جلدية طرق تشـخيص الليشـمانيا الجلدية في البيرو، كان الزرع واللطاخة أقل فائدة للآفات الجلدية ذات العمر أقل من 3 أشهر أو> 12 شهراً أو للآفات غير المتقرحة [80].

تشمل أوساط الزرع السائلة النموذجية وسط Schneider's drosophila المُكمل بمصل العجل، أو وسائط نوفي–ماكنيل –نيكول (Novy–McNeal–Nicolle) (NNN). تنمو الليشـمانيا بشـكل أفضـل في وسـط حرارته 26 درجة مئوية. يعتمد معدل النمو على عدد الطفيليات في الأنسـجة،خصـائص نمو كل نوع، وغياب التلوث الجرثومي الثانوي من الجلد. تبلغ حساسية كلتا الطريقتين (الفحص المجهري والزرع) نسبة 85٪ [81].

التقنيات الجزيئية:

تفاعل البوليميراز المتسـلسـل Polymerase chain reaction (PCR) هو أحد الاختبارات التشـخيصـية الأكثر حساسية لليشمانيا الجلدية، وقد أُبلغ عن حساسية عالية بالمقارنة مع الدراسة النسيجية، الزرع، واللطاخة. يحدد الأنواع مما يسـاعد في اسـتبعاد الأنواع المرتبطة بداء الليشـمانيات المخاطي، و هو مفيد أيضـاً في الحالات التي يكون فيها الحمل الطفيلي منخفضاً.[82]

في إحدى الدراسات التي تضمنت أكثر من 202 آفة جلدية تقارن طرق تشخيص الليشمانيا الجلدية في البيرو، كان تفاعل البوليميراز المتسلسل أكثر حساسية بغض النظر عن خصائص الآفة [80].

يمكن أن تنتج سلبية كاذبة بسبب مشاكل فنية أو وجود مثبطات نمو في العينة. ومن الجدير بالذكر أنه تم اكتشاف الحمض النووي لليشمانيا في ندبات الآفات الشافية سريرياً حتى بعد سنوات من العلاج [83].

اختبار التشرب المناعي السريع rapid–immunochromatographic Test: يستخدم للكشف السريع عن مستضدات زمر الليشمانيا في الآفات الجلدية التقرحية و هو ذو نوعية 90٪[84].

الاختبار الجلدي – اختبار الليشمانين (مونتينيغرو Montenegro)

يعتمد اختبار مونتينيغرو على مبدأ حقن المستضدات في شخص أصيب سابقاً بالعدوى مما يؤدي إلى ارتكاس فرط حساسية من النمط المتأخر. وعلى الرغم من أن اختبار الليشمانين قد استخدم تاريخياً للمساعدة في تشخيص الآفات الجلدية كحالات CL الفعالة، إلا أن استخدامه كأداة تشخيصية أمر مشكوك فيه لأن هذا الاختبار لا يميز بين CL الفعال والشافي [85].

يُستخدم حالياً في الدراسات الوبائية للـــــ CL، وغالباً ما يوصى به كاختبار تشخيصي مكمل في المناطق الموبوءة في أمريكا الجنوبية، على الرغم من عدم الموافقة على أي محضر مشابه للاستخدام البشري في الولايات المتحدة الأمريكية. يتكون الاختبار من حقن داخل أدمي للأشكال المسوّطة المقتولة، يكون إيجابي في 82 إلى 89 بالمائة من حالات داء الليشمانيات الجلدية الموضع. يُقرأ الاختبار بعد 48 أو 72 ساعة من الحقن داخل الأدمي؛ يُعتبر وجود جساوة ≤5 ملم إيجابياً. [86].

الاختبارات المصلية:

لا يوجد لها دور سريري واضح في تشخيص الليشمانيا الجلدية، حيث أن الحساسية والنوعية متغيرة، ومستويات الأجسام المضادة منخفضة بشكل عام. لا تستطيع معظم المقايسات المصلية التمييز بشكل موثوق بين العدوى الحالية والسابقة. قد تكون حساسية الدراسة المصلية أعلى في حال الإصابة بداء الليشمانيات المخاطي (ML)، وقد تنخفض الأجسام المضادة بعد العلاج [87].

يستخدم اختبار تثبيت المتممة للكشف عن الأجسام المضادة، العيارات الذي تساوي أو يزيد عن 1: 8 تتوافق مع الإنتان، وكذلك بالنسبة للعيارات الذي تبلغ أو يزيد عن 1:16 في اختبارات التألق المناعي، وإن انخفاض العيارات لا ينفي العدوى [88].

بالإضافة إلى ذلك، يمكن اكتشاف الأجسام المضادة عن طريق التراص المباشر، التألق المناعي المباشر، والمقايسة الامتصاصية المناعية للإنزيم المرتبط ELISA [88].

منظار الجلد Dermoscopy:

سيذكر لاحقاً في الباب الثاني من أدبيات البحث وهو موضوع بحثنا الحالي.

سابعاً: العلاج

عند تقييم فعالية العلاج، يجب الأخذ بالحسبان المسار الطبيعي للمرض ومساهمة العوامل العديدة في الشفاء مثل سلالة الطفيلي ونوعه، والحالة المناعية للمضيف، حيث أن داء الليشمانيات الجلدي غالباً ما يُشفى تلقائياً خلال عام واحد.[89]

ويجب أيضاً مراعاة التكلفة المادية، إمكانية تأمين وتوافر الأدوية، التأثيرات الجانبية والخبرة المحلية.[90]

بقيت أملاح الأنتموان الخماسية التكافؤ الخيار الذهبي للعلاج لعدة سنوات مع نسبة شفاء بلغت 80% [91].

يُنصح بالاحتفاظ بالعلاج الجهازي بأملاح الأنتموان الخماسية للحالات المعقّدة التي تسبب تندباً وتشوهاً شديداً أو تؤثر على الحركة، وفي الآفات الموجودة بأماكن بطيئة الشفاء مثل أسفل الساق والمفاصل والمخاطيات والغضاريف، وفي الآفات الناتجة عن الطفيلي من نوع الليشمانيا البرازيلية *L. brasiliensis* [92].

1- تصنيف المرضى وتوصيات منظمة الصحة العالمية:

حسب توصيات منظمة الصحة العالمية تم تصنيف المرضى المصابين بداء الليشمانيات الجلدي (المُسبّب بطفيلي الليشمانيا الكبرى أو المدارية أو الطفلية) في ثلاث مجموعات وفقاً لمعايير محددة وخطوط علاجية خاصة بكل مجموعة [38].

1) المجموعة الأولى [38]:

حطاطة أو عقيدة أو عقيدة متقرحة بقطر < 4 سم

إضافة إلى:

- عدد الآفات أقل من 4 آفات.
- المسبب هو الليشمانيا الكبرى أو الآفة قريبة من الشفاء.
- موقع الآفة غير مشوه أي ليس في الوجه أو الأصابع.
- المريض غير مثبط مناعياً ولا يعاني من داء سكري غير مضبوط و لا وجود للحمل.

<u>التوصيات هي:</u>

غسل الآفات ووضع ضمادة على الآفة بدون تطبيق علاج مع التأكيد على المريض بالالتزام، مع تقييم الحالة بجدول متابعة وزيارات في الأيام 180/45/30/14 .

وفي حال عدم التحسن يُوضع المريض على علاج مضاد لليشمانيا.

2) المجموعة الثانية [38]:

- حجم الآفة < 4 سم.
- عدد الآفات أقل من 4 آفات.
- الآفات في أماكن ملائمة للحقن الموضعي.
- آفة واحدة أو أكثر ناتجة عن *L. tropica* أو *L. infantum*.
- المريض غير مثبط مناعياً ولا يعاني من داء سكري غير مضبوط.
- مريض لديه معايير المجموعة الأولى ولكنه غير مُعالجٍ.

التوصيات هي:

- معالجة قريّة بالنيتروجين السائل بدرجة حرارة (−195°C) إضافة إلى حقن موضعي لأملاح الأنتموان.
- حقن موضعي لأملاح الأنتموان مرتين أسبوعياً لمدة شهر حتى شفاء الآفات شفاءً تاماً.
- تطبيق موضعي لمرهم الباروموميسين مرتين يومياً لمدة 20 يوماً في حال الإصابة بطفيلي الليشمانيا الكبرى.
- العلاج الحراري.

3) المجموعة الثالثة [38]:

- حجم الآفة > 4 سم.
- عدد الآفات أكثر من 4 آفات.
- الآفات في أماكن غير ملائمة للحقن الموضعي.
- المريض غير مثبط مناعياً ولا يعاني من داء سكري غير مضبوط.

التوصيات هي:

العلاج الجهازي بأملاح الأنتموان بجرعة 20 مغ/كغ باليوم لمدة 21 يوم بشرط ألّا يوجد مضاد استطباب لها.

2- العلاجات الجهازية:

أملاح الأنتموان خماسية التكافؤ:

Sodium Stibogluconate (Pentostam)

Meglumine antimoniate (Glucantime)

لا زالت الخط الأول في العلاج وتُستعمل منذ سنوات عديدة بمعدل شفاء 80% [91].

جميع أملاح الأنتموان خماسية التكافؤ هي طلائع دوائية تتطلب تخفيضاً بيولوجياً للشكل ثلاثي التكافؤ وهو الذي يملك الفعالية المضادة للطفيلي، ويحدث هذا التخفيض داخل الطفيلي عديم السوط وداخل البالعات، أما الشكل أمامي السوط فلا يستطيع القيام بهذه العملية مما يفسّر حساسية الشكل عديم السوط وحده للعلاج [73].

كما تؤثر أملاح الأنتموان على المناعة الخلوية والخلطية [92]، وتثبّط اصطناع الأدينوزين ثلاثي الفوسفات [60]، وبالمحصلة لها تأثير قاتل على طفيلي الليشمانيا [91].

الجرعة وطريقة الإعطاء: 20 ملغ / كغ باليوم يومياً لمدة 21 يوماً بالطريق الخلالي [38].

التأثيرات الجانبية: ألم موضعي عند الحقن يزول عادةً بعد أسبوع من إيقاف العلاج ولكنه يمكن أن يستمر لشهرين، تأثيرات جانبية جهازية مثل الغثيان، الإقياء، الانزعاج هضمي، الإسهال، الآلام المفصلية، التعب، طفح جلدي، سمية كبدية وقلبية [93]، ارتفاع إنزيمات الأميلاز والليباز، فقر الدم، نقص في الكريات البيض، ارتفاع خمائر الكبد وتبدلات في تخطيط القلب الكهربائي ECG [62].

يجب تجنب الكحول والأدوية التي تؤدي لتطاول QT، ويجب منع الحمل لمدة شهرين بعد العلاج.

كما يجب تجنب إجراء الجراحة الموضعية مكان الآفة لمدة سنة لأن الرض قد يحرض إعادة تفعيل الخمج [26].

الأمفوتريسين ب Amphotricine B:

هو الدواء الأساسي في علاج الفطور الجهازية، والخط الثاني في علاج داء الليشمانيات الحشوي المُقاوِم على أملاح الأنتموان الخماسية [91].

استُعمل لمدة طويلة في علاج داء الليشمانيات المنتشر الحشوي والمخاطي الجلدي بالطريق الوريدي، ولكنه يُستخدم عند فشل العلاجات الأخرى فقط بسبب تأثيراته السمية الجهازية خاصةً الكلوية [94]، حيث عادةً ما يُعطى بالطريق الجهازي من خلال الوريد [95].

ولذلك تم تركيب شكل جديد مرتبط بالدهون Liposomal، يتميّز هذا الشكل بأنه أكثر تحملاً وأقل سميةً وبنفس درجة الفعالية المثبتة، خاصةً في علاج داء الليشمانيات الحشوي في العالم القديم والعالم الجديد [91]

و يستخدم بجرعة 20 ملغ / كغ جرعة تراكمية خلال 4–6 جلسات من التسريب البطيء[38].إن استخدامه في علاج داء الليشمانيات الجلدي في العالم القديم والعالم الجديد لا زال محدوداً [91].

و يُعدّ حقن الأمفوتريسين ب الموضعي داخل الآفة خياراً بديلاً بعلاج داء الليشمانيات الجلدي خاصةً في المناطق التي تنتشر فيها المقاومة على أملاح الأنتموان انتشاراً كبيراً [94].

آلية التأثير: له طيف واسع من التأثيرات ضد العضيات الحاوية على مركب الإرغسترول ergosterol في أغشيتها فهو مضاد فطري ومضاد طفيلي لطفيليات الليشمانيا والمثقبيات [94].

يرتبط مع الكوليسترول حيث أن الدواء محبٌّ للستيرول فيشكّل ثقوباً ومساماتٍ في غشاء الخلية الهدف مما يؤدي إلى تسرب محتوى الخلية إلى الخارج وحدوث الموت الخلوي كما يزيد من تركيب الجذور الأوكسجينية الحرة [96].

الميلتفوسين Miltefosine (هيكساديكيل فوسفوكولين):

هو دواء فموي لعلاج السرطان يملك تأثيراً مضاداً للأوالي، واستُخدم كأول دواء فموي لعلاج داء الليشمانيات الحشوي عند المرضى غير المستجيبين على أملاح الأنتموان [97]. يستخدم بجرعة 2–2.5 ملغ /كغ لمدة 28 يوم. تم تسجيله عام 2002 في الهند لعلاج داء الليشمانيات الحشوي وهو قيد الاستخدام حالياً في كل أنواع داء الليشمانيات السريري.[97]

بنتاميدين Pentamidine:

هو الخط الثاني في علاج داء الليشمانيات الجلدي والحشوي والجلدي المنتشر، يُستعمل منذ أكثر من أربعين عاماً، حيث يقوم بتثبيط التركيب الحيوي لمركبات عديدات الأمين ويؤثر على فعالية الغشاء الخلوي الداخلي للمتقدرات واصطناع الحمض النووي [98].

باروموماسين Paromomycin:

صاد حيوي واسع الطيف من مجموعة الأمينوغليكوزيدات، وله تأثيرٌ مضادٌّ للطفيليات.

عام 2006 تم إثبات فعاليته وأمانه بعلاج داء الليشمانيات الحشوي، كما يفيد أيضاً بالحالات المقاومة على الأدوية الأخرى.[99]

الآزولات Azoles:

هي مضادات فطور تثبط إنزيم 14 ألفا دي ميتيلاز [100]، وفي طفيلي الليشمانيا تمنع تشكيل الإرغسترول وهو الستيرول الأساسي بالطفيلي. يُعتبر **الكيتوكونازول** الأكثر فعاليةً في أنواع طفيليات الليشمانيا: الدونوفانية، الأمازونية والبرازيلية، وذو فعاليةٍ أقل في أنواع طفيليات الليشمانيا: المكسيكية، الإثيوبية، الكبرى والمدارية. **الفلوكونازول** فعّال تجاه طفيلي الليشمانيا الكبرى، و**الإتراكونازول** فعّال تجاه طفيلي الليشمانيا المدارية [73].

3- العلاجات الموضعية:

الحقن الموضعي لأملاح الأنتموان خماسية التكافؤ:

حسب توصيات منظمة الصحة العالمية يتم حقن 1-5 مل من الصوديوم ستيبوغلوكونات أو من الميغلومين أنتموان تحت حواف الآفة ويستمر الحقن حتى ابيضاض سطح الآفة، يُكرر الحقن كل 5-7 أيام لمدة 3-4 أسابيع حتى الشفاء [38].

- تراوحت نسبة شفاء الآفات الجلدية الناتجة عن الليشمانيا الكبرى بين 72%-97%، وذلك في عدة دراسات مُجراة.[38]

باروموماسين مرهم:

يُستخدم بعلاج داء الليشمانيات الجلدي بالتطبيق اليومي مرة أو مرتين ولمدة 20-28 يوم [38].

المعالجة القريّة Cryotherapy:

يُستخدم النتروجين (الآزوت) السائل N2 بدرجة حرارة -196°.

تراوحت نسب الفعالية بين 27% بدراسات و9% بدراسات أخرى مما تسببّ بحدوث جدلٍ حول حقيقة الفعالية [101].

يُستخدم العلاج بالتبريد في بعض المناطق مثل سريلانكا والأردن وتركيا واليمن وخاصةً في إيران علاجاً مساعداً إلى جانب مركبات الأنتموان الخماسية، وحتى في بعض الحالات علاجاً بديلاً وحيداً [101].

طريقة التطبيق: تُستخدم مدات علاج مختلفة من جلسة مرة واحدة بالأسبوع وحتى جلسة واحدة مرة كل أسبوعين، ومن الضروري أن يُترك فاصلٌ زمني بين جلسات العلاج لتقليل الآثار الجانبية.[101]

التأثيرات الجانبية: ألم في موقع التطبيق قد يستمر لعدة أيام، وتشكّل فقاعات [101].

الفصل الثاني: تنظير الجلد Dermoscopy

أولاً: مقدمة Introduction

إن تنظير الجلد Dermoscopy هو تقنية غير غازية في الجسم الحي in vivo تستخدم لفحص الآفات الجلدية، صانعة لرابط بين طب الجلد السريري العياني و الفحص النسيجي الجلدي المجهري .[18]

إن الفحص المجهري لسطح الجلد Skin–surface microscopy هو مرادف لتنظير الجلد ويجرى تنظير الجلد باستخدام مجهر مضيء محمول باليد، والذي يسمى منظار الجلد Dermoscope.

يسمح الإجراء بمشاهدة البنى تحت السطح الجلدي، في البشرة، على مستوى الوصل البشروي الأدمي، وفي الأدمة الحليمية، هذه البنى عادة غير مرئية بالعين المجردة.[19-21]

يمكن تسجيل الصور المنظارية رقمياً من أجل الحفظ أو المراقبة المتتابعة.[21]

ثانياً: فيزياء تنظير الجلد Dermoscopy Physics

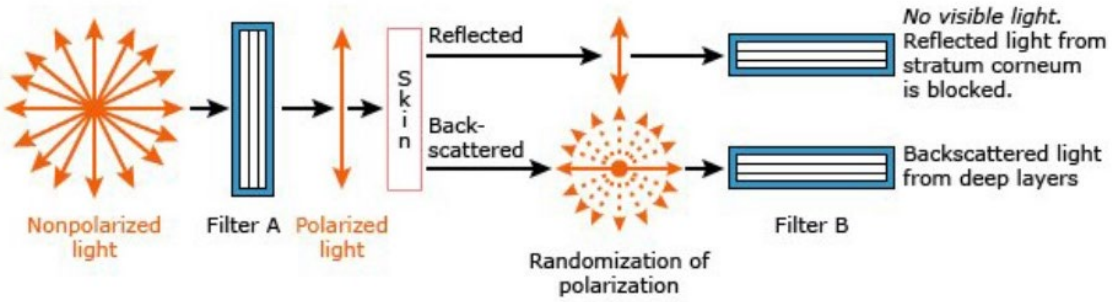
يخضع الضوء المحيط للانعكاس، للانتثار، وللامتصاص من قبل الأجسام. في الظروف العادية، ينعكس معظم الضوء عن سطح الجلد بسبب معامل الانكسار المرتفع higher refractive index (RI) للطبقة المتقرنة (1.55) مقارنة به للهواء (1.00).

إن انقاص الانعكاس الناتج عن سطح الجلد يجعل الطبقة المتقرنة شفافة مما يسمح برؤية البنى البشروية الأعمق وكذلك الأدمية، ويمكن خفضه بوضع صفيحة زجاجية أو سائل غطس كوسيط، أو باستخدام فلاتر الاستقطاب المتقاطعة cross polarizing filters.[102-104]

تم استخدام عدة أنواع من سوائل الغطس، متضمنة الماء، الكحول (الايثانول والايزوبروبانول)، زيوت (زيت معدني، زيت غطس، وزيت الزيتون)، وجل قابل للذوبان في الماء (مثل الجل المستخدم للفحص بالأمواج فوق الصوتية).[103]

وتعتبر الكحول (خاصة الكحول الايزوبروبيلي 70%) سائل الغطس المفضل بسبب لزوجته المنخفضة، خصائصه المحبة للماء والمحبة للدسم (منحلة في الماء وفي الدسم)، قدرته على التطهير، ووضوح الصورة. ولكن تفضل على بعض المناطق المحددة كالمخاطيات والمناطق حول العين والأظافر الجل المنحل في الماء لكونه غير كاوٍ وذو لزوجة أعلى.[103]

بشكل بديل، يمكن تحقيق إنقاص انعكاس الضوء على سطح الجلد باستخدام الضوء المستقطب.[105] يستخدم منظار الجلد ذو الضوء المستقطب اثنين من الفلاتر الموضوعين بشكل متعامد وذلك خلال عملية تسمى بالاستقطاب المتقاطع. بعد الوصول إلى سطح الجلد، يُعكس جزء من الضوء المستقطب من قبل الطبقة المتقرنة محافظاً على استقطابه، بينما يدخل جزء منه الجلد ويتناثر عائداً من الطبقات الأعمق، فاقداً استقطابه. يتم حجب الضوء المنعكس المسؤول عن توهج الجلد من قبل فلتر الاستقطاب المتقاطع، بما أن هذا الضوء يحافظ على استقطابه. إن الضوء المتناثر العائد من الطبقات الأعمق تمر عبر فلتر الاستقطاب المتقاطع بما أن جزء من الضوء المستقطب خسر زاوية استقطابه. هذا يجعل البنى الموجودة تحت السطح مرئية للعين.[104-106]



الشكل 7: فيزياء الضوء المستقطب[107]: يتذبذب الضوء غير المستقطب بعدة اتجاهات. عندما ينتقل الضوء غير المستقطب عبر فلتر الاستقطاب (الفلتر A)، يصبح الضوء الناشئ مستقطباً (حين تكون الأمواج في مستوى واحد). إن الضوء الذي يحافظ على استقطابه بعد التفاعل مع الجلد غير قادر على المرور عبر فلتر الاستقطاب المتقاطع (الفلتر B)، بهذه الطريقة لن يمر الضوء عبر فلتر الاستقطاب المتقاطع ولن يرى المشاهد أية بُنى. أما الضوء المستقطب الذي يتفاعل مع الأقسام الأعمق من الجلد فيخضع لعدة عمليات تناثر مما يؤدي إلى عشوائية في الاستقطاب. يمر الضوء المتناثر الناشئ عن الجلد والذي يقع في نفس مستوى فلتر الاستقطاب المتقاطع (فلتر B) عبره مما يسمح للمشاهد بالتعرف على البنى الموجودة.

ثالثاً: أنماط منظار الجلد Types of dermoscopes

إن قوة تكبير هذه الأجهزة تتراوح بين 6 إلى 40 ضعف، وتملك أشيع المناظير الجلد المستخدمة قوة تكبير تساوي 10 أضعاف.[21] وتتوفر ثلاثة أنواع منها:

- ذو ضوء غير مستقطب، تماسي Non-polarized light, contact
- ذو ضوء مستقطب، تماسي Polarized light, contact
- ذو ضوء مستقطب، غير تماسي Polarized light, noncontact

يوفّر تنظير الجلد ذو الضوء غير المستقطب والمستقطب معلومات مكمّلة لبعضها البعض. فإن البنى العميقة تكون أوضح باستخدام منظار الجلد ذو الضوء المستقطب، بالمقابل، فإن البنى السطحية أكثر وضوحاً باستخدام منظار الجلد ذو الضوء غير المستقطب. على سبيل المثال، تكون البنى البشروية (مثلاً الكيسات الدخنية milia-cysts و الفوهات الشبيهة بالزؤان comedo-like openings في التقرانات المثية) أوضح عند تنظير

الجلد ذو الضـــوء غير المســـتقطب، بينما تشـــاهد الأوعية الدموية بشـــكل أوضـــح عند تنظير الجلد بالضـــوء المستقطب[102,104,108].

رابعاً: البنى والألوان Colors and structures

أدت مشاهدة الألوان و البنى في البشرة و الأدمة الحليمية إلى وضع مصطلحات جديدة من أجل التوصيف الشـكلي للآفات الجلدية[109]. و تم اثبات وجود ترابط مع الفحص النسـيجي لأغلب البنى المشـاهدة باسـتخدام منظار الجلد[110].

الألوان– تشـــمل الألوان المشـــاهدة في تنظير الجلد كلّاً من الأصـــفر، الأحمر، البني، الأزرق، الرمادي، الأسود، والأبيض.

الميلانين هو أهم حامل لوني chromophore في الآفات المصـطبغة. يعتمد لون الميلانين المشـاهد على سطح الجلد على كلّاً من تركيزه ومكان تموضعه في الجلد، عادة يظهر بلون أسود في حال كان متوضعاً في الطبقة المتقرنة، بني عند توضعه في البشرة والأدمة السطحية، ورمادي/أزرق إلى أزرق حين يتواجد في الأدمة.

يحدد اللون الأحمر بالتوعّي vascularity، ويظهر الخثار باللون الأسود.

أمـا اللون الأبيض فيرتبط بـالكولاجين والتليف، اللون الأصـــفر بـالكيراتين والمـثّ، والبرتقـالي بـالجلبـات المصلية.[111-112]

Orange	keratin	epidermis
Yellow	keratin – cholesterol	epidermis – dermis
Black	melanin	stratum corneum
Brown	melanin	basal layer
Gray	melanin	papillary dermis
White	fibrosis	dermis
Blue	melanin	papillary and reticular dermis
Red	hemoglobin	papillary dermis
Purple	hemoglobin	reticular dermis

الشكل 8: الألوان المشاهدة في الأورام المتقرنة، الميلانينية، والوعائية باستخدام منظار الجلد[113]

البنى- (الجدول 4، الجدول 5) تحدد البنى المشـــاهدة في الآفات الجلدية بتوزع وكم الميلانين، الكيراتين، الكولاجين، والأوعية الدموية[114,109,111,115-117] .

تعتبر الشبكة الصباغية، الشبكة الكاذبة، الخطوط، الكريات المتراصة، التصبغ الأزرق المتجانس من سمات الآفات ميلانينية الخلايا.

أما مميزات السـرطانة قاعدية الخلايا فهي الأوعية المتفرعة، البنى الشـبيهة بورق الشـجر، البنى الشـبيهة بالعجلة ذات الأسلاك، الأعشاش الكبيرة البيضوية الزرقاء/الرمادية، الكريات المتعددة الزرقاء/الرمادية غير المتراصّة، التقرح، والتآكلات المتعددة.

تعتبر كل من الكيسات الشبيهة بالدخنيات، الفوهات زؤانية الشكل، البنى الشبيهة ببصمة الاصبع، والمظهر دماغي الشكل من مميزات التقرانات المثية.

تشـاهد الفجوات أو البحيرات الحمراء أو الزرقاء/البنفسـجية/السـوداء في الأورام الوعائية الكرزية أو التقرانات الوعائية.

وتعتبر الشبكة اللانموذجية، الشبكة الكاذبة الرمادية، الحجاب الأزرق الأبيض، الأنماط الوعائية اللانموذجية، الخطوط غير النموذجية، النقاط أو الكريات غير النموذجية، بنى التراجع، والمناطق عديمة البنية من الخصـــائص المرتبطة بالميلانوما.

البنى الوعائية Vascular structures– (الجدول 7) قد تكون البنى الوعائية (المظهر الشكلي، التوزع، والترتيب) الدليل الوحيد لتشـخيص الآفات اللاميلانينية أو ناقصـة الميلانين. أما في الآفات المصـطبغة، فإن البنى الصـــباغية هي التي توفر الدليل الأول على التشـــخيص، أمل المظهر الوعائي فيكون دليل إضـــافي ثانوي على التشخيص. [118-119]

إن منظار الجلد ذو الضـوء المسـتقطب غير التماسـي هو النوع المفضـل لرؤية الأوعية الدموية، أما عند استخدام منظار جلد تماسي فيجب تطبيق جل كسائل وسيط لأن هذا الجل يعمل كوسادة وينقص الحاجة إلى تطبيق ضغط على الجلد، مما يمنع حدوث ابيضاض الأوعية.[120]

يتضمن التقييم المنظاري للبنى الوعائية كلاً من دراسة المظهر الشكلي morphology (مثلاً نقطية، خطية، غير منتظمة أو أفعوانية، بشكل الفاصلة، بشكل العروة أو مشبك الشعر، كبية أو ملتفة، متفرعة أو متغصنة)، التوزع (بؤري، مركزي، محيطي أو عشوائي)، الترتيب (التاج، عقد اللؤلؤ، عنقودية، شعاعية)، و تواجد هالة بيضاء أو زهرية اللون)[120,121] .

على الرغم أن بعض أشـــكال الأوعية مرتبطة بشـــكل أكثر شـــيوعاً مع بعض أنواع الآفات (مثلاً، الأوعية المتفرعة شـائعة في السـرطانة قاعدية الخلايا Basal cell carcinoma BCC)، لكن وجود مظهر وعائي معين لا يكون حصريّ لتشخيص معين.[122,123]

على سبيل المثال، يمكن مشاهدة الأوعية النقطية في الأورام الملانينية و كذلك في السرطانة شائكة الخلايا Squamous cell carcinoma SCC ، في BCC، التقران المسامي Porokeratosis، و كذلك الصداف[120,123-127].

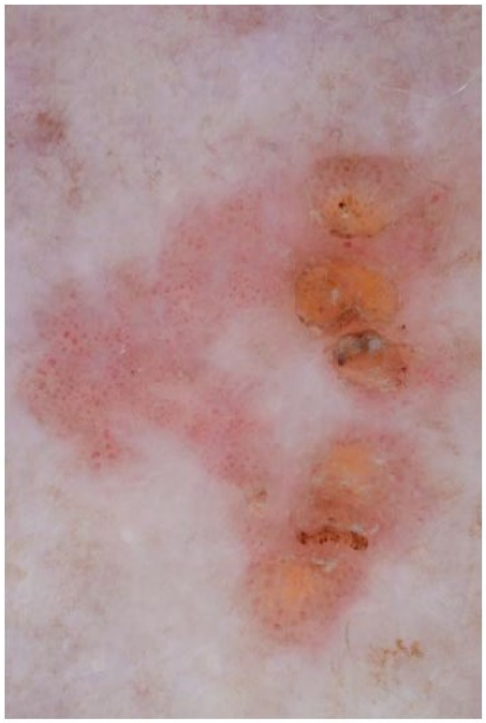
بشكل مشابه، فإن الأوعية الكبية ترتبط بشكل أكثر شيوعاً في SCC وداء بوفن Bowen's disease لكن يمكن يشاهد أيضاً في الشوكوم رائق الخلايا Clear cell acanthoma.

ترتبط الأوعية عديدة الأشكال بشكل نموذجي بالميلانوما لكن تشاهد أيضاً في BCC [123].

تشـــاهد الأوعية المتفرعة بشـــكل شـــائع في BCC، لكنها تشـــاهد كذلك في الميلانوما والوحمة الأدمية intradermal nevi.[121]

ارتبطت الأوعية بشـكل مشـبك الشـعر بشـكل أكثر شـيوعاً بالتقران المثي، رغم أنها قد تشـاهد أيضـاً في الميلانوما.[127]

رغم هذا التداخل، فإن القيمة التنبؤية الإيجابية للمظهر الشكلي للوعاء قد يقود الطبيب للتشخيص الصحيح في حال تم أخذ السياق السريري بعين الاعتبار بشكل كافي.[120]



الشكل 9: سرطانة شائكة الخلايا جلدية. يُظهر منظار الجلد مناطق بؤرية من الأوعية الكبية و النقطية، وسوف بيضاء مصفرة، و فرط تقرن.[128]

خامساً: الدور السريري لتنظير الجلد Clinical role of Dermoscopy

الاستطبابات– يساعد تنظير الجلد على تقييم الآفات الجلدية المصطبغة وغير المصطبغة كما يساعد على اتخاذ القرار فيما إذا كان أخذ خزعة من الآفة ضروري أم لا لنفي سرطان الجلد. إن الفحص المنظاري للجلد مفيد خاصة لدى مرضى الوحمات المتعددة وخاصة اللانموذجية منها والذين لديهم خطورة أعلى لتطوير الميلانوما. يساعد الفحص المنظاري لدى هؤلاء المرضى على تحديد الآفات المشتبهة التي يصعب كشفها بالعين المجردة[22] .

الأهداف– قد يكون لتنظير الجلد أهداف مختلفة حسب السياق السريري.

في طب الجلد العام يكون الهدف البدئي لتنظير الجلد هو تقييم آفات الجلد المصطبغة وغير المصطبغة من أجل اتخاذ القرار فيما إذا كان هنالك حاجة لإجراء خزعة أو لإحالة المريض. و لهذا الهدف يكفي الحد الأدنى من التدريب و تم تطوير عدة خوارزميات لهذا الأمر[129]

أما في مجالات طب الجلد الاختصاصي، والذي يتضمن تدبير مرضى عاليي الخطورة (مثلاً المرضى المصابين بمتلازمة الوحمة عسيرة التصنع/ اللانموذجية dysplastic/atypical nevus syndrome) يكون الهدف الرئيسي لتنظير الجلد هو تمييز الميلانوما في مراحلها المبكرة عن الآفات الجلدية السليمة والانقاص قدر الإمكان من عدد استئصالات الوحمات غير الضرورية.[130]

إن تنظير الجلد الرقمي مفيد للمتابعة طويلة وقصيرة الأمد للمرضى المصابين بالوحمات الشائعة واللانموذجية المتعددة multiple common and atypical nevi [131].

يتضمن **التصوير الرقمي المتتابع باستخدام منظار الجلد Sequential digital dermoscopy imaging (SDDI)** أخذ صور متتابعة لواحدة أو أكثر من الآفات الميلانينية باستخدام منظار الجلد ومقارنتها من أجل المراقبة قصيرة (3 إلى 4 أشهر) أو طويلة الأمد (6 إلى 12 أشهر).

أظهرت عدة دراسات أن SDDI يملك حساسية ونوعية عالية للكشف عن الميلانوما في الموضع in situ melanoma والميلانوما الغازية الرقيقة thin invasive melanoma والتي يصعب تشخيصها بدونه [132-133].

المحددات– قد تكون الدقة التشخيصية لتنظير الجلد لأخفض من الفحص بالعين المجردة عند إجرائه من قبل الأطباء ذوي الخبرة المحدودة في تفسير موجودات تنظير الجلد[134] .

يعتمد التفسير الصحيح للصور المنظارية على معرفة دلالات الألوان والبنى التي تظهرها الآفة. بالإضافة إلى ذلك، من الهام فحص الآفة مع الربط بالسياق السريري والمقارنة مع الآفات المحيطية وذلك للوصول إلى التشخيص الصحيح[135].

قد يفشل تنظير الجلد حتى باليد الخبيرة في التعرف على الميلانوما التي تفتقر إلى المعايير المنظارية النوعية أو على الميلانوما المقنعة على شكل آفة التهابية أو آفة سليمة، مثل الميلانوما اللاميلانينية، الميلانوما العقيدية، الميلانوما الوحمانية nevoid melanoma، الميلانوما عسيرة التصنع desmoplastic melanoma، والميلانوما الثؤلولية verrucous melanoma [136,137].

على الرغم أن الصور المنظارية الرقمية مناسبة للاستشارة عن بعد، إلا أن تفسيرها قد يكون أقل دقة من تنظير الجلد في الجسم الحي in vivo [138,139].

سادساً: تقييم آفات الجلد باستخدام منظار الجلد Dermoscopic evaluation of skin lesions

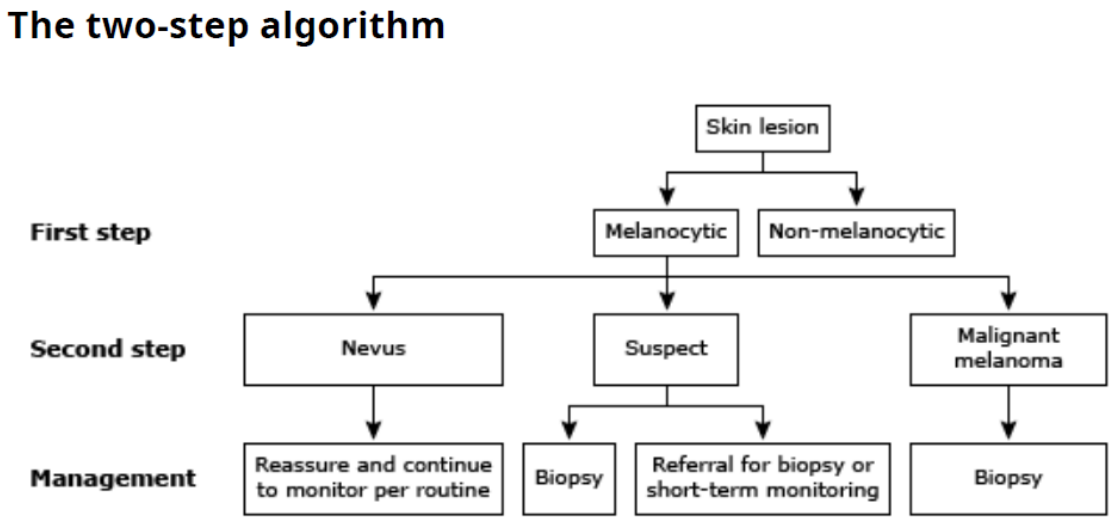
- **الخوارزمية ثنائية الخطوات لتقييم الآفة الجلدية :**

The two-step algorithm for skin lesion evaluation

تشكل خوارزمية تنظير الجلد ثنائية الخطوات أساس التقييم المنظاري للآفات الجلدية. تم إدخالها من قبل هيئة Consensus Internet Meeting on Dermoscopy في عام 2003.[140]

من خلال **الخطوة الأولى**، يقرر الطبيب فيما إذا كانت الآفة ميلانينية melanocytic lesion أم لاميلانينية nonmelanocytic lesion، وذلك بالبحث عن وجود أو غياب خصائص محددة. و بالإضافة على تمييز الآفات الميلانينية عن اللاميلانينية، تساعد الخطوة الأولى للخوارزمية ثنائية الخطوات على تصنيف الآفات اللاميلانينية منها[140].

أما **الخطوة الثانية** فهي معدّة فقط للآفات المصنفة كميلانينية melanocytic lesions، حيث يتم تقييم هذه الآفات لتمييز الوحمة عن الآفات المشتبهة أو الميلانوما و ذلك باستخدام واحدة من عدة خوارزميات تم انشاؤها لهذا الغرض[140].



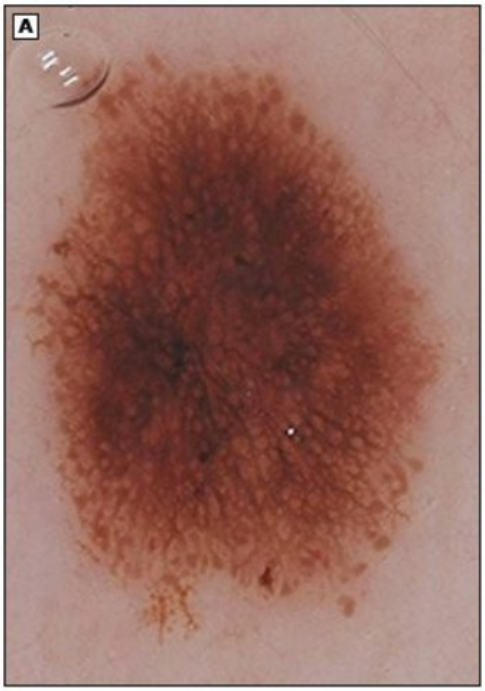
الشكل 10: الخوارزمية ثنائية الخطوات.[141]

الجدول 2: التحليل النمطي: الخطوة الأولى من الخوارزمية ثنائية الخطوات لتقييم الآفات الجلدية[142]		
المعيار المنظاري Dermoscopic criterion	التعريف Definition	الدلالة التشخيصية Diagnostic significance
الشبكة الصباغية – الشبكة الكاذبة* Pigment network – pseudo–network	شبكة من الخطوط المتصلة بنية اللون على خلفية صباغية منتشرة ذات لون بني فاتح – تشاهد في الوجه، وهي شبكة مميزة تدعى بالشبكة الكاذبة، تتميز بثقوبها المتساوية الحجم والتي توافق وجود فوهات الأجربة الشعرية.	آفة ميلانينية Melanocytic lesion
الكريات المتراصة Aggregated globules	وهي بنى متعددة، مختلفة الأحجام، متجمعة بشكل عنقودي تقريباً، دائرية إلى بيضوية الشكل، ذات طيف مختلف من البني والرمادي الأسود. يجب تمييزها عن الكريات الزرقاء الرمادية المتعددة.	آفة ميلانينية Melanocytic lesion

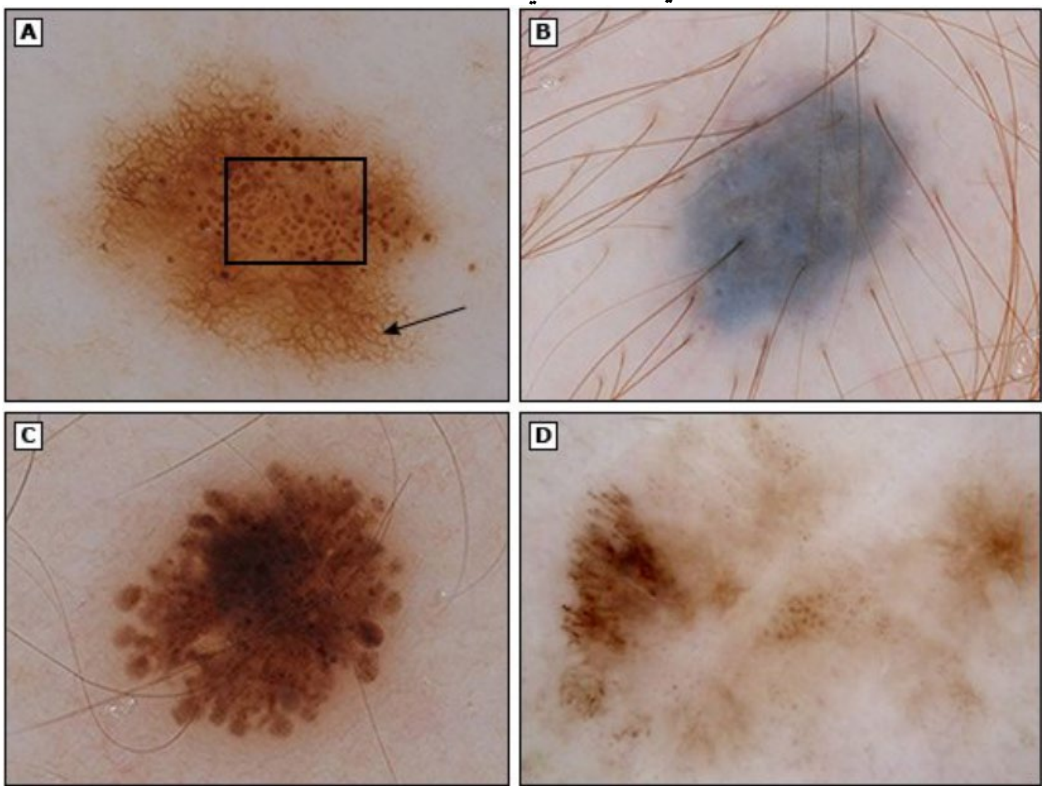
الخطوط Streaks	تم وصفها سابقاً بشكل منفصل كأرجل كاذبة pseudopods وتدفق شعاعي radial streaming، لكن تم جمعها حالياً تحت مصطلح واحد. وهي نتوءات منتفخة، بشكل شائع ملتوية أو اصبعية الشكل، تشاهد على حافة الآفة. قد تنشأ من بنى شبكية لكن بشكل غير شائع. يتراوح لونها من البني الفاتح إلى الأسود.	آفة ميلانينية Melanocytic lesion
تصبغ أزرق متجانس** Homogeneous blue pigmentation	وهو تصبغ أزرق عديم البنية يترافق مع غياب الشبكة الصباغية أو أية خصائص موضعية مميزة أخرى.	آفة ميلانينية Melanocytic lesion
النمط المتوازي Parallel pattern	يشاهد في الآفات الميلانينية على الراحتين والأخمصين، وكذلك على الأغشية المخاطية. قد يتبع التصبغ المتواجد على الراحة أو على الأخمص الأثلام sulci أو الأعراف cristae (الأخاديد furrows أو النتوءات لخطوط الجلد أو البصمات، ونادراً ما تتوضع بشكل عموديّ على هذه البنى.	آفة ميلانينية Melanocytic lesion
كيسات شبيهة بالدخنيات متعددة Multiple milia–like cysts	بنى عديدة متفاوتة الأحجام، بيضاء أو مصفرّة اللون، دائرية الشكل.	تقران مثيّ Seborrheic keratosis
فوهات زؤانية الشكل Comedo–like openings	سدادات قرنية محددة بشكل واضح ضمن فوهات الأجربة الشعرية، دائرية إلى بيضوية الشكل، ذات لون بني مصفر إلى بني أسود. عندما تكون ذات شكل غير منتظم تدعى كذلك بالخبايا غير المنتظمة irregular crypts.	تقران مثيّ Seborrheic keratosis
بنى بنية فاتحة شبيهة ببصمة أصابع اليد Light–brown fingerprint–like structures	بنى دقيقة شبكية على شكل بصمة اصبع اليد ذات لون بني فاتح	تقران مثيّ Seborrheic keratosis
النمط دماغي الشكل Cerebriform pattern	أثلام بنية داكنة متوضعة بين الأعراف تميز المظهر دماغي الشكل.	تقران مثيّ Seborrheic keratosis

الأوعية المتفرعة Arborizing vessels	توسع شعريات متفرعة بشكل الشجرة.	سرطانة قاعية الخلايا¶ Basal cell carcinoma BCC
بنى شبيهة بورق الشجر Leaf-like structures	بنى منتفخة متفرقة بنية إلى رمادية زرقاء اللون ذات نمط شبيه بورق الشجر. تكون عادة على شكل أعشاش مصطبغة متفرقة لا تنشأ أبداً من شبكة صباغية.	سرطانة قاعية الخلايا¶ BCC
أعشاش كبيرة بيضوية زرقاء-رمادية Multiple blue-gray ovoid nests	وهي مناطق بيضوية أو متطاولة مصطبغة، متلاقية أو شبه متلاقية، ذات حدود واضحة، وتكون أكبر من الكريات وتكون غير متصلة ببنى ورمية صباغية.	سرطانة قاعية الخلايا¶ BCC
كريات متعددة زرقاء رمادية Multiple blue-gray globules	كريات متعددة (و ليس نقاط) يجب تمييزها عن النقاط المتعددة الزرقاء الرمادية (بالعات الميلانين).	سرطانة قاعية الخلايا¶ BCC
مناطق بشكل عجلة ذات أسلاك Spoke-wheel areas	نتوءات شعاعية محددة بشكل جيد، عادة تكون ذات لون بني فاتح لكن قد تكون زرقاء أو رمادية أحياناً، تلتقي في محور مركزي عادة ما يكون أغمق لوناً (بني غامق، أسود، أو أزرق).	سرطانة قاعية الخلايا¶ BCC
تقرّح*** Ulceration	غياب البشرة، وعادة يكون مرتبط بداء متخثر، وهو غير ناتج عن قصة رض حديثة واضحة.	سرطانة قاعية الخلايا¶ BCC
فجوات حمراء-زرقاء Red-blue lacunae	مناطق دائرية أو بيضوية محددة تقريباً، ذات لون محمر، أحمر مزرق، أو أحمر داكن إلى الأسود.	آفة وعائية Vascular lesion
مناطق متجانسة حمراء مزرقة-حمراء مسودة Red-bluish to reddish-black homogeneous areas	مناطق عديمة البنية متجانسة ذات لون أحمر مزرق إلى أحمر مسود.	آفة وعائية Vascular lesion

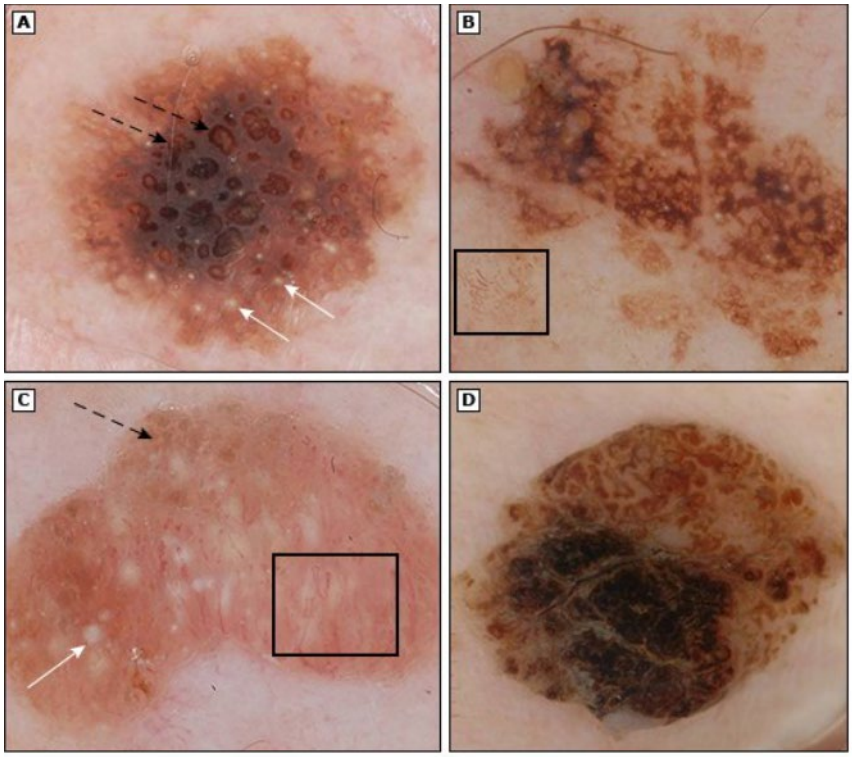
عدم وجود أحد المعايير المذكورة سابقاً		آفة ميلانينية
*استثناء 1: تتواجد الشبكة الصباغية أو الشبكة الكاذبة في الشامة الشمسية solar lentigo ونادراً في التقران المثيّ والتقران السفعي المصطبغ، كما تشاهد شبكة صباغية حلقية دقيقة بشكل شائع في الورم الجلدي الليفي Dermatofibroma والحلمة الإضافية (وتكون الدلالة على تشخيصهما: البقعة البيضاء المركزية). **استثناء 2: يشاهد التصبغ الأزرق المتجانس (العلامة المميزة للوحمة الزرقاء blue nevus) أيضاً بشكل شائع في نقائل الميلانوما الجلدية ولكن بشكل غير شائع في بعض الأورام الوعائية والسرطانة قاعدية الخلايا. ***استثناء 3: يشاهد التقرح في الميلانوما الغازية أيضاً بشكل أقل شيوعاً. ¶من أجل تشخيص السرطانة قاعدية الخلايا، يجب أن تكون الشبكة الصباغية غائبة كما يجب أن تتواجد إحدى الخصائص المذكورة هنا.		



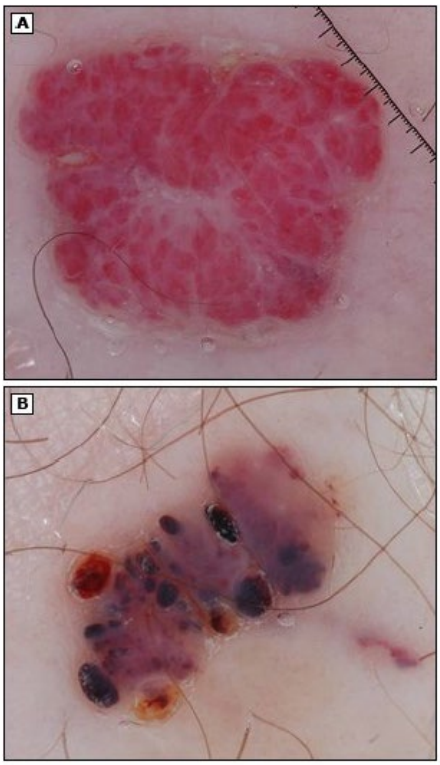
الشكل 11: البنى المنظارية المشاهدة في الآفات الميلانينية– شبكة صباغية[143]



الشكل 12: A. كريات متراصّة Aggregated globules وشبكة صباغية في وحمة ميلانينية B. تصبغ أزرق متجانس في وحمة زرقاء C. خطوط Streaks (أرجل كاذبة) في وحمة سبيتز D. خطوط Streaks (تدفق شعاعي) في ميلانوما.[144]



الشكل 13: تنظير جلد التقران المثي: A. كيسات شبيهة بالدخنيات (السهم الأبيض) وفوهات زؤانية الشكل (الأسهم السوداء) B. بنى شبيهة ببصمة الاصبع C. الأوعية بشكل مشبك الشعر (المربع)، كيسات شبيهة بالدخنيات (السهم الأبيض) وفوهات زؤانية الشكل (السهم الأسود) D. النمط دماغي الشكل.[145]



الشكل 14: [146]

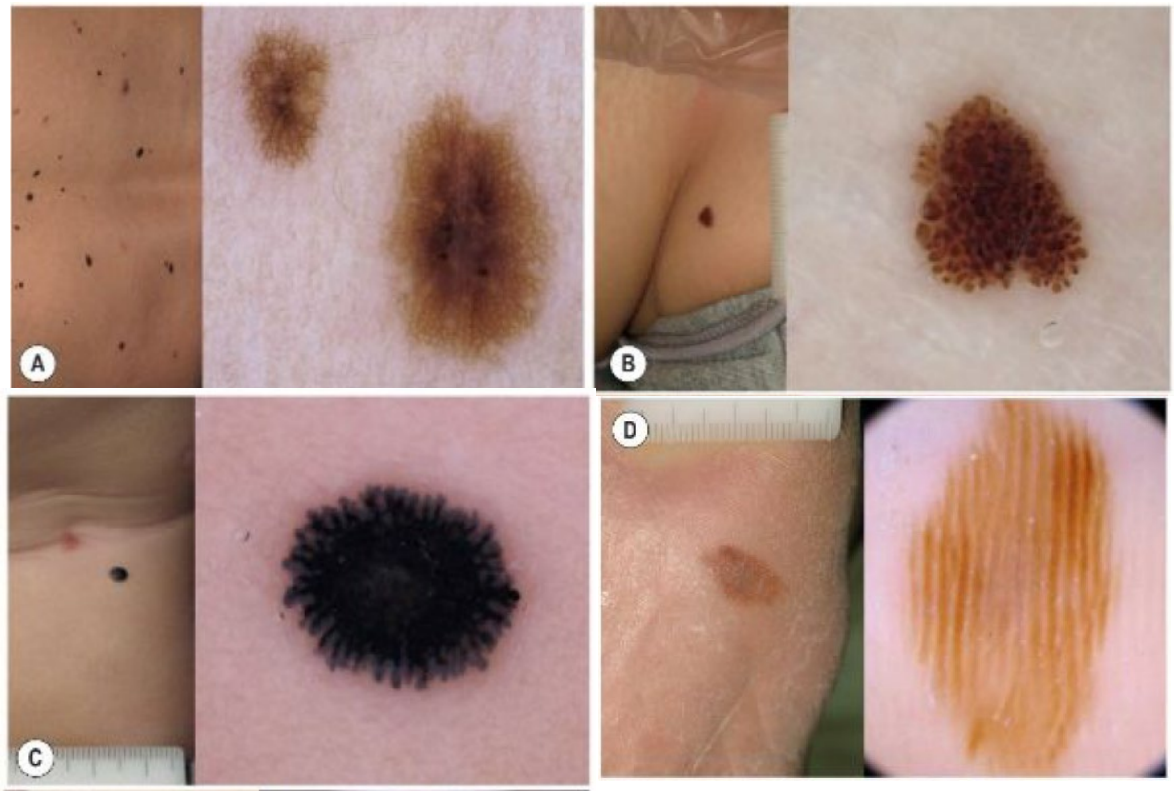
A. فجوات حمراء Red lacunae تشاهد في الورم الوعائي.

B. فجوات حمراء، زرقاء، وسوداء تشاهد في التقران الوعائي Angiokeratoma.

الجدول 3: التحليل النمطي: الخطوة الثانية من الخوارزمية ثنائية الخطوات لتقييم الآفات الجلدية[142]		
المعيار المنظاري Dermoscopic criterion	التعريف Definition	الدلالة التشخيصية Diagnostic significance
خصائص عامة Global features		
النمط الشبكي Reticular pattern	شبكة صباغية تغطي معظم أجزاء الآفة	وحمة الخلايا الميلانينية Melanocytic nevus
النمط الكروي Globular pattern	بنى متعددة، دائرية إلى بيضوية الشكل ذات أحجام مختلفة وطيف متنوع من ألوان البني والرمادي والأسود.	وحمة الخلايا الميلانينية Melanocytic nevus
نمط حجارة الرصيف Cobblestone pattern	بنى كبيرة متراصة متقاربة، كروية الشكل ذات زوايا تشبه حجارة الرصيف.	وحمة الخلايا الميلانينية الأدمية Intradermal melanocytic nevus
النمط المتجانس Homogeneous pattern	تصبغ منتشر بني، رمادي أزرق إلى رمادي مسود وذلك مع غياب خصائص موضعة مميزة أخرى.	الوحمة الزرقاء Blue nevus
نمط الانفجار النجمي Starburst pattern	خطوط مصطبغة ذات ترتيب شعاعي (مرتبة شعاعياً) على حافة الآفة.	وحمة سبيتز/وحمة ريد Spitz/Reed nevus
النمط المتوازي Parallel pattern	تصبغ على الراحتين أو الأخمصين يتبع الأثلام والأعراف، نادراً مرتبة بشكل عمودي على هذه البنى.	وحمة طرفية/ميلانوما Acral nevus/melanoma*
النمط عديد المحتوى Multicomponent pattern	تجمع ثلاثة أو أكثر من الأنماط المذكورة أعلاه	ميلانوما Melanoma
نمط غير مميز Nonspecific pattern	آفة مصطبغة تفتقد إلى الأنماط المذكورة أعلاه.	ميلانوما محتملة
خصائص موضعة Local features		
شبكة صباغية Pigment network	شبكة صباغية نموذجية: شبكة ذات لون بني فاتح إلى داكن، ذات فوهات صغيرة متساوية الحجم وخطوط دقيقة متوزعة بشكل منتظم تقريباً ضمن الآفة، وعادة تستدق على محيطها.	آفة ميلانينية الخلايا سليمة Benign melanocytic lesion

	شبكة صباغية لانموذجية: شبكة ذات لون أسود، بني، أو رمادي، ذات فوهات غير منتظمة وخطوط ثخينة.	ميلانوما Melanoma
نقاط/كريات Dots/Globules	بنى دائرية إلى بيضوية الشكل ذات لون أسود أو بني وذات أحجام متفاوتة، متوزعة بشكل منتظم أو بشكل غير منتظم.	في حال انتظامها، آفة ميلانينية سليمة. في حال عدم انتظامها، ميلانوما.
خطوط Streaks	تم وصفها سابقاً بشكل منفصل كأرجل كاذبة pseudopods وتدفق شعاعي radial streaming، لكن تم جمعها حالياً تحت مصطلح واحد. وهي نتوءات منتفخة، بشكل شائع ملتوية أو اصبعية الشكل، تشاهد على حافة الآفة. قد تنشأ من بنى شبكية لكن بشكل غير شائع. يتراوح لونها من البني الفاتح إلى الأسود.	في حال انتظامها، آفة ميلانينية سليمة (وحمة سبيتز/ وحمة ريد) في حال عدم انتظامها، ميلانوما.
الحجاب الأزرق المبيض Blue-whitish veil	منطقة غير منتظمة عديمة البنية من التصبغ الأزرق المتداخل على خلفية بيضاء ذات مظهر الزجاج المغشى، لا يشغل التصبغ كامل الآفة وعادة يوافق المنطقة المرتفعة من الآفة (سريرياً).	ميلانوما Melanoma
بنى التراجع Regression structure	زوال تصبغ أبيض شبيه بالندبة و/أو حبيبات زرقاء شبيهة بالفلفل يتوافق عادة مع الجزء غير المرتفع من الآفة (سريرياً).	ميلانوما Melanoma
نقص تصبغ Hypopigmentation	مناطق أقل تصبغاً من اصطباغ الآفة العام.	غير نوعية Nonspecific
لطخات Blotches	مناطق عديمة البنية سوداء، بنية و/أو رمادية ذات توزع متناظر أو غير متناظر ضمن الآفة.	في حال تناظرها، آفة ميلانينية سليمة. في حال عدم تناظرها، ميلانوما.
خصائص مرتبطة بالموقع Site-related features		
الوجه Face	شبكة كاذبة نموذجية (دائرية، ذات ثقوب متساوية في الحجم توافق مكان فوهات الأجربة الشعرية)	آفة ميلانينية الخلايا سليمة Benign melanocytic lesion
	بنى حلقية حبيبية (نقاط زرقاء رمادية متعددة تحيط بفوهات الأجربة الشعرية ذات مظهر حلقي حبيبي)	ميلانوما Melanoma

	شبكة كاذبة رمادية (تصبغ رمادي يحيط بفوهات الأجربة الشعرية، تتشكل من تلاقي البنى الحبيبية والحلقية).	ميلانوما Melanoma
	بنى معينية الشكل (تصبغ رمادي–بني محيط بفوهات الأجربة الشعرية ذو شكل معيني).	ميلانوما Melanoma
	جريبات مصطبغة غير متناظرة (تصبغ حلقي حول فوهات الأجربة الشعرية)	ميلانوما Melanoma
الراحتين/الأخمصين* Palms/soles	نمط الأخاديد–المتوازي Parallel–furrow pattern (تصبغ يتبع الأثلام السطحية)	وحمة طرفية Acral nevus
	النمط الشبيه بالشبكة Lattice–like pattern (تصبغ يتبع ويعبر الأخاديد)	وحمة طرفية Acral nevus
	النمط الليفي Fibrillar pattern (لييفات دقيقة عديدة مصطبغة عمودية على الأخاديد والنتوءات)	وحمة طرفية Acral nevus
	نمط النتوءات–المتوازي Parallel–ridge pattern (تصبغ متوضع على طول الأعراف السطحية).	ميلانوما Melanoma



الشكل 15: A. وحمتان مكتسبتان مع نمط شبكي باستخدام تنظير الجلد B. وحمة خلقية صغيرة ذات النمط الكروي C. وحمة ريد ذات نمط الانفجار النجمي النموذجي D. ميلانوما طرفية في الموضع تتميز بالنمط الطرفي [147]

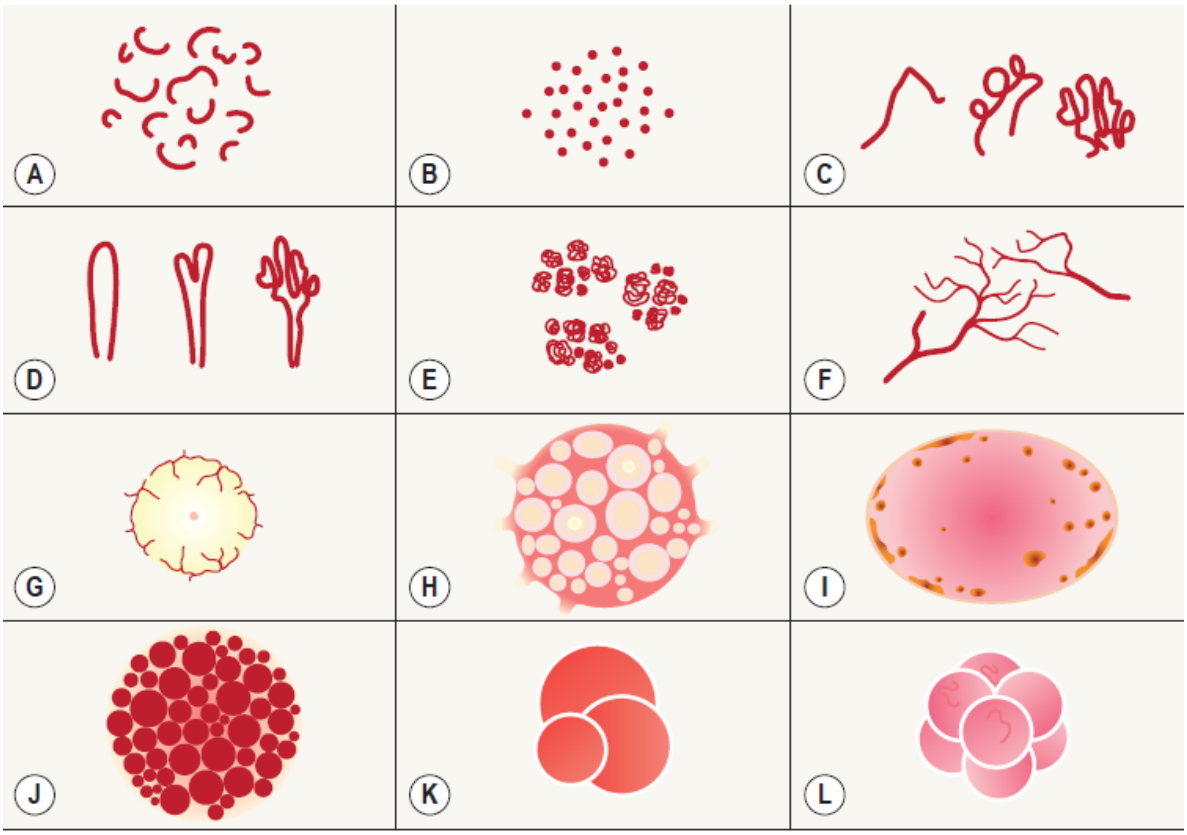
الشكل 16: A. ميلانوما سطحية تتميز منظارياً بوجود عدم تناظر اللون والبنية، الشبكة اللانموذجية، والبنى الزرقاء البيضاء.

B. ميلانوما ثخينة تتميز بوجود طاغي للحجاب الأزرق-الأبيض، بالإضافة لوجود عدة كريات/مناطق سوداء غير منتظمة. إن اجتماع اللونين (أزرق و أسود) نوعي بشدة للميلانوما العقيدية. [148]

- **الجدول 4: البنى الوعائية Vascular structures [142] :**

النمط Pattern	التعريف Definition	الدلالة التشخيصية Diagnostic significance
الفاصلة Comma	أوعية ثخينة منحنية بشكل طفيف وبالكاد متغصنة.	وحمة الخلايا الميلانينية الخلقية والأدمية Congenital and intradermal melanocytic nevi
نقطية Dotted	نقاط حمراء صغيرة تصطف بشكل كثيف إلى جانب بعضها البعض.	آفة ميلانينية الخلايا (بشكل شائع وحمة سبيتز أو ميلانوما) Melanocytic lesion
خطية غير منتظمة Linear–irregular	بنى حمراء خطية ذات حجم وتوزع غير منتظم	ميلانوما
مشبك الشعر Hairpin	عرى وعائية ملتوية، يمكن أن تحاط بهالة بيضاء.	عند تواجد الهالة البيضاء: فرط تكاثر متقرن (تقران مثي، سرطانة شائكة الخلايا SCC، شوكوم قرني، ثؤلول) عند غياب الهالة البيضاء: ميلانوما
كبية Glomerular	أوعية شعرية متعرجة تتوزع بشكل شائع على شكل عناقيد مقلّدة الجهاز الكبّي للكلية.	داء بوفن Bowen's disease
متفرعة Arborizing	جذع وعائي ذو قطر كبير تتفرع بشكل غير منتظم إلى أوعية شعرية انتهائية رفيعة. يكون لونها أحمر فاقع، فهي تظهر واضحة في الصور المنظارية بسبب توضعها السطحي.	سرطانة قاعية الخلايا BCC
تاج Crown	مجموعة من الأوعية المنحنية بشكل منتظم، بالكاد متفرعة، تتوضع على حافة الآفة.	فرط تصنع غدد زهمية Sebaceous hyperplasia
الفراولة Strawberry	شبكة كاذبة زهرية إلى حمراء اللون تتوضع حول الأجربة الشعرية في	التقران السفعي Actinic keratosis

	الوجه، كثيراً ما تكون الأجربة الشعرية ممتلئة بسدادات متقرّنة مصفرة.	
مفتاح سدادة الفلين Corkscrew	أوعية خطية ملتوية على طول محور مركزي.	الميلانوما الغازية، نقائل الميلانوما
لون أحمر حليبي Milky–red color	كريات و/أو مناطق ذات لون أحمر حليبي ضبابي يتوافق غالباً مع جزء مرتفع من الآفة.	ميلانوما
عديدة الأشكال Polymorphous	أي اجتماع لنوعين مختلفين أو أكثر من البنى الوعائية. الأشيع هو تواجد الأوعية النقطية أو الأوعية الخطية غير المنتظمة.	أورام خبيثة (ميلانوما، BCC، SCC)

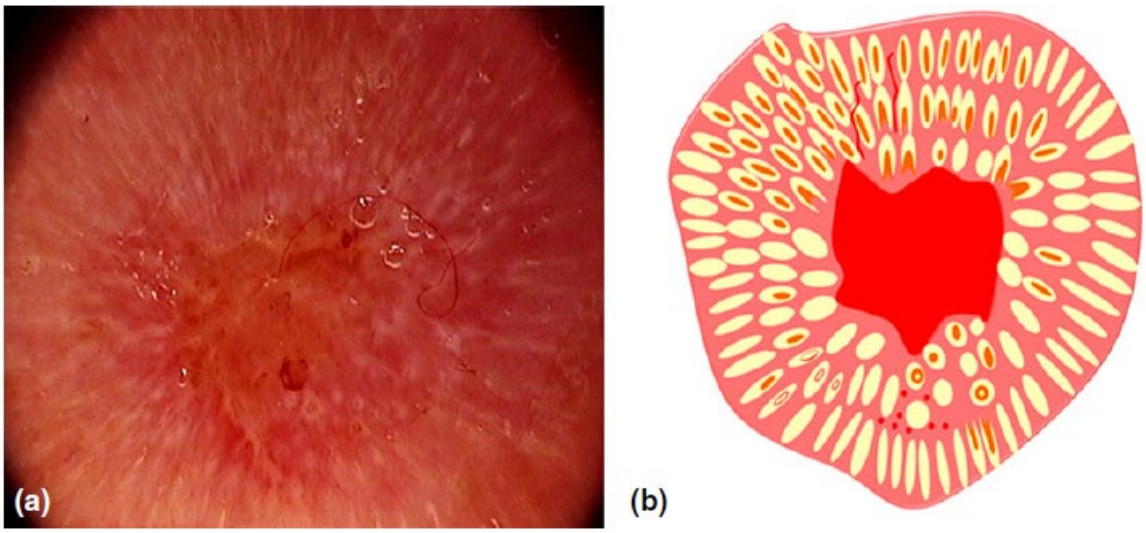


الشكل 17: البنى الوعائية في تنظير الجلد[149]

A. أوعية بشكل الفاصلة– نموذجية في الوحمة الأدمية و الوحمة الخلقية **B. أوعية نقطية**– تشاهد بشكل شائع في الميلانوما ووحمة سبيتز **C. أوعية خطية غير منتظمة**– نموذجية في الميلانوما **D. أوعية بشكل مشبك الشعر**– أشيع ما تكون في الأورام المتقرنة، كالتقران المثي و SCC **E. الأوعية الكبية**– تشاهد في داء بوفن **F. الأوعية المتفرعة**– نموذجية في BCC **G.** أوعية تاجية– موجودة شائعة في فرط تصنع الغدد الزهمية **H. نمط الفراولة**– نموذجي في التقران السفعي على الوجه **I. جلبات دموية متعددة على خلفية حمراء**– نموذجية في BCC السطحية **J. فجوات حمراء**– نموذجية في الأورام الوعائية **K. مناطق حمراء متجانسة مقسمة عبر خطوط مبيضة**– أشيع ما تكون في الحبيبوم المقيح **L. مناطق حمراء حليبية**– نموذجية في الميلانوما

سادساً: تقييم آفات الليشمانيا باستخدام منظار الجلد:

على الرغم من وجود عدد قليل من الدراسات حول الخصائص الشكلية لآفات الليشمانيا الجلدية CL المشاهدة باستخدام منظار الجلد، إلا أن هناك نتائج متضاربة حول النتائج وارتباطها مع موقع وعمر ونمط الآفات في التنظير الجلدي. إن الحمامى المُعممة، الدموع الصفراء، الأنماط الشبيهة بالانفجار النَّجمي الأبيض white starburst-like pattern بالإضافة إلى الأوعية الخطيَّة غير المنتظمة، الأوعية بشكل مشبك الشعر hairpin، الأوعية بشكل الفاصلة comma-shaped والأوعية المتفرعة، هي من أكثر سمات الليشمانيا الجلدية تواتراً منظارياً. كما شوهد بشكل شائع كلاًّ من فرط التقرن والتآكلات أو التقرحات و بتواتر أقل الكيسات الشبيهة بالدخنيات و الأوعية كبيرة الشكل و ذلك في معظم الدراسات[23] . وجدت بعض الدراسات الأخرى موجودات مثل طيف اللون الأصفر yellow hue[150]، الأشكال البيضوية برتقالية اللون salmon-colored ovoid والندبات (لطخة بيضاء شبيهة بالندبة)[151]. كما شوهد في حالات قليلة الأوعية بشكل التاج[151-23] وحتى نمط الفريز[151].

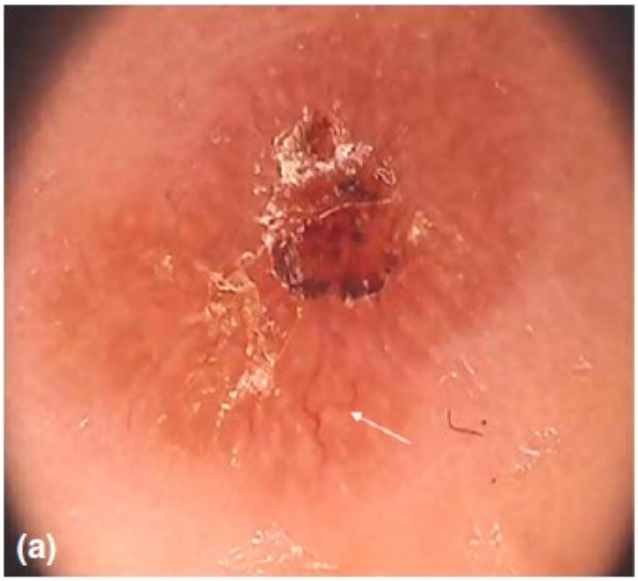


الشكل 18: (a) تنظير جلد لآفة ليشمانيا حلدية تظهر فيه البنى الشبيهة بالدموع الصفراء المحيطة بتقرح مركزي.

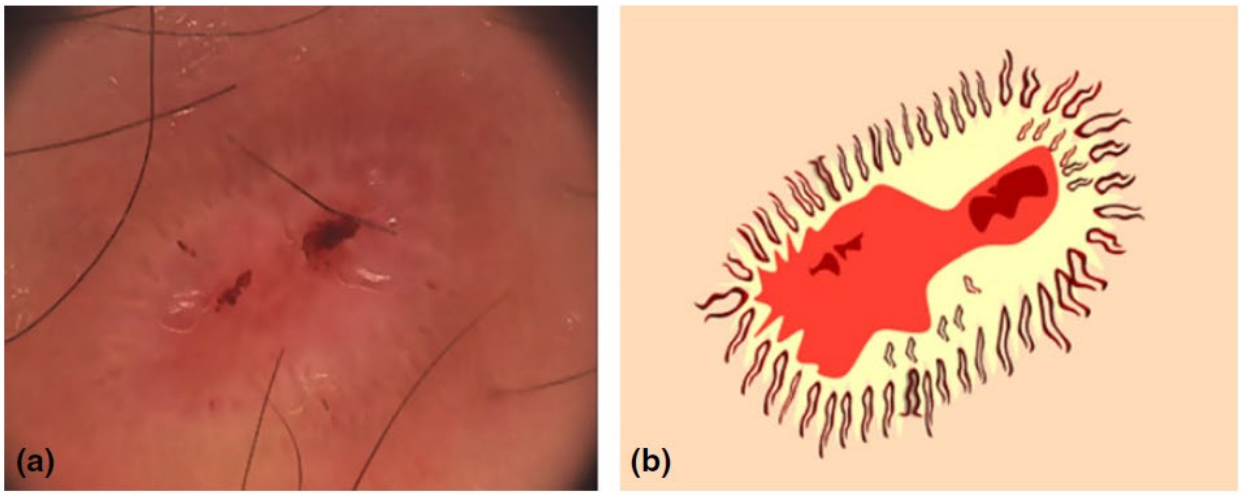
(b) رسم تخطيطي للصورة (a) [151]

- توصف **الدموع الصفراء** بأنها بنى صفراء ذات شكل بيضوي و/أو على شكل قطرات الدمع.[152]

الشكل 19: صورة منظارية تظهر النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض في آفة ليشمانيا جلدية.[153]



الشكل 20: تنظير جلد لآفة ليشمانيا جلدية يظهر أوعية متفرعة (السهم)[151]



الشكل 21: (a) تنظير جلد لآفة ليشمانيا جلدية يظهر بنى وعائية بشكل مشبك الشعر.

(b) رسم تخطيطي للصورة (a) [151]

الجزء الثاني: منهجية البحث

الفصل الأول: مجتمع البحث والمنهج العلمي المعتمد Methodology

مكان الدراسة:

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية – كلية الطب– جامعة دمشق.

مدة الدراسة:

تمت هذه الدراسة على مدى عام.

تكاليف الدراسة:

لا يوجد.

تصميم الدراسة:

دراسة وصفية مقطعية مستعرضة.

Prospective Cross-sectional Study

مجتمع الدراسة:

مراجعو مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بدمشق المصابون بداء الليشمانيات الجلدي والذين تتوفر لديهم معايير القبول في الدراسة، وذلك ضمن الفترة المحددة للدراسة (عام).

طريقة الاعتيان:

عينة عشوائية بسيطة من مراجعي مشفى الأمراض الجلدية الذين يحققون معايير الدخول.

حجم العينة:

يجب ألّا يقل العدد عن 60 مريضاً وذلك اعتماداً علىالموقع www.powerandsamplesize.com **وفق المعادلة:**

$$n_A = \left(\sigma_A^2 + \sigma_B^2/\kappa\right)\left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\mu_A - \mu_B}\right)^2$$

شملت الدراسة البدئية 60 مريضاً.

معايير الدراسة:

معايير الدخول:

- ❖ الحالة المؤكدة: علامات سريرية جلدية موجهة بشدة إلى الليشمانيا مع التأكيد المخبري بمشاهدة الطفيلي في اللطاخات المأخوذة من الآفات المشخصة سريرياً.
- ❖ المرضى من كلا الجنسين، بمختلف الأعمار.
- ❖ قطر الآفات : جميع الأقطار.
- ❖ مدة ظهور الآفات : >3 أسابيع و < 6 أشهر.
- ❖ أخذ موافقة المريض على الدخول بالدراسة بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية عن مرضه.

معايير الاستبعاد

- ❖ المرضى الذين تلقوا علاج مضاد لليشمانيا سواء موضعي أو جهازي.
- ❖ مدة ظهور الآفات : < 3 أسابيع أو > 6 أشهر.

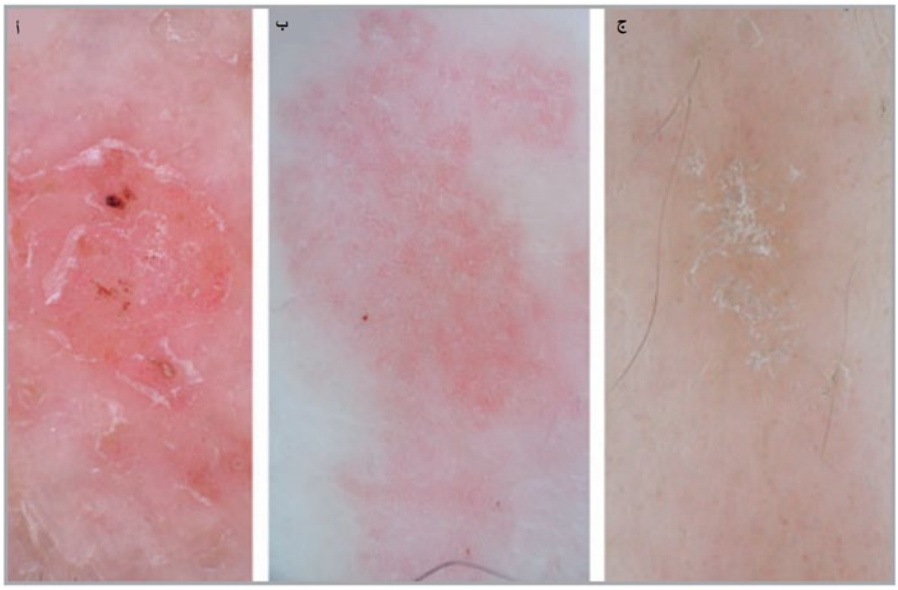
طريقة إجراء البحث:

تم إطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة عند المريض وغياب شروط الاستبعاد، وذلك من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة (تشمل العمر والجنس, مكان الإقامة والعمل, عدد الآفات وعمرها و موقعها), و إجراء فحص سريري للمريض، تصوير فوتوغرافي لجميع الآفات، و تسجيل ذلك ضمن سجل خاص بكل مريض, و ذلك بعد أخذ الموافقة المستنيرة. تم تصنيف آفات الليشمانيا إلى الأشكال السريرية (حطاطة – عقيدة – عقيدة متقرحة – لويحة).

تم تقييم جميع الآفات باستخدام منظار جلد تماسي ذو ضوء غير مستقطب

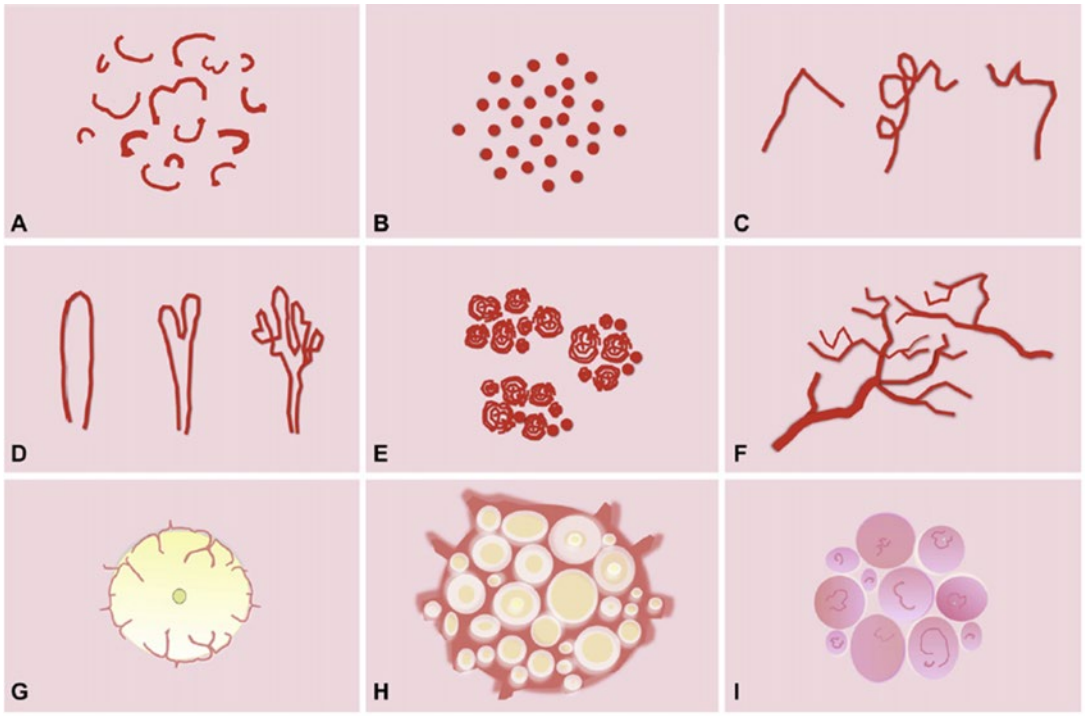
(HEINE MINI 2000 DERMATOSCOPE)

طبق جيل فاصل بين عدسة المنظار الجلدي و سطح الجلد. و تم تصوير الآفات بالمنظار الجلدي و عندها تم تطبيق أقل ضغط ممكن من أجل رؤية البنى الوعائية. تم تقييم لون خلفية الآفة بالمنظار الجلدي اعتماداً على الشكل:



الشكل 22: (أ) أحمر قاتم, (ب) أحمر فاتح, (ج) أحمر مصفر[154]

و تم تقييم البنى الوعائية اعتماداً على الشكل:



الشكل 23: رسمة توضح الأنماط الشكلية الستة الأشيع للأوعية (A–F) و الأنماط الكروية المميزة الثلاثة (G–I) (A) شكل الفاصلة (خطية منحنية), (B) الشكل النقطي (نقاط حمراء), (C) خطية غير منتظمة (خطية مستقيمة أوخطية ملتوية), (D) شكل دبوس الشعر (خطية بشكل عروة) (من اليسار إلى اليمين: أحادية الطاق, ثنائية الطاق ,متشابكة), (E) كبية الشكل (خطية لولبية), (F) متغصنة (خطية أفعوانية), (G), تاجية الشكل (خطية مستقيمة), (H) نمط الفريز, (I) كريات حمراء حليبية.[155]

الاعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة المريض على الدخول في الدراسة قبل القيام بأي إجراء، بعد إعلامه بكافة المعلومات الضرورية عن مرضه، والإجابة عن كافة تساؤلاته بوضوح، وإعلامه بإمكانية الخروج من الدراسة متى شاء، وأنّه لن يترتب عليه أيّة تكاليف، وأنّ معلوماته الشخصية ستبقى سرية تماماً، وذلك عبر موافقة مستنيرة تم توقيعها من قبل المريض والباحث.

الفصل الثاني: نتائج الدراسة الإحصائية

1. الأساليب الإحصائية المستخدمة في الدراسة:

عولجت البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS V28) وجرى التحليل الاحصائي باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- الجداول التكرارية (Frequency Tables): وهي جداول تبين التكرار والنسب المئوية لكل فئة من فئات المتغير المدروس (كالجنس – مكان الاصابة).
- المخططات البيانية (Charts): وهي مخططات القرص (Pie Charts) ومخططات الأعمدة (Bar charts).
- اختبار كاي مربع (Chi – Square): لدراسة العلاقة بين تكرارات فئات متغيرين اسمين، ويعتمد هذا الاختبار على قيمة P–Value.
- تدل قيمة P–value:
  - فإذا كانت قيمة P–value أصغر من (.05) هذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية.
  - أما إذا كانت قيمة P–value أكبر من (.05) هذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية.

2. عينة الدراسة:

1.2. وصف العينة حسب متغير الجنس:

الجدول 5:

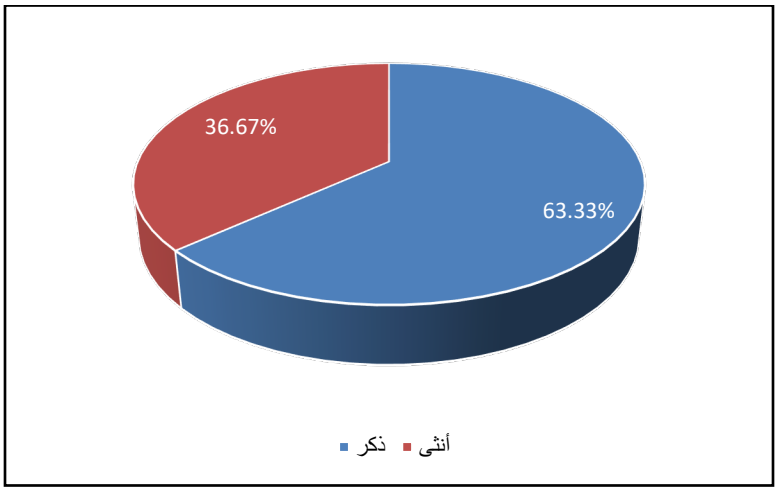
التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب الجنس

الجنس	التكرار	النسبة المئوية
ذكر	38	63.33%
أنثى	22	36.67%
المجموع	60	100.00%

توزعت عينة الدراسة إلى كلا الجنسين، حيث بلغت نسبة المرضى الذكور (63.33%) ونسبة المرضى الإناث (36.67%)

المخطط البياني رقم (1)

التوزع النسبي لأفراد العينة حسب الجنس



2.2. وصف العينة حسب الفئات العمرية:

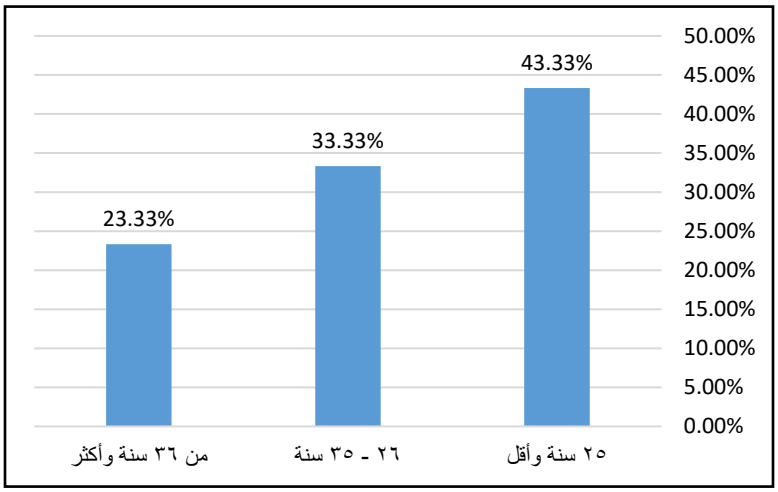
تراوحت أعمار المرضى في عينة الدراسة بين 4 و71 سنة، بمتوسط (30.167±11.825) سنة، وتوزعت الفئات العمرية كما في الجدول التالي:

الجدول 6: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الفئات العمرية

فئات العمر	التكرار	النسبة المئوية
25 سنة وأقل	26	43.33%
26 – 35 سنة	20	33.33%
من 36 سنة وأكثر	14	23.33%
المجموع	60	100.00%

توزعت عينة الدراسة حسب الفئات العمرية إلى (43.33%) للذين أعمارهم 25 سنة وأقل، و(33.33%) من أفراد العينة المرضى من الفئة العمرية من 26سنة إلى 35سنة، و(23.33%) من أفراد العينة المرضى من الفئة العمرية من 36 سنة وأكثر.

المخطط البياني رقم (2) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الفئات العمرية



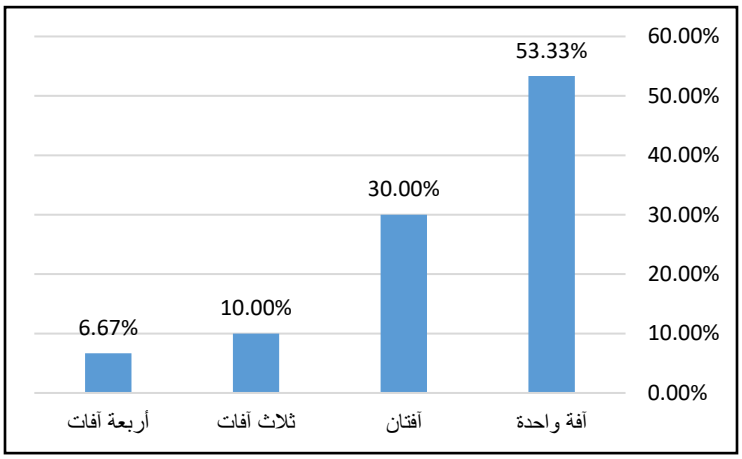
3.2. وصف العينة حسب عدد الآفات:

الجدول 7: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب عدد الآفات

عدد الآفات	التكرار	النسبة المئوية
آفة واحدة	32	53.33%
آفتان	18	30.00%
ثلاث آفات	6	10.00%
أربع آفات	4	6.67%
عدد المرضى الكلي	60	100.00%

من الجدول السابق نجد أن أعداد الآفات توزعت إلى آفة واحدة بنسبة (53.33%) وآفتان بنسبة (30.00%) وثلاث آفات (10.00%) وأربعة آفات (6.67%)، **ليبلغ مجموع عدد الآفات الكلي 102 آفة.**

المخطط البياني رقم (3) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب عدد الآفات



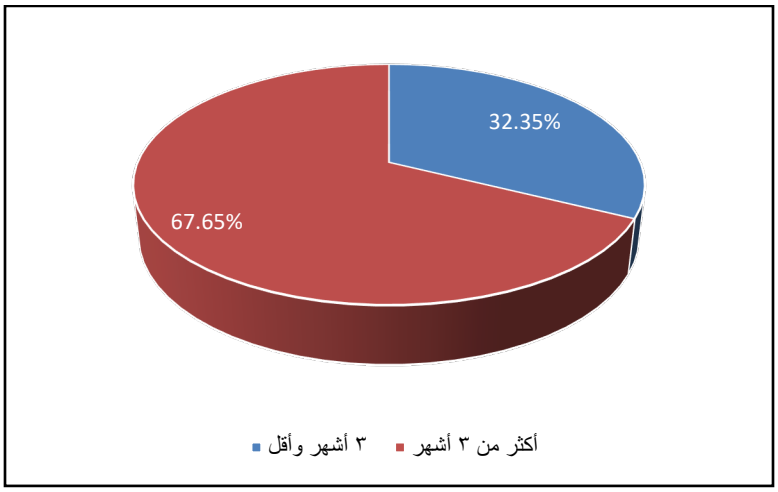
4.2. وصف العينة حسب فئات عمر الآفات:

الجدول 8: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب فئات عمر الآفات

عمر الآفة	التكرار	النسبة المئوية
3 أشهر وأقل	33	32.35%
أكثر من 3 أشهر	69	67.65%
المجموع	102	100.00%

من الجدول السابق نجد أن أعمار الآفات من 3 أشهر وأقل بلغت نسبتها (32.35%) وأكثر من 3 أشهر بنسبة (67.65%).

المخطط البياني (4) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب فئات عمر الآفات



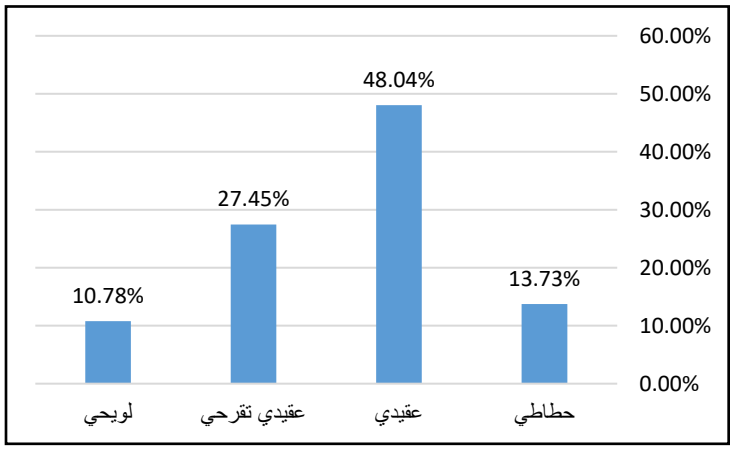
5.2. وصف العينة حسب نمط الآفات:

الجدول 9: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب نمط الآفات

نمط الآفات	التكرار	النسبة المئوية
حطاطي	14	13.73%
عقيدي	49	48.04%
عقيدي تقرحي	28	27.45%
لويحي	11	10.78%
المجموع	102	100.00%

من الجدول السابق نجد أن نمط الآفات من نمط حطاطي بلغت نسبتها (13.73%)، ومن نمط عقيدي (48.04%)، ومن نمط عقيدي تقرحي (27.45%) ومن نمط لويحي (10.78%).

المخطط البياني (5) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب نمط الآفات



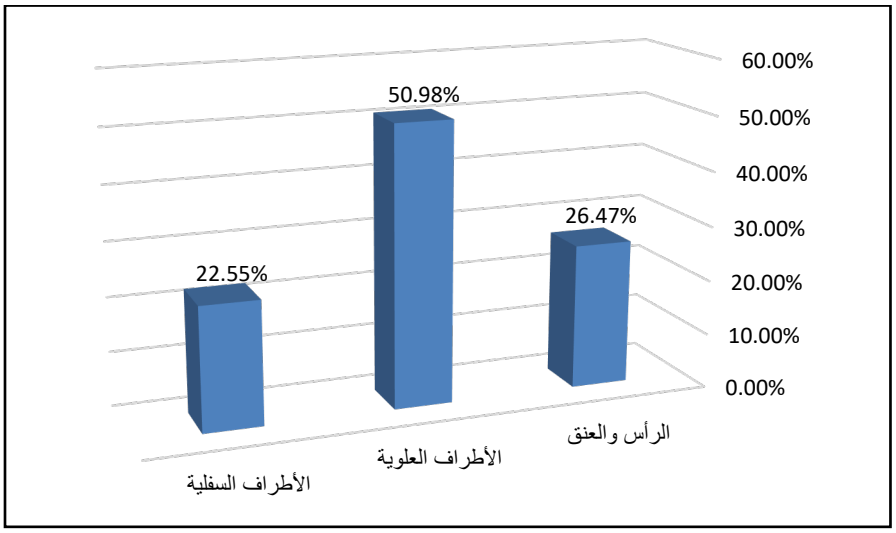
6.2. وصف العينة حسب توضع الآفات:

الجدول 10: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب توضع الآفات

توضع الآفة	التكرار	النسبة المئوية
الرأس والعنق	27	26.47%
الأطراف العلوية	52	50.98%
الأطراف السفلية	23	22.55%
المجموع	102	100.00%

من الجدول السابق نجد أن الآفات توزعت في الرأس والعنق بنسبة (26.47%) وفي الأطراف العلوية بنسبة (50.98%) وفي الأطراف السفلية (22.55%).

المخطط البياني (6) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب مكان الآفات



وبشكل تفصيلي فإن الآفات تتوزع كما يلي:

الجدول 11: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب تموضع الآفات

موضع الآفات	العدد	النسبة المئوية
الرأس و العنق	27	26.47%
الجبهة	3	2.94%
منطقة ما حول الحجاج	2	1.96%
منطقة الوجنة	14	13.73%
الأنف	2	1.96%
الشفة	1	0.98%
الذقن	2	1.96%
العنق	3	2.94%

الأطراف العلوية	52	50.98%
الكتف	2	1.96%
الذراع	29	28.43%
المرفق	5	4.90%
اليد	16	15.69%
الأطراف السفلية	23	22.55%
الساق	12	11.76%
الركبة	3	2.94%
القدم	8	7.84%

3. الخصائص المنظارية في الليشمانيا الجلدية:

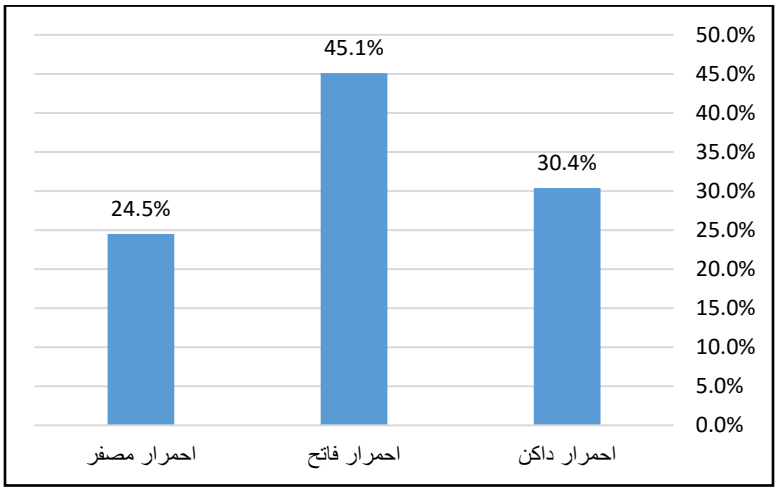
1.3. الحمامى المعممة:

الجدول 12: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الحمامى المعممة

الحمامى	التكرار	النسبة المئوية	Chi-SquareTest	
			Chi-Square	P-Value
احمرار داكن	31	30.39%	1.824	0.402
احمرار فاتح	46	45.10%		
احمرار مصفر	25	24.51%		
المجموع	102	100.00%		

بينت الدراسة مشاهدة الحمامى لدى (100%) من الآفات، (45.1%) من الحالات هي احمرار فاتح، و(30.4%) احمرار داكن، و(24.5%) هي احمرار مصفر، كما تمت مقارنة توزع العينة حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.402) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار أفراد العينة حسب مكان الآفة.

المخطط البياني (7) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الحمامى المعممة



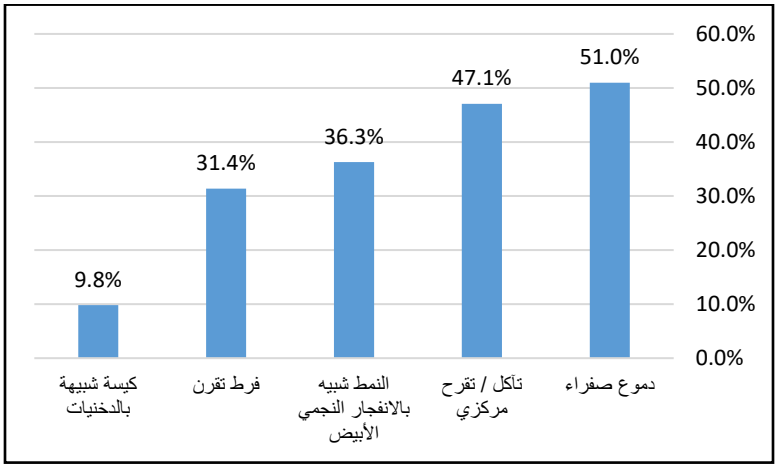
2.3. الخصائص المنظارية العامة:

الجدول 13: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص المنظارية العامة

الخصائص المنظارية العامة	التكرار	النسبة المئوية
دموع صفراء	52	51.0%
تآكل / تقرح مركزي	48	47.1%
النمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض	37	36.3%
فرط تقرن	32	31.4%
كيسة شبيهة بالدخنيات	10	9.8%

من الجدول السابق نجد أن الخصائص المنظارية العامة متنوعة وأهمها دموع صفراء بنسبة (51%) يليها تآكل / تقرح مركزي (47.1%) يليها في المرتبة الثالثة النمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض (36.3%).

المخطط البياني (8) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص المنظارية العامة



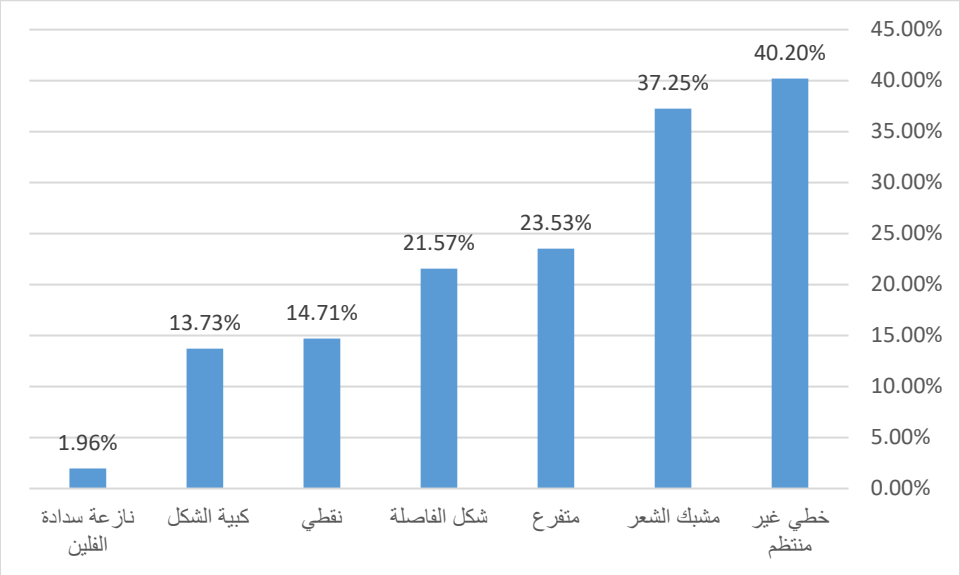
3.3. البنى الوعائية:

الجدول 14: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية

البنى الوعائية	التكرار	النسبة المئوية
خطي غير منتظم	41	40.20%
مشبك الشعر	38	37.25%
متفرع	24	23.53%
شكل الفاصلة	22	21.57%
نقطي	15	14.71%
كبية الشكل	14	13.73%
نازعةة سدادة الفلين	2	1.96%

من الجدول السابق نجد أن البنى الوعائية متنوعة وأهمها خطي غير منتظم بنسبة (40.20%) يليها مشبك الشعر (37.25%) ثم شكل الفاصلة (21.57%)، كما يبينه الشكل التالي:

المخطط البياني (9) النسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية



4. الخصائص المنظارية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية:

1.4. الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية:

تمت دراسة الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية وذلك بحساب التكرارات والنسبة المئوية، ثم تمت المقارنة بين الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول 15: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة الخصائص العامة وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية

الخصائص العامة	نمط الآفة	Chi-SquareTest

		حطاطة		لويحة		عقيدة		عقيدي تقرحي			
		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	Chi-Square	P-Value
حمامى	احمرار داكن	5	16.13%	8	25.81%	12	38.71%	6	19.35%	2.307	0.144
	احمرار فاتح	3	6.52%	3	6.52%	24	52.17%	16	34.78%		
	احمرار مصفر	6	24.00%	0	0.00%	13	52.00%	6	24.00%		
فرط تقرن		3	9.38%	7	21.88%	21	65.63%	1	3.13%	30.5	0.001
تآكل / تقرح مركزي		4	8.33%	6	12.50%	10	20.83%	28	58.33%	30	0.001
دموع صفراء		7	13.46%	6	11.54%	25	48.08%	14	26.92%	17.69	0.001
شبيه بالانفجار النجمي الأبيض		0	0.00%	5	13.51%	15	40.54%	17	45.95%	6.7	0.035
كيسة شبيهة بالدخنيات		0	0.00%	4	40.00%	3	30.00%	3	30.00%	0.2	0.905

من الجدول السابق نجد:

1. **حمامى:** بدراسة العلاقة بين لون الحمامى و نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.0144) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين بين لون الحمامى و نمط الآفات.

2. **فرط التقرن:** بمقارنة فرط التقرن حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار فرط التقرن حسب نمط الآفات.

3. **تآكل / تقرح مركزي:** بمقارنة تآكل / تقرح مركزي حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار تآكل / تقرح حسب نمط الآفات.

4. دموع صفراء: بمقارنة دموع صفراء حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار دموع صفراء حسب نمط الآفات.

5. نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض: بمقارنة النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.035) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض حسب نمط الآفات.

6. كيسة شبيهة بالدخنيات: بمقارنة كيسة شبيهة بالدخنيات حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.905) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار كيسة شبيهة بالدخنيات حسب نمط الآفات.

شوهد فرط التقرن بتكرار أعلى في الآفات العقيدية مع وجود فرق ذو دلالة إحصائية (P=0.001) بين تكرار فرط التقرن حسب نمط الآفات، كما شوهد التآكل/التقرح المركزي في جميع الآفات العقيدية المتقرحة وأكثر من نصف الآفات اللويحية (54.5%) مع وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار التآكل/التقرح المركزي حسب نمط الآفات (P=0.001). وُجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار الدموع الصفراء حسب نمط الآفات (P=0.001) حيث كانت أكثر تواتراً في الآفات العقيدية، مع العلم أن نسب مشاهدتها في مختلف أنماط الآفات كانت متشابهة. لم يشاهد النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض أو نمط الكيسة الشبيهة بالدخنيات في الآفات الحطاطية مع قيمة معنوية (P=0.035)، (P=0.905) على الترتيب.

2.4. البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية:

تمت البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية وذلك بحساب التكرارات والنسبة المئوية، ثم تمت المقارنة بين البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول 16: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة البنى الوعائية وفق أنماط آفات الليشمانيا الجلدية

البنى الوعائية	نمط الآفة								Chi-SquareTest	
	حطاطة		لويحة		عقيدة		عقيدي تقرحي			
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	Chi-Square	P-Value
شكل الفاصلة	3	13.64%	2	9.09%	13	59.09%	4	18.18%	14	0.003
خطية غير منتظمة	5	12.20%	6	14.63%	22	53.66%	8	19.51%	18.415	0.001
نقطية	1	6.67%	4	26.67%	3	20.00%	7	46.67%	5	0.173
مشبك الشعر	0	0.00%	6	15.79%	14	36.84%	18	47.37%	5.895	0.052
متفرعة	1	4.17%	2	8.33%	16	66.67%	5	20.83%	23.667	0.001
نازعة سدادة الفلين	0	0.00%	1	50.00%	0	0.00%	1	50.00%	0.0001	0.999
كبية الشكل	2	14.29%	2	14.29%	6	42.86%	4	28.57%	3.143	0.37

من الجدول السابق نجد:

1. **شكل الفاصلة:** بمقارنة شكل الفاصلة حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.003) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار شكل الفاصلة حسب نمط الآفات.

2. **خطية غير منتظمة:** بمقارنة خطية غير منتظمة حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار الخطية غير المنتظمة حسب نمط الآفات.

3. **نقطي:** بمقارنة النقطية حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.173) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار النقطية حسب نمط الآفات.

4. مشبك الشعر: بمقارنة مشبك الشعر حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.052) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار مشبك الشعر حسب نمط الآفات.

5. نازعة سدادة الفلين: بمقارنة نازعة سدادة الفلين حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.999) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار نازعة سدادة الفلين حسب نمط الآفات.

6. كبية: بمقارنة كبية حسب نمط الآفات باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.370) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار كبية حسب نمط الآفات.

وجد فوارق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الأوعية بشكل الفاصلة، الخطية غير المنتظمة، والمتفرعة حسب نمط الآفة، وكانت أكثر تكراراً في الآفات العقيدية. لم توجد فوارق ذات دلالة إحصائية هامة بين تكرارات كلاً من الأوعية النقطية، الأوعية بشكل نازعة سدادة الفلين، الأوعية الكبية، والأوعية بشكل مشبك الشعر حسب نمط الآفات علماً أن الأوعية بشكل مشبك الشعر كانت أشيع في النمط العقيدي التقرحي (64.3%) واللويحي (54.5%) ولم تشاهد في الآفات الحطاطية.

5. الخصائص المنظارية وفق توضع الآفة:

1.5. الخصائص العامة وفق توضع الآفة:

تمت دراسة الخصائص العامة وفق توضع الآفة وذلك بحساب التكرارات والنسبة المئوية، ثم تمت المقارنة بين الخصائص العامة وفق توضع الآفة، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول 17: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص العامة وفق توضع الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة الخصائص العامة وفق توضع الآفة

الخصائص العامة	توضع الآفة			Chi-SquareTest	
	الرأس والعنق	الأطراف العلوية	الأطراف السفلية		

		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	Chi-Square	P-Value
حمامى	احمرار داكن	7	22.58%	18	58.06%	6	19.35%	2.169	0.705
	احمرار فاتح	11	23.91%	23	50.00%	12	26.09%		
	احمرار مصفر	9	36.00%	11	44.00%	5	20.00%		
فرط تقرن		10	31.25%	17	53.13%	5	15.63%	6.813	0.033
تآكل / تقرح مركزي		10	20.83%	26	54.17%	12	25.00%	9.5	0.009
دموع صفراء		14	26.92%	27	51.92%	11	21.15%	8.346	0.015
شبيه بالانفجار النجمي الأبيض		8	21.62%	20	54.05%	9	24.32%	7.189	0.027
كيسة شبيهة بالدخنيات		8	80.00%	2	20.00%	0	0.00%	3.6	0.058

من الجدول السابق نجد:

1. **حمامى:** بدراسة العلاقة بين لون الحمامى وتوضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.705) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين بين لون الحمامى وتوضع الآفة

بمقارنة الحمامى حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار الحمامى حسب توضع الآفة.

2. **فرط التقرن:** بمقارنة فرط التقرن حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.033) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار فرط التقرن حسب توضع الآفة.

3. **تآكل / تقرح مركزي:** بمقارنة تآكل / تقرح مركزي حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.009) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار تآكل / تقرح مركزي حسب توضع الآفة.

4. دموع صفراء: بمقارنة دموع صفراء حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.015) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار دموع صفراء حسب توضع الآفة.

5. نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض: بمقارنة نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.027) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض حسب توضع الآفة.

6. كيسة شبيهة بالدخنيات: بمقارنة كيسة شبيهة بالدخنيات حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.058) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار كيسة شبيهة بالدخنيات حسب توضع الآفة.

بالنسبة للعلاقة بين الخصائص العامة و توضع الآفات، فكان كلٌّ من فرط التقرن، الدموع الصفراء، و النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض أكثر تكراراً في الآفات الموجودة على الأطراف العلوية مع وجود فوارق ذات دلالة إحصائية بين تكرارها حسب توضع الآفات. شوهد التآكل/التقرح المركزي بشكل أشيع على الأطراف مع وجود فارق ذو دلالة إحصائية بين تكرارها حسب توضع الآفات. أما الكيسات الشبيهة بالدخنيات فكانت أشيع في الآفات على منطقة الرأس والعنق مع عدم وجود فارق ذو دلالة إحصائية بين تكرارها حسب توضع الآفات.

2.5. البنى الوعائية وفق توضع الآفة:

تمت دراسة البنى الوعائية وفق توضع الآفة وذلك بحساب التكرارات والنسبة المئوية، ثم تمت المقارنة بين البنى الوعائية وفق توضع الآفة، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول 18: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية وفق توضع الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة البنى الوعائية وفق توضع الآفة

البنى الوعائية	توضع الآفة						Chi-SquareTest	
	الرأس والعنق		الأطراف العلوية		الأطراف السفلية		Chi-Square	P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية		

شكل الفاصلة	5	22.73%	10	45.45%	7	31.82%	1.727	0.422
خطية غير منتظمة	10	24.39%	22	53.66%	9	21.95%	7.659	0.022
نقطية	4	26.67%	7	46.67%	4	26.67%	1.2	0.549
مشبك الشعر	11	28.95%	17	44.74%	10	26.32%	2.263	0.323
متفرعة	8	33.33%	10	41.67%	6	25.00%	1	0.607
نازعة سدادة الفلين	2	100.00%	0	0.00%	0	0.00%	–	–
كبية الشكل	1	7.14%	7	50.00%	6	42.86%	4.429	0.109

من الجدول السابق نجد:

1. شكل الفاصلة: بمقارنة شكل الفاصلة حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.422) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار شكل الفاصلة حسب توضع الآفة.

2. خطية غير منتظمة: بمقارنة خطية غير منتظمة حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.022) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار الخطية غير المنتظمة حسب توضع الآفة.

3. نقطي: بمقارنة النقطية حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.549) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار النقطية حسب توضع الآفة.

4. مشبك الشعر: بمقارنة مشبك الشعر حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.323) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار مشبك الشعر حسب توضع الآفة.

4. متفرعة: بمقارنة المتفرعة حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.607) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار المتفرعة حسب توضع الآفة.

5. كبية: بمقارنة كبية حسب توضع الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.109) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار كبية حسب توضع الآفة.

لم توجد فوارق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات مختلف البنى الوعائية حسب توضع الآفات باستثناء الأوعية الخطية غير المنتظمة والتي كانت أكثر تكراراً في الآفات على الأطراف العلوية.

6. الخصائص المنظارية وفق عمر الآفة:

1.6. الخصائص العامة وفق عمر الآفة:

تمت دراسة الخصائص العامة وفق عمر الآفة وذلك بحساب التكرارات والنسبة المئوية، ثم تمت المقارنة بين الخصائص العامة وفق عمر الآفة، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول 19: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب الخصائص العامة وفق عمر الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة الخصائص العامة وفق عمر الآفة

الخصائص العامة		عمر الآفة				Chi-SquareTest	
		أصغر أو يساوي 3 أشهر		أكبر من 3 أشهر		Chi-Square	P-Value
		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية		
حمامى	احمرار داكن	13	41.94%	18	58.06%	2.127	0.345
	احمرار فاتح	12	26.09%	34	73.91%		
	احمرار مصفر	8	32.00%	17	68.00%		
فرط تقرن		6	18.75%	26	81.25%	12.413	0.001
تآكل / تقرح مركزي		14	29.17%	34	70.83%	7.111	0.009
دموع صفراء		15	28.85%	37	71.15%	4.122	0.042
نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض		5	13.51%	32	86.49%	5.143	0.023

كيسة شبيهة بالدخنيات	3	30.00%	7	70.00%	3.6	0.058

من الجدول السابق نجد:

1. حمامى: بدراسة العلاقة بين لون الحمامى وعمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.345) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين بين لون الحمامى وعمر الآفة.

2. فرط التقرن: بمقارنة فرط التقرن حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار فرط التقرن حسب عمر الآفة.

3. تآكل / تقرح مركزي: بمقارنة تآكل / تقرح مركزي حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.009) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار تآكل / تقرح مركزي حسب عمر الآفة.

4. دموع صفراء: بمقارنة دموع صفراء حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.042) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار دموع صفراء حسب عمر الآفة.

5. نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض: بمقارنة نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.023) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار نمط شبيه بالانفجار النجمي الأبيض حسب عمر الآفة.

6. كيسة شبيهة بالدخنيات: بمقارنة كيسة شبيهة بالدخنيات حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.058) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار كيسة شبيهة بالدخنيات حسب عمر الآفة.

وجد فوارق ذات دلالة إحصائية بين تكرار جميع الخصائص العامة المشاهدة حسب عمر الآفات باستثناء الكيسة الشبيهة بالدخنيات، و كانت أكثر تكراراً في الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً. وشوهد النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض تقريباً في نصف الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً (46.4%).

2.6. البنى الوعائية وفق عمر الآفة:

تمت دراسة البنى الوعائية وفق عمر الآفة وذلك بحساب التكرارات والنسبة المئوية، ثم تمت المقارنة بين البنى الوعائية وفق عمر الآفة، كما يبينه الجدول التالي:

الجدول 20: العدد والنسبة المئوية لأفراد العينة حسب البنى الوعائية وفق عمر الآفة ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة البنى الوعائية وفق عمر الآفة

البنى الوعائية	عمر الآفة				Chi-SquareTest	
	أصغر أو يساوي 3 أشهر		أكبر من 3 أشهر		Chi-Square	P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية		
شكل الفاصلة	8	36.36%	14	63.64%	1.636	0.201
خطية غير منتظمة	12	29.27%	29	70.73%	7.049	0.008
نقطية	5	33.33%	10	66.67%	1.667	0.197
مشبك الشعر	6	15.79%	32	84.21%	17.789	0.001
متفرعة	8	33.33%	16	66.67%	2.667	0.102
نازعة سدادة الفلين	2	100.00%	0	0.00%	-	-
كبية الشكل	4	28.57%	10	71.43%	2.571	0.109

من الجدول السابق نجد:

1. شكل الفاصلة: بمقارنة شكل الفاصلة حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.201) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار شكل الفاصلة حسب عمر الآفة.

2. خطية غير منتظمة: بمقارنة خطية غير منتظمة حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.008) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار الخطية غير المنتظمة حسب عمر الآفة.

3. نقطي: بمقارنة النقطية حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.197) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار النقطية حسب عمر الآفة.

4. مشبك الشعر: بمقارنة مشبك الشعر حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.001) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار مشبك الشعر حسب عمر الآفة.

4. متفرعة: بمقارنة المتفرعة حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.102) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار المتفرعة حسب عمر الآفة.

5. كبية: بمقارنة كبية حسب عمر الآفة باستخدام اختبار كاي مربع (Chi-Square) فتبين أن قيمة المعنوية (P-value =0.109) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α= 0.05)، أي لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين تكرار كبية حسب عمر الآفة.

بالنسبة للعلاقة بين البنى الوعائية وعمر الآفات، وجدت فوارق ذات دلالة إحصائية هامة بين تكرار كلاً من الأوعية الخطية غير المنتظمة والأوعية بشكل مشبك الشعر والتي كانت أكثر تكراراً في الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً.

الفصل الثالث: مناقشة النتائج

قامت هذه الدراسة بوصيف آفات الليشمانيا الجلدية باستخدام منظار الجلد Dermatoscope.

شملت العينة 60 مريضاً وكانت نسبة الذكور في العينة المذكورة (63.33%) ونسبة الإناث (36.67%)، وتراوحت أعمارهم بين 4 و 71 عام.

بالنسبة لعدد الآفات فكان (53.33%) منهم لديه آفة واحدة، (30.00%) منهم لديه 2 آفة، (10.00%) لديهم 3 آفات، و (6.67%) لديهم 4 آفات، وبذلك يكون مجموع عدد الآفات الكلي 102 آفة.

بالنسبة لموقع الآفات توزعت الآفات في مواقع مختلفة فكان (50.98%) من الآفات في الطرف العلوي، (26.47%) من الآفات في الرأس والعنق، و (22.55%) في الطرف السفلي.

تراوحت أعمار الآفات بين 3 أسابيع إلى 5 أشهر، وكان (32.35%) من الآفات أعمارهم بين 3 أسابيع و 3 أشهر، و كان (67.65%) من الآفات أعمارهم أكثر من 3 أشهر.

تم تقسيم الآفات إلى الأنماط (حطاطي–عقيدي–عقيدي تقرحي–لويحي) وكانت أغلب الآفات من النمط العقيدي بنسبة (48.04%).

تم وصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا، وتم تصنيفها إلى خصائص عامة وبنى وعائية وتحديد نسبة انتشارها، كما تمت دراسة العلاقة بين هذه الموجودات وتوضع الآفات، نمط الآفات، وعمرها.

بالنسبة للخصائص العامة شوهدت الحمامى المعممة في جميع آفات الليشمانيا الجلدية (100%)، وقد توافقت نتائجنا هذه مع الدراسة العالمية التي وصفت آفات الليشمانيا الجلدية باستخدام منظار الجلد Serarslan et al، بينما شوهدت الحمامى المعممة في (81.9%) فقط من الآفات في الدراسة العالمية Taheri et al حيث كانت أكثر تكراراً في الآفات المتقرحة. وكانت أشيع الموجودات المنظارية مشاهدةً فيما عدا ذلك الدموع الصفراء

(51.0%)، التآكل/التقرح المركزي (47.1%)، والنمط الشـــبيه بالانفجار النجمي الأبيض (36.3%)، يليها فرط التقرن (31.4%) وكان أقلها شيوعاً الكيسات الشبيهة بالدخنيات (9.8%).

بالإضـافة على ذلك، شـوهدت بنى وعائية مميزة. كان أشـيعها الأوعية الخطية غير المنتظمة (40.20%)، الأوعية بشكل مشبك الشعر (37.25%)، يليها الأوعية المتفرعة (23.53%) والأوعية بشكل الفاصلة (21.57%). كما شـوهدت أوعية نقطية (14.71%) وأوعية كبية الشـكل (13.73%). وكان أقلها شـيوعاً الأوعية بشـكل نازعة سدادة الفلين التي شوهدت في (1.96%) من الآفات فقط.

و يظهر الجدول (21) مقارنةً بين بين نســب مشــاهدة البنى المنظارية المختلفة في دراســتنا و الدراســتين العالميتين.

شـــوهدت ثلاثة ألوان من الحمامى، وكان أشـــيعها الاحمرار الفاتح (45.10%)، يليها الاحمرار الداكن (30.39%) والاحمرار المصـــفر (24.51%)، ولم توجد أية علاقة ذات دلالة إحصـــائية بين لون الحمامى ونمط الآفات، توضـع الآفات، وعمرها في دراسـتنا، أما في Serarslan، وجد أن النسـبة الأكبر من الآفات ذات الحمامى من اللون الأحمر الداكن كانت من النمط العقيدي التقرحي، أما ذات الحمامى من اللون الأحمر الفاتح من النمط اللويحي و من اللون الأحمر المصفر من النمط الحطاطي.

كانت الدموع الصفراء ثاني أشيع موجودة منظارية في دراستنا، و كانت أكثر تكراراً في الآفات العقيدية و هذا يتوافق مع دراسـة Serarslan و يتناقض مع Taheri حيث كانت أكثر تكراراً في اللويحات المتقرحة لكن دون وجود فارق احصائي هام، كما كانت أكثر تكراراً على الأطراف و هذا ما وجدته دراسة Taheri، و شوهدت بتكرار أعلى في الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً.

أما بالنســـبة لنمط الانفجار النجمي الأبيض فكان أكثر تكراراً في النمط العقيدي التقرحي، على الأطراف، و في الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً بشكل مشابه لدراسة Serarslan إلا أنه كان أكثر تكراراً في الآفات ≤ 6 أشهر عمراً. في دراسة Taheri شوهد بتكرار أعلى في الآفات العقيدية و الأكبر من 6 أشهر.

بالنسبة لفرط التقرن فكان أكثر تكراراً في الآفات اللويحية، على الأطراف العلوية، و في الآفات الأكبر من 3 أشهر عمراً، و كان في Taheri أكثر تكراراً في النمط اللويحي التقرحي.

كانت الكيسات الشبيهة بالدخنيات أكثر شيوعاً في منطقة الرأس و العنق دون فارق ذو دلالة إحصائية هامة، و هذا يتوافق مع Taheri مع وجود فارق احصائي هام.

كانت الأوعية الخطية غير المنتظمة أشيع البنى الوعائية المشاهدة و كانت أكثر تكرارا في الآفات العقيدية و هذا يتوافق مع Serarslan و Taheri إلا أنه في دراســـتنا كانت أكثر تكراراً في الآفات على الأطراف بينما كانت أكثر مشاهدةً في منطقة الرأس و العنق في Serarslan.

أما بالنسـبة للأوعية بشـكل الفاصـلة فكانت أكثر تكراراً في الآفات العقيدية في دراسـتنا و Serarslan بينما كانت أكثر تواتراً في الآفات اللويحية المتقرحة في Taheri.

كانت الأوعية بشـكل مشـبك الشـعر أكثر تكراراً في النمط العقيدي التقرحي لكن دون وجود فوارق ذات دلالة إحصائية بشكل مشابه لدراسة Serarslan مع وجود فوارق إحصائية هامة.

كانت الأوعية المتفرعة في دراسـتنا أكثر تكراراً في النمط العقيدي و هذا يتوافق مع Serarslan، بالإضـافة إلى ذلك كانت أكثر تكراراً في منطقة الرأس و العنق و في الآفات الأكبر من 6 أشهر في الدراسة العالمية (مع وجود فارق ذو دلالة إحصائية هام).

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية

الدراسة الأولى: أجراها Taheri، Ahmad وزملاؤه عام 2011 م بعنوان:

Dermoscopic features of cutaneous leishmaniasis

مكان الدراسة: مستشفى Imam Reza ومستشفى Ghaem في مشهد (ايران).

قامت هذه الدراسة بوصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية، ومقارنتها بحسب توضع الآفات (الرأس و العنق–الطرف العلوي–الطرف السفلي) ونمطها (حطاطي–عقيدي–لويحي تقرحي) وعمرها (أكبر من 6 أشهر، أقل أو يساوي 6 أشهر)، سواءاً الخصائص العامة أم البنى الوعائية منها.

بلغ حجم العينة 82 مريضاً كان (30) من الذكور و (52) من الإناث، بإجمالي 144 اندفاع جلدي.

تركزت الآفات في الطرفين العلويين (النسبة الأكبر) والطرفين السفليين ثم منطقة الرأس والعنق.

وقد توصلت لنتائج تفيد بأن الحمامى المعممة شوهدت في (81.9%) من الحالات، كما شوهدت الموجودات المنظارية الأشيع التالية: النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض شوهد في (60.4%) من آفات الليشمانيا الجلدية، طيف اللون الأصفر yellow hue (43.8%)، الدموع الصفراء (41.7%)، القرحات المركزية (59%). كما شوهدت بنى وعائي بما في ذلك الأوعية النقطية (61.1%)، الأوعية بشكل مشبك الشعر (37.5%)، الأوعية الخطية غير المنتظمة (30.6%).

كان كلاً من الحمامى المعممة وفرط التقرن أكثر تكراراً في الآفات المتقرحة (P<0.001). شوهد النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض بشكل أشيع في الآفات العقيدية و الآفات الأكبر من 6 أشهر عمراً (P=0.002). أما بالنسبة لطيف اللون الأصفر yellow hue فكان أكثر شيوعاً في الآفات المتقرحة (P<0.001)، وكان أكثر تكراراً

في الآفات الأقل من 6 أشـــهر عمراً. كانت الكيســـات الشـــبيهة بالدخنيات أكثر تكراراً في منطقة الرأس و العنق (P=0.002).

أما بالنســـبة للأوعية فكانت النمط النقطي أكثر تكراراً في الآفات المتقرحة (P<0.001)، و كانت الأوعية الخطية غير المنتظمة أكثر تكراراً في العقيدات و أقل تكراراً في الآفات الحطاطية (P=0.01). كانت الأوعية بشـكل مشـبك الشعر أشيع في الآفات الأكبر من 6 أشهر عمراً (P=0.001). كان ارتباط الأوعية بشكل الفاصلة بالآفات المتقرحة ذو قيمة إحصائية هامة (P=0.01).

اسـتخلصـت الدراسـة أن أنماط وعائية هامة مشـاهدة في أورام ميلانينية ولاميلانينية شـوهدت بشـكل شـائع في هذا الإنتان. وأن منظار الجلد قد يكون أداة واعدة في التنبؤ بالسير السريري لحالات الليشمانيا الجلدية.

الدراســـة الثانية أجراها Serarslan، Gamze وزملاؤه في عام 2019 م درس فيها الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية بعنوان:

Dermoscopy in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis

مكان الدراسة: شعبة الأمراض الجلدية التابعة لجامعة مصطفى كمال Mustafa Kemal University في هاتاي(تركيا).

قامت هذه الدراسة بوصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية، ومقارنتها بحسب توضع الآفات (الرأس و العنق–الطرف العلوي–الطرف الســـفلي) ونمطها (حطـاطي–عقيـدي–عقيـدي تقرحي–لويحي) وعمرها (أكبر من 6 أشهر، أقل أو يساوي 6 أشهر)، سواءاً الخصائص العامة أم البنى الوعائية منها.

بلغ حجم العينة 79 مريضاً كانت بنسبة (39.2%) من الذكور وبنسبة (60.7%) من الإناث، بإجمالي 139 اندفاع جلدي.

تركزت الآفات في الرأس والعنق (النسبة الأكبر) والطرفين العلويين والطرفين السفليين.

شوهدت الحمامى المعممة في جميع آفات الليشمانيا الجلدية. كما شوهدت الدموع الصفراء بنسبة (75.5%) ونمط الانفجار النجمي الأبيض في (58.3%) من الحالات. كان كلاً من فرط التقرن (P=0.001) والنمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض (P<0.001) أكثر تكراراً في الأطراف. أما بالنسبة للبنى الوعائية فكانت الأوعية الخطية غير المنتظمة (45.8%)، الأوعية بشكل مشبك الشعر (43.5%)، و الأوعية بشكل الفاصلة (25.9%) أكثر الأنماط شيوعاً. شوهدت الأوعية الخطية غير المنتظمة (P=0.023) و الأوعية المتفرعة (P=0.001) في منطقة الرأس و العنق. أما الأوعية النقطية (P=0.009)، الأوعية بشكل مشبك الشعر (P<0.001)، و الأوعية كبية الشكل (P=0.016) فكانت أكثر تكراراً في الأطراف. وُجدت فوارق ذات دلالة إحصائية حسب عمر الإصابة في كلّ من الأوعية المتفرعة (P=0.004) و التي كانت أكثر تكراراً في الآفات الأكبر من 6 أشهر عمراً. كانت الأوعية بشكل مشبك الشعر أكثر تكراراً في النمط اللويحي و العقيدي التقرحي، أما الأوعية النقطية فكانت أكثر تكراراً في النمط اللويحي (47.4%).

واستخلصت الدراسة أن هذه الموجودات قد تكون مفيدة في تشخيص الليشمانيا الجلدية باستخدام منظار الجلد.

الجدول 21: جدول يوضّح مقارنة بين دراستنا الحالية وبعض الدراسات العالمية الأخرى الشبيهة

	دراستنا	دراسة Taheri	دراسة Seraslan
سنة الدراسة	2022	2011	2019
هدف الدراسة	وصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية وتحديد نسبة انتشارها، ومقارنتها بحسب	وصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية وتحديد نسبة انتشارها، ومقارنتها	وصف الموجودات المنظارية لآفات الليشمانيا الجلدية وتحديد نسبة انتشارها، ومقارنتها بحسب

	توضع الآفات ونمطها وعمرها.	بحسب توضع الآفات ونمطها وعمرها.	توضع الآفات ونمطها وعمرها.
المكان	مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق	مستشفى Imam Reza ومستشفى Ghaem في مشهد (ايران).	شعبة الأمراض الجلدية التابعة لجامعة مصطفى كمال Mustafa Kemal University في هاتاي(تركيا).
التشخيص	سريري + مخبري	سريري + مخبري	سريري + مخبري
حجم العينة	60 مريض	82 مريض	79 مريض
الجنس	63.33% ذكور 36.67% إناث	30 ذكور 52 إناث	39.2% ذكور 60.7% إناث
عدد الاندفاعات	102 اندفاع	144 اندفاع	149 اندفاع
مكان توضع الآفات	الطرف العلوي (النسبة الأكبر) – الرأس والعنق والطرف السفلي	الطرف العلوي (النسبة الأكبر) – الطرف السفلي والرأس والعنق.	الرأس والعنق (النسبة الأكبر) والطرفين العلويين والطرفين السفليين.
حمامى معممة	100%	81.9%	100%
فرط تقرن	31.4%	33.3%	35.3%
تآكل/ تقرح مركزي	47.1%	59%	7.2%
فرط تقرن + تآكل/تقرح	–	–	16.5%
دموع صفراء	51.0%	41.7%	75.5%
النمط الشبيه بالانفجار النجمي الأبيض	36.3%	60.4%	58.3%
البقعة البيضاء شبيهة بالندبة	–	–	5.0%
كيسة شبيهة بالدخنيات	9.8%	4.9%	8.6%
أشكال بيضوية برتقالية Salmon-colored ovoid	–	–	2.8%
شكل الفاصلة	21.57%	29.9%	25.9%
خطي غير منتظم	40.20%	30.6%	45.8%
نقطي	14.71%	61.1%	14.5%

مشبك الشعر	37.25%	37.5%	43.5%
متفرعة	23.53%	10.4%	18.3%
نازعة سدادة الفلين	1.96%	4.2%	3.8%
كبية الشكل	13.73%	22.9%	21.4%
كريات/مناطق حمراء حليبية	–	–	11.4%
متغصنة مجهرية	–	–	16.0%

محدوديات البحث:

عدم إدخال الحالات المتوافقة (علامات سريرية جلدية موجهة بشدة إلى الليشمانيا في منطقة موبوءة دون وجود تأكيد مخبري) و المحتملة (علامات سريرية جلدية مشتبهة بكونها ليشمانيا في منطقة موبوءة دون وجود تأكيد مخبري) بسبب عدم توافر اختبار PCR لتأكيد التشخيص، مما أدى كذلك إلى صغر حجم العينة. كما أن عدم توافره كان عقبة أمام اجراء التنميط الدقيق لطفيلي الليشمانيا و الذي يساهم في دراسة تباين النتائج بين مختلف أنماط الليشمانيا الجلدية.

التوصيات والمقترحات

استناداً الى النتائج الإحصائية والتي بينت تواجد خصائص و موجودات منظارية مميزة لدى فحص آفات الليشمانيا الجلدية باستخدام منظار الجلد قد تكون ذات حساسية و نوعية عالية وانطلاقاً من القيود المذكورة آنفاً، نوصي:

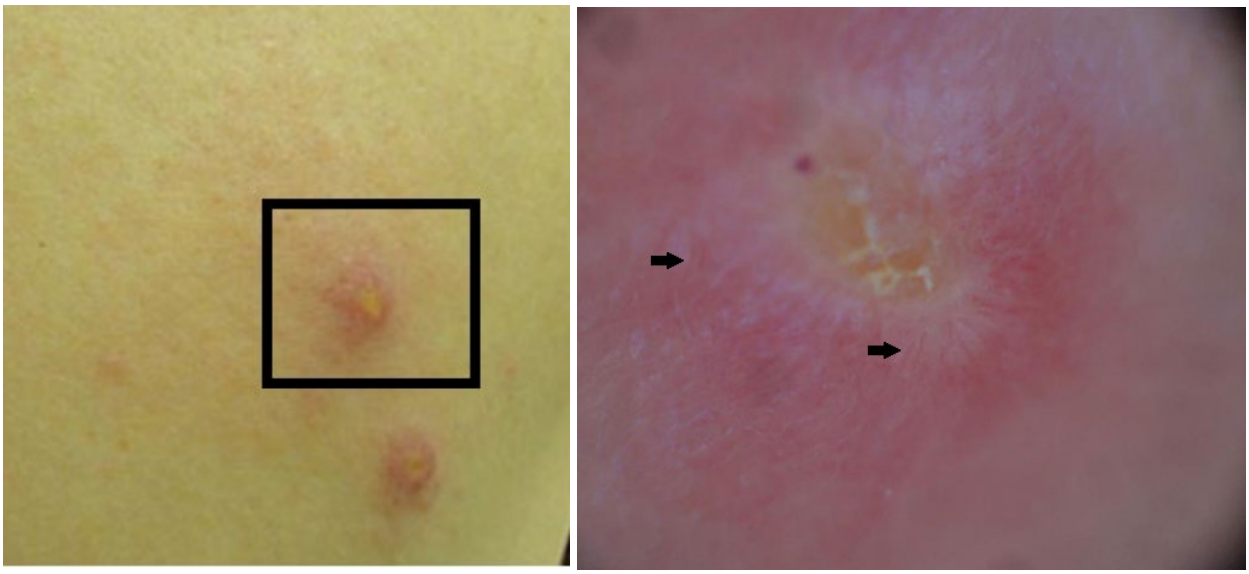
1. بإجراء مزيد من الدراسات ذات حجم عينة أكبر وتنميط PCR لطفيلي الليشمانيا.
2. إجراء دراسات لاحقة تتضمن مراقبة تطور آفات الليشمانيا باستخدام منظار الجلد أثناء و بعد انتهاء العلاج لتقييم فائدته في ذلك.

صور بعض مرضى الدراسة

الحالة الأولى:

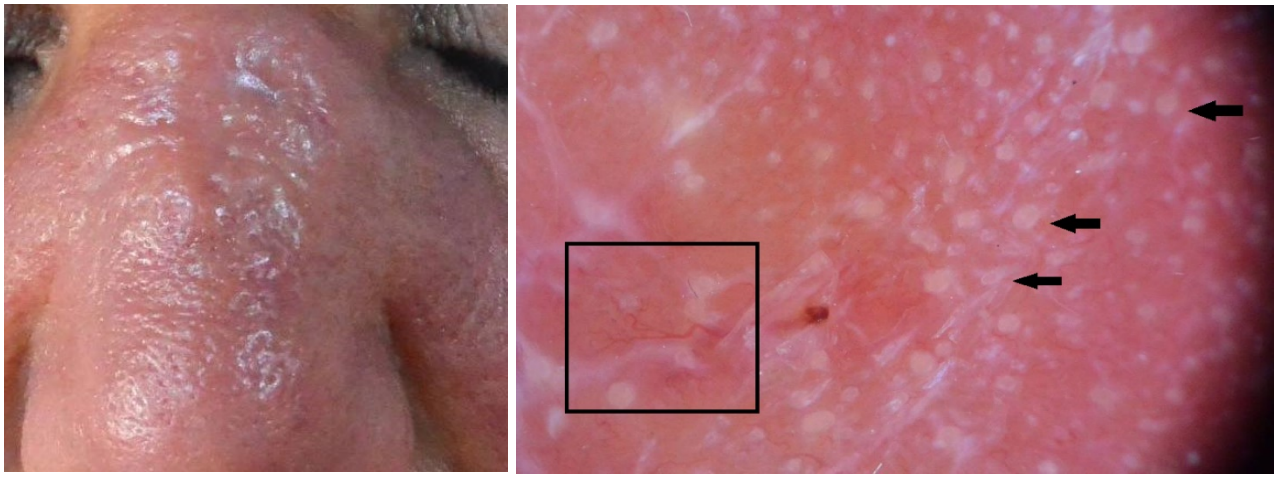
آفة ليشمانيا جلدية على الأنف لدى طفل، عند الفحص باستخدام المنظار الجلدي تبين وحود حمامى، دموع صفراء (الأسهم السوداء)، كيسات شبيهة بالدخنيات (الأسهم الحمراء)، و أوعية خطية غير منتظمة (المربع).

الحالة الثانية:



آفة ليشمانيا جلدية على العضد لدى سيدة، تبين عند فحصها باستخدام منظار الجلد وجود حمامى، فرط تقرن محاط بنمط الانفجار النجمي الأبيض، و أوعية بشكل مشبك الشعر (الأسهم السوداء).

الحالة الثالثة:



آفة ليشمانيا جلدية على الأنف لدى رجل، تبين عند فحصها باستخدام منظار الجلد وجود حمامى، دموع صفراء (الأسهم السوداء)، و أوعية متفرّعة.

المراجع

1. Desjeux P. Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. *World Health Stat*. 45:267-275.
2. Neouimine NI. Leishmaniasis in the eastern mediterranean region. *East Mediterr Health*. 2:94-101.
3. Sharquie KE, Najm RA, Farjou IB, Al-Timimi DJ. Oral zinc sulfate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 26:21-26.
4. Harmay RRM. Parasitic worm and protozoa. In: Rook A, Willkinson DS, Ebling EJG, Champion RH, Burton JL, eds. *Textbook of Dermatology*. fourth. Black Well Scientific Publications; :1020-1024.
5. Sharquie KE, Al-Talib K. Intralesional therapy of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. *Br J Dermatol*. 119:53-57.
6. W.H.O. <http://who.int/emc-document/leishmaniasis/wholeish 2000 42 chtml.>.
7. Eds., ed. *Parasitic Infestation, Sting, and Bites*. Vol 20. 10th ed. Disease of Skin Clinical Dermatology
8. Vegas-lopez H, R.T. Parasitic worm and protozoa. Burn B, Coxn G, C. seventh, eds. *Roox's Textbook of Dermatology*. 32:1-48.
9. Dacie JV, Bain BJ, Bates I (2006). Dacie and Lewis practical hematology. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier. ISBN 978-0-443-06660-3.
10. W.H.O. Regional Publications, Eastern Mediterranean. *Series*. 35.
11. W.H.O. The leishmaniasis: Report of a WHO express committee. *Tech Rep Series WHO*. (701).
12. Sharquie KE. A new intralesional therapy of cutaneous leishmaniasis with hypertonic sodium chloride solution. *J Dermatol*. 22:732-737.
13. Sharquie KE, Al-Azzawi KE. Intralesional therapy of cutaneous leishmaniasis with 2% zinc sulfate solution. *J Pan Arab League Dermatol*. 7:41-46.
14. Bassiony A, El-Meshad M, Talaat M, Kutty K, Metawwa B. Cryosurgery in cutaneous leishmaniasis. *Br J*. 107:467-471.
15. Zarcarian SA. Complication, indication and contraindication in cryosurgery. In: Zarcarian SA, ed. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. Mosby, St-Louis*. ; :283-298.
16. Sharquie KE, Al-Hamamy H, El-Yassin DJ. Treatment of cutaneous leishmaniasis by direct current therapy. *The Baghdadian device J Dermatol (Japan*. 25:234-237.
17. El-On J, Weinrauch L, Livshin R, Evan-paz Z, Jacobs GP. Topical treatment of recurrent cutaneous leishmaniasis with ointment containing paramycin and methyl benzethonium chloride. *Br Med J (Clin Res Ed*. 291:704-705.
18. Sinz C, Tschandl P, Rosendahl C, et al. Accuracy of dermatoscopy for the diagnosis of nonpigmented cancers of the skin. J Am Acad Dermatol 2017; 77:1100.
19. Marghoob AA, Swindle LD, Moricz CZ, et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. J Am Acad Dermatol 2003; 49:777
20. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. Melanoma Res 1996; 6:55.
21. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. Lancet Oncol 2001; 2:443.
22. De Bedout V, Williams NM, Muñoz AM, et al. Skin Cancer and Dermoscopy Training for Primary Care Physicians: A Pilot Study. Dermatol Pract Concept 2021; 11:e2021145.

23. Serarslan G, Ekiz Ö, Özer C, Sarıkaya G. Dermoscopy in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis. Dermatol Pract Concept. 2019 Apr 30;9(2):111-118. doi: 10.5826/dpc.0902a06. PMID: 31106013; PMCID: PMC6502294.
24. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR. Ruiz-Esmenjaud J,et al.Leishmaniasis: a review. HYPERLINK. 6(ttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5464238/):1000.
25. Organization WH. Essential leishmaniasis maps. http://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/
26. H.Y.P.E.R.L.I.N.K. https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-leishmaniasis-epidemiology-and-control/abstract/2" World Health Organization, Global leishmaniasis surveillance update, 1998-2016. Wkly Epidemiol Rec,40:530.
27. H.Y.P.E.R.L.I.N.K. https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-leishmaniasis-epidemiology-and-control/abstract/3" GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Oct. 388(10053):1545-1602.
28. H.Y.P.E.R.L.I.N.K., Alvar J, Vélez ID, Bern C. https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-leishmaniasis-epidemiology-and-control/abstract/4. PLoS One. 7(5).
29. World Health Organization.Leishmaniasis Epidemiological .WHO. HYPERLINK https://www.who.int/leishmaniasis/burden/GHO_CL_2018.pdf?ua=1
30. Haddad N, Saliba H. Altawi Al,et al.Cutaneous leishmaniasis in the central provinces of Hama and Edlib in Syria: Vector identification and parasite typing.Parasit Vectors. 8:524.
31. Craig G Stark.Leishmaniasis Epidemiology.Medscape.Feb 18. https://emedicine.medscape.com/article/220298-overview
32. Dostálová A, Volf P. Leishmania development in sand flies: parasite-vector interactions overview. Parasit Vectors. 2012;5(1):276. doi:10.1186/1756-3305-5-276
33. Akhoundi M HYPERLINK, Kuhls K HYPERLINK, Cannet A HYPERLINK. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. HYPERLINK “https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/532/” PLoS Negl Trop Dis HYPERLINK “https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/issues/266086/” Mar. 10(3).
34. Bates PA.Transmission of Leishmania metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies.Parasitol J Int. Apr. 37(10):1097-1106.
35. H.Y.P.E.R.L.I.N.K.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Claborn%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20606968" Claborn DM.The Biology and Control of Leishmaniasis Vectors. HYPERLINK “https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2889652/” J Glob Infect Dis May-Aug. 2(2):127-134.
36. Munstermann LE. Phlebotomine sand flies and moth flies (Psychodidae. *InMedical and veterinary entomology 2019 Jan*. 1:191-211.
37. Alemayehu B, Alemayehu M. Leishmaniasis: A Review on Parasite, Vector and Reservoir Host. Health Science Journal. 2017;11(4). doi:10.21767/1791-809X.1000519
38. Organization WH. Regional Office for the Eastern. Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern.Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean Region;2014.
39. Teixeira DE, Benchimol M, Rodrigues JCF, Crepaldi PH, Pimenta PFP, de Souza W. The Cell Biology of Leishmania: How to Teach Using Animations. PLoS Pathog. 2013;9(10):e1003594. doi:10.1371/journal.ppat.1003594

40. Handman E. Leishmaniasis: current status of vaccine development. Clin Microbiol Rev. 2001;14(2):229-43.
41. DM M, SA M. Avoidance of innate immune mechanisms by the protozoan parasite. Leishmania sppMadame Curie Bioscience Database [Internet. 7:26-31.
42. S E, SM M, DC B. Identification and diagnosis of Leishmania Mexicana complex isolates by polymerase chain reaction. Parasitology Nov. 109(Pt 4):423-433.
43. Rogers ME. The role of leishmania proteophosphoglycans in sand fly transmission and infection of the Mammalian host. Front Microbiol.
44. Piscopo T v, Mallia Azzopardi C. Leishmaniasis. Postgrad Med J. 2007;83(976):649-657. doi:10.1136/pgmj.2006.047340corr1
45. Nelson SA, Warschaw KE. Protozoa and Worms. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. Dermatology. 3rd ed. Elsevier Saunders; 2012:1391-1420.
46. Bryceson. ADM.Clinical variations associated with various taxa of Leishmania. In: Coll Int CNRS INSERM. ; :221-228.
47. Dowlati Y.Cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 18(5).
48. Nadim A. Fagih M.The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Isfahan province of Iran.Trans R Soc Trop Med Hyg. 62(4):534-542.
49. IH RGFT. Oriental sore in Iraq.Bull Endem Dis (Baghdad. 8(1):29-54.
50. Ghatee MA. Taylor WR ,and Karamian M.The Geographical Distribution of Cutaneous Leishmaniasis Causative Agents in Iran and Its Neighboring Countries. *A ReviewFront Public Health*. 8:11.
51. Hayani K. Dandashli A, and Weisshaar E.Cutaneous Leishmaniasis in Syria: Clinical Features, Current Status and the Effects of War.Acta Derm Venereol. 95:62-66.
52. Kozevnikov PK.Two nosological forms of cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg1963*. 12(5):719-724.
53. Ghosen SH. Kuban AK.Leishmaniasis and other Protozoan infections. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. *USAThe McGrow-Hill Companies*. 2008:2001-2007.
54. Bryceson. ADM.Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia.I. The clinical and The Histological features of the disease. *Trans R Soc Trop Med*. (yg.63:708-37).
55. High dose sodium stibogluconate treatment of cutaneous leishmaniasis in Kenya.Trans R Soc Trop Med Hyg. 77(5):717-721.
56. Biagi FF.The treatment of Mexican cutaneous leishmaniasis (chicle ulcer).Med Mex. 33:435-438.
57. Richard B. *Odom, et al.Parasitic Infestations Stings and Bites.In Andrews Diseases of the Skin*. 9th ed. Philadelphia:WB Saunders Company
58. Floch PH. Sur deux observations interessantes de leishmaniose forestiere americaine. *Bull Soc Path Exot*. 47:509-513.
59. Llanos-Cuentas EA, Marsden PD. Lago EL,et al.Human muco-cutaneous leishmaniasis in Tres Bracos, Bahia-Brazil: an area of Leishmania braziliensis braziliensis infection. In: *III. Cutaneous disease, presentation and evolution.Rev Soc Bras MedTrop*. Vol 17. ; :169-177.
60. Y AG. A case of mucocutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia caused by Leishmania major and its response to treatment". *Clin Exp Dermatol*. 8(2):185-188.
61. Kubba R, Al-Gindan Y. Leishmaniasis. *Dermatol Clin*. 7(2):331-351.
62. WH M, K M. Cutaneous leishmaniasis: recognition and treatment. *Am Fam Physician Mar*. 69(6):1455-1460.

63. Reithinger R et al: Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*. 7(9):581-596.
64. David C v, Craft N. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Dermatol Ther. 22(6):491-502.
65. K. MC, R M, and CJL. Visceral leishmaniasis (kala-azar) as an opportunistic infection in patients infected with the human Immune deficiency virus in Spain. *Rev Infect Dis*. 11:655-660.
66. PA RPHK. Visceral leishmaniasis and postkala-azar dermal leishmaniasis,The Leishmaniases in. *Biology and Medicine*. 2:114-122.
67. S P, PEC M, Placa. M and et al," Studies on Mediterranean leishmaniasis.3. The leishmanin test in kala-azar. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 69:60-68.
68. Immunosuppression in Kenyan visceral leishmaniasis. *Clin Exp Immunol*. 51:207-214.
69. A rare case of leishmaniasis recidiva cutis evolving for 31 years caused by Leishmania tropica. *Int J Dermatol Jun*. 47(6):588-589.
70. Leishmaniasis recidiva cutis due to Leishmania (Viannia) panamensis in subtropical Ecuador: Isoenzymatic characterization. *Int J Dermatol Feb*. 45(2):116-120.
71. Vega-López F. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16(2):97-101. doi:10.1097/00001432-200304000-00006
72. Jarvis JN, Lockwood DN. Clinical aspects of visceralleishmaniasis in HIV infection.Curr Opin Infect Dis. *Feb*. 26(1):1-9.
73. Croft SL. Sundar S and HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fairlamb%20AH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16418526" Fairlamb AH .Drug resistance in leishmaniasis. *ASM Jan2006*. 19(1):111-126.
74. Incháustegui A: De la leishmaniosis americana y de la úlcera de los chicleros en México. Tesis, Universidad Nacional de México.1918
75. Andrade-Narvaez FJ, Medina-Peralta S, Vargas-Gonzalez A, et al.: The histopathology of cutaneous leishmaniasis due to Leishmania (Leishmania) mexicana in the Yucatan peninsula, Mexico. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2005;47(4):191–4. 10.1590/S0036-46652005000400003
76. Aronson NE, Joya CA. Cutaneous Leishmaniasis: Updates in Diagnosis and Management. Infect Dis Clin North Am 2019; 33:101.
77. Aronson N. Leishmaniasis in American soldiers: Parasites from the front. In: Emerging Infections 7, Scheld W, Hooper D, Hughes J (Eds), ASM Press, Washington, DC 2007. p.325.
78. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis 2016; 63:e202.
79. Aronson, N. (2024). Leishmania amastigote. UpToDate. Courtesy of Naomi Aronson, MD, Walter Reed Army Medical Center. Graphic 86989 Version 3.0.
80. Boggild AK, Ramos AP, Espinosa D, et al. Clinical and demographic stratification of test performance: a pooled analysis of five laboratory diagnostic methods for American cutaneous leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg 2010; 83:345.
81. Ramírez JR, Agudelo S, Muskus C, et al.: Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. J Clin Microbiol. 2000;38(10):3768–73.
82. Reithinger R, Dujardin JC. Molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future applications. J Clin Microbiol 2007; 45:21.

83. Mendonça MG, de Brito ME, Rodrigues EH, et al. Persistence of leishmania parasites in scars after clinical cure of American cutaneous leishmaniasis: is there a sterile cure? J Infect Dis 2004; 189:1018.
84. Gebremeskele BT, Adane G, Adem M, Tajebe F. Diagnostic performance of CL Detect rapid-immunochromatographic test for cutaneous leishmaniasis: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2023 Dec 20;12(1):240. doi: 10.1186/s13643-023-02422-y. PMID: 38115138; PMCID: PMC10731771.
85. Carstens-Kass J, Paulini K, Lypaczewski P, Matlashewski G. A review of the leishmanin skin test: A neglected test for a neglected disease. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Jul 22;15(7):e0009531. doi: 10.1371/journal.pntd.0009531. PMID: 34292942; PMCID: PMC8297750.
86. Shaw JJ, Lainson R. Leishmaniasis in Brazil: X. Some observations of intradermal reactions to different trypanosomatid antigens of patients suffering from cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1975; 69:323.
87. Romero GA, de la Glória Orge Orge M, de Farias Guerra MV, et al. Antibody response in patients with cutaneous leishmaniasis infected by Leishmania (Viannia) braziliensis or Leishmania (Viannia) guyanensis in Brazil. Acta Trop 2005; 93:49.
88. Murray HW, Berman JD, Davies CR, et al.: Advances in leishmaniasis. Lancet. 2005;366(9496):1561–77. 10.1016/s0140-6736(05)67629-5
89. Hijjawi N, Kanani KA, Rasheed M, et al.: Molecular Diagnosis and Identification of Leishmania Species in Jordan from Saved Dry Samples. Biomed Res Int. 2016;2016: 6871739. 10.1155/2016/6871739 [PMC free article] [PubMed]
90. Mann S, Frasca K, Scherrer S, Henao-Martínez AF, Newman S, Ramanan P, Suarez JA. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. Curr Trop Med Rep. 2021;8(2):121-132. doi: 10.1007/s40475-021-00232-7. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33747716; PMCID: PMC7966913.
91. Al-Natour SH.UPDATE IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS. HYPERLINK HYPERLINK. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3377028/" J Family Community Med. May-Aug. 16(2):41-47.
92. Bryceson A. Therapy in man. In: Peters W, Killick-Kendrick R, eds. The Leishmaniases in Biology and Medicine. Vol 2. Academic Press:1987; :56-61.
93. Frezard F, C D, Ribeiro R. Pentavalent Antimonials: New Perspectives for Old Drugs. Molecules J 2009 Jun. 30;14(7):2317-36.
94. Efficacy of Intralesional Amphotericin B for the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. HYPERLINK “https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248523/” Indian J Dermatol Nov. 59(6).
95. Berman JD, Badaro R. Thakur CP,et al.Efficacy and safety of liposomal amphotericin B (AmBisome) for visceral leishmaniasis in endemic developing countries. Bull World Health Organ. 76(1):25-32.
96. Purkait B, Kumar A, NandiN. Mechanism of amphotericin B resistance in clinical isolates of Leishmania donovani. Antimicrob Agents Chemother. 56(2):1031-1041.
97. Rahman SB, Ul Bari A, Mumtaz N. MILTEFOSINE IN CUTANEOUS LEISHMANIASIS. J Coll Physicians Surg Pak Mar. 17(3):132-135.
98. Pentamidine uptake and resistance in pathogenic protozoa: past, present and future.Trends Parasitol. May. 19(5):232-239.
99. H.Y.P.E.R.L.I.N.K. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wiwanitkit%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&

cauthor_uid=22802694" Wiwanitkit V.Interest in paromomycin for the treatment of visceral leishmaniasis (kala-azar. Ther Clin Risk Manag. 8:323-328.

100. Beach DH. Goad LJ and Holz GG Jr.Effects of antimycotic azoles on growth and sterol biosynthesis of Leishmania promastigotes. Mol Biochem Parasitol Nov. 31(2):149-162.
101. Shaddel M, Sharifi I, Karvar M, Keyhani A, Baziar Z. Cryotherapy of cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania major in BALB/c mice: A comparative experimental study. J Vector Borne Dis. 2018;55(1):42. doi:10.4103/0972-9062.234625
102. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. Arch Dermatol 2007; 143:329.
103. Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. Br J Dermatol 2003; 149:59.
104. Wang SQ, Dusza SW, Scope A, et al. Differences in dermoscopic images from nonpolarized dermoscope and polarized dermoscope influence the diagnostic accuracy and confidence level: a pilot study. Dermatol Surg 2008; 34:1389.
105. Anderson RR. Polarized light examination and photography of the skin. Arch Dermatol 1991; 127:1000.
106. Pan Y, Gareau DS, Scope A, et al. Polarized and nonpolarized dermoscopy: the explanation for the observed differences. Arch Dermatol 2008; 144:828.
107. Marghoob, A., & Jaimes, N. (2024). Polarized light physics. UpToDate. Graphic 59248 Version 2.0.
108. Marghoob AA, Cowell L, Kopf AW, Scope A. Observation of chrysalis structures with polarized dermoscopy. Arch Dermatol 2009; 145:618.
109. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. J Am Acad Dermatol 2003; 48:679.
110. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. Dermatol Clin 2001; 19:259.
111. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 1987; 17:571.
112. Cabo H. Estructuras y colores. In: Dermatoscopia, Cabo H (Ed), Ediciones Journal, 2008. Vol 364.
113. Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (Eds.). (2024). Dermatology (5th ed.). Elsevier. Figure 0.34, p. 33.
114. Agero AL, Taliercio S, Dusza SW, et al. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. Arch Dermatol 2006; 142:1431.
115. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005; 52:109.
116. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. Arch Dermatol 2002; 138:1556.
117. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. Dermatol Surg 2006; 32:1398.
118. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. J Am Acad Dermatol 2010; 63:361.
119. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. Arch Dermatol 2008; 144:1120.

120. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors. J Am Acad Dermatol 2010; 63:377.
121. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. Arch Dermatol 2004; 140:1485.
122. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, et al. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis. J Am Acad Dermatol 2008; 59:268.
123. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. J Am Acad Dermatol 2010; 62:67.
124. Ka VS, Clark-Loeser L, Marghoob AA. Vascular pattern in seborrheic keratoses and melanoma. Dermatol Surg 2004; 30:75.
125. Marchetti MA, Marino ML, Virmani P, et al. Dermoscopic features and patterns of poromas: a multicentre observational case-control study conducted by the International Dermoscopy Society. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32:1263.
126. Pizzichetta MA, Canzonieri V, Massone C, Soyer HP. Clinical and dermoscopic features of porokeratosis of Mibelli. Arch Dermatol 2009; 145:91.
127. Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G, et al. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. Br J Dermatol 2006; 155:951.
128. Marghoob, A., & Jaimes, N. (2024). Nonpigmented cutaneous squamous cell carcinoma. UpToDate. Graphic 114505 Version 1.0.
129. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. J Clin Oncol 2006; 24:1877.
130. Bowling J, Argenziano G, Azenha A, et al. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. Dermatology 2007; 214:3.
131. Menzies SW, Emery J, Staples M, et al. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. Br J Dermatol 2009; 161:1270.
132. Argenziano G, Mordente I, Ferrara G, et al. Dermoscopic monitoring of melanocytic skin lesions: clinical outcome and patient compliance vary according to follow-up protocols. Br J Dermatol 2008; 159:331.
133. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. Arch Dermatol 2008; 144:502.
134. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol 2002; 3:159.
135. Argenziano G, Catricalà C, Ardigo M, et al. Dermoscopy of patients with multiple nevi: Improved management recommendations using a comparative diagnostic approach. Arch Dermatol 2011; 147:46.
136. Binder M, Schwarz M, Winkler A, et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. Arch Dermatol 1995; 131:286.
137. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, et al. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. Arch Dermatol 2005; 141:155.

138. Rose SE, Argenziano G, Marghoob AA. Melanomas difficult to diagnose via dermoscopy. G Ital Dermatol Venereol 2010; 145:111.
139. Carli P, De Giorgi V, Argenziano G, et al. Pre-operative diagnosis of pigmented skin lesions: in vivo dermoscopy performs better than dermoscopy on photographic images. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16:339.
140. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. J Am Acad Dermatol 2003; 48:679.
141. Marghoob, A., & Jaimes, N. (2024). The two-step algorithm. UpToDate. Graphic 62532 Version 7.0. Retrieved from UpToDate.
142. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. J Am Acad Dermatol. 2003;48:679-693. Adapted in: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 5th ed. Elsevier; 2024.
143. Marghoob, A., & Jaimes, N. (2024). Dermoscopic structures seen in melanocytic lesions. UpToDate. Graphic 53263 Version 4.0. Retrieved from UpToDate.
144. Marghoob, A., & Jaimes, N. (2024). Dermoscopic structures seen in melanocytic lesions. UpToDate. Graphic 78335 Version 4.0. Retrieved from UpToDate.
145. Marghoob, A. A., & Jaimes, N. (2024). Dermoscopy of seborrheic keratosis. UpToDate. Graphic 78870 Version 5.0. Retrieved from UpToDate
146. Marghoob, A., & Jaimes, N. (2024). Dermoscopy of hemangioma and angiokeratoma. UpToDate, Version 4.0. Reproduced with permission from Drs. Ashfaq Marghoob and Natalia Jaimes
147. Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (Eds.). (2024). Dermatology (5th ed.). Elsevier. Figure 0.37, p. 34.
148. Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (Eds.). (2024). Dermatology (5th ed.). Elsevier. Figure 0.36, p. 33.
149. Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (Eds.). (2024). Dermatology (5th ed.). Elsevier. Figure 0.38, p. 34.
150. Taheri, A. R., Pishgooei, N., Maleki, M., Mashayekhi Goyonlo, V., Kiafar, B., Banihashemi, M., & Khajedaluee, M. Dermoscopic features of cutaneous leishmaniasis. International Journal of Dermatology 2013 ;52(12):1361-1366
151. Ayhan, E., Ucmak, D., Baykara, S. N., Akkurt, Z. M., & Arica, M. Clinical and dermoscopic evaluation of cutaneous leishmaniasis. International Journal of Dermatology 2015;54(2):193-201
152. Llambrich, A., Zaballos, P., Terrasa, F., Torne, I., Puig, S., & Malvehy, J. Dermoscopy of cutaneous leishmaniasis. British Journal of Dermatology 2009; 160(3): 756-761.
153. Yücel, A., Günasti, S., Denli, Y., & Uzun, S. Cutaneous leishmaniasis: new dermoscopic findings. International Journal of Dermatology 2013;52(7):831-837
154. Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos TG, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. Br J Dermatol. 2012;166(6):1198-1205.
155. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors. Arch Dermatol. 2004;140(12):1485-1489.

الملاحق

1-الموافقة المستنيرة:

الموافقة المستنيرة:

جامعة دمشق

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية

دور منظار الجلد في تشخيص الليشمانيا الجلدية

The Role of Dermoscopy in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis

موافقة للمشاركة في البحث العلمي

اسم الباحثة: د. يمان وسوف.

اسم المشرف على البحث: أ.م.د أيهم بدران: أخصائي بالأمراض الجلدية والزهرية.

نود الحصول على إذن في أخذ المعلومات المرفقة في الاستبيان و الذي سيكون محفوظاً لديّ أنا شخصياً بحيث لا يتطلع عليه أحدٌ سواي.

لاستكمال البحث سوف يتم إجراء فحص سريري جلدي كامل و أخذ صور فوتوغرافية للآفات الجلدية ثم البدء أخذ صور فوتوغرافية للآفات عند وضع منظار الجلد. سوف يجرى إتلاف كافة البيانات فور انتهاء الفترة المطلوبة للاحتفاظ بها. و سوف يتم الحفاظ على خصوصية المريض في كافة البيانات المنشورة و المكتوبة الناتجة عن هذه الدراسة, كما لن يتم استخدام اسمه أو أية معلومات خاصة أخرى في تقاريرنا أو في منشوراتنا.

إن مشاركة المريض بهذه الدراسة ليس لها تأثيرات سلبية على المريض.

لديك الحق الكامل بسحب موافقتك أو بالتوقف عن المشاركة في أي وقت و لأي سبب كان و قرارك بالانسحاب لن يرتب عليك أية أعباء. و لن يؤثر التوقف عن المشاركة على علاقتك بالمشفى. لن تحصل على فوائد مباشرةً

جراء المشـاركة بالبحث إلا أن مشـاركتك سـوف تسـاعد الباحثين على إدراك فائدة منظار الجلد في تشـخيص الليشمانيا الجلدية.

إن الليشمانيا الجلدية مرض منتشر في بلادنا و يشكل مشكلة مرضية و تشخيصية في ظل عدم التوفر الدائم للطرق التشخيصية الأخرى.

يوجد عدة طرق لتشـخيص داء الليشـمانيا الجلدي: لطاخة الجلد, الخزعة النسـيجية, الزرع و تفاعل سـلسـلة البوليميراز؛ و قد تكون هذه الطرق غير متوفرة لدى الطبيب,و قد تكون مكلفة أو مستهلكة للوقت.

و إن التشـخيص الخاطئ أو المتأخر لداء الليشـمانيا الجلدية قد يؤدي إلى انتشـارهام لهذا المرض, أو إلى زيادة في الامراضية و المقاومة على الدواء.

هل لديك أية أسئلة؟ هل هنالك أي شيء تعذّر عليك فهمه حول الدراسة؟

موافقة الباحث:

لقد قدمت شرحاً مفصـلاً للمشترك ..... في دراستنا حول طبيعة الدراسة, أساليبها , و نتائجها السلبية. و قد قمت بالإجابة عن كافة أسئلته بطريقة واضحة و صحيحة إلى حد علمي.

اسم الباحث: ..... التوقيع: ..... التاريخ: ...../...../.....م

موافقة المشترك على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت اسـتمارة القبول هذه و فهمت مضـمونها. اسـتناداً إلى ذلك و بملء إرادتي, أقبل بالمشـاركة في هذه الدراسـة و أعلم أن الباحثة الدكتورة يمان وسـوفجاهزة للإجابة عن أسـئلتي إذ يمكنني الاتصـال بها على الرقم الخليوي 0969029221 , وأنا أدرك أنه بإمكاني الانسحاب من الدراسة وقتما أشاء ولن يؤثر ذلك على علاقتي بالمشفى، كما أدرك أنني سوف أحصل على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشترك: ..... التوقيع: ..... التاريخ: ...../...../.....م

2-استمارة المريض:

وفيما يلي الاستمارة التي استخدمت لجمع البيانات في هذه الدراسة:

الرقم التسلسلي: **المجموعة: .....**

استبيان مرضى الليشمانيا الجلدية

الاسم: ..... الجنس:..... العمر:..... السكن.....:

المهنة:..... تاريخ الدخول في الدراسة:.....

السوابق المرضية.....:

السوابق الدوائية.....:

السوابق التحسسية:.....

علاج سابق لليشمانيا الجلدية؟:.....

عدد الآفات	
موقع الآفة	
عمر الآفة	
نمط الآفة	
الخصائص المنظارية العامة	
التبدلات المنظارية الوعائية	

Abstract

Research background: Cutaneous leishmaniasis is considered a widespread disease in the Syrian Arab Republic. Many previous studies have demonstrated that dermoscopy have increased the accuracy in diagnosing pigmented and non-pigmented skin tumors. Recently, there has been increasing evidence that dermoscopy can also be useful in the diagnosis of some skin infections, and it has been proposed as a diagnostic tool in the case of skin infections and infestations, but until now, there have not been described specific dermoscopic diagnostic criteria for cutaneous leishmaniasis (CL)

Objective: To describe the dermoscopic features of cutaneous leishmaniasis lesions and their relationship with the type of the lesions, their locations, and their duration.

Methods: A cross-sectional study enrolling 60 patients that consulted the Hospital of Dermatology in Damascus, Syria which was conducted in a period of one year. Dermoscopic examination and description of dermoscopic features and vascular structures of cutaneous leishmaniasis lesions using (HEINE MINI 2000 DERMATOSCOPE) was performed. The lesions were classified according to their location, clinical morphology and duration and a comparison between their dermoscopic features and vascular structures according to these variables was performed.

Results: The following dermoscopic characteristics were observed: generalized erythema (100%), yellow tears (51.0%), central erosion/ulceration (47.1%), and white starburst-like pattern (36.3%). Additionally, the following vascular structures were noted: linear irregular vessels (40.20%), hairpin-like vessels (37.25%), followed by arborizing vessels (23.53%) and other less common vascular structures. According to this study, there was a correlation between some dermoscopic characteristics and vascular structures with the clinical pattern of the lesions (yellow tears were more frequent in nodular lesions, and the white starburst-like pattern was more frequent in nodular ulcerative lesions), their location (linear irregular vessels were more frequent in lesions on the upper extremities), and their duration (hairpin-like vessels were seen more frequently in lesions older than 3 months).

Conclusions: Characteristic dermoscopic features and vascular structures have been identified in Cutaneous Leichmaniasis.

Key words: Cutaneous Leishmaniasis, Dermoscopy

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Dermatology and Venereology

The Role of Dermoscopy in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Dermatology and Venereology

by:

Dr. Yaman Ahmad Wasouf

Supervised by

Prof. Ayham Badran

Head of the Department

Prof. Kinda Alshawa

2024