Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Baghdad
College of Dentistry

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF BASAL CELL CARCINOMA OF HEAD AND NECK IN RELATION TO BIOLOGICAL BEHAVIOR AND HISTOLOGICAL VARIANTS

A Thesis Submitted to the Council of the College of Dentistry/ University of Baghdad in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy in Oral and Maxillofacial Pathology

By

Shatha Abdul Wahid Jabour

B.D.S. M.Sc.

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Ban F. Al-Drobie

B.D.S., M.Sc., Ph.D.

2023 A.D 1444 A.H

ABSTRACT

Introduction: Basal cell carcinoma is the most frequent form of skin cancer in the head and neck area. It causes local damage, a high recurrence rate, and, deep invasion, therefore understanding how they are classified and examined histologically is crucial for predicting how they will behave. Even though the risk of dying from basal cell carcinoma is minimal, the disease's high morbidity rate and the high expenses associated with its treatment provide a substantial challenge for the world's healthcare systems.

The aims of this study are to evaluate basal cell carcinoma subtypes histopathologically and biological behavior assessment based on tumor infiltration, lymphangiogenesis perineural invasion, and aggressiveness using immunohistochemical markers.

Materials and methods: sixty -five paraffin-embedded tissue block basal cell carcinoma of the head and neck that were retrieved from the archives of the Department of Oral & Maxillofacial Pathology/College of Dentistry/University of Baghdad, Ghazi Al-Harerri Hospital-Medical City and Medical City Teaching Laboratories \ Histopathology Department which was collected from the date 2015 to 2021. The immunohistochemical procedure was performed to evaluate the immunohistochemical expression using S100, α-SMA, Podoplanin, MMP-13, and HER2neu biomarkers (Abcam).

Results: This study included 65 basal cell carcinoma patients, whose ages ranged from 40 to 86 years with a mean of 63.93. The histological variants examined include nodular, adenoid, micronodular, infundibulocystic, pigmented, infiltrative, and metatypical types. This study revealed a statistically significant difference in S100 protein with all histological subtypes, and no significant difference with histological features (low& high

risk). The Alpha-smooth muscle actin tumoral and stromal showed significant differences in all subtypes. While there were non-significant differences between low and high-risk histological features. Podoplanin tumoral immunoreactivity showed a significant difference in all BCC subtypes. No significant value in each tumor cell immunoreactivity in low and high-risk features of BCC tumors. Podoplanin Lymphatic vessel density were no statistical differences in all BCC subtypes and no statistical differences in both low-risk and high-risk features. Matrix metalloproteniase13 tumoral and stromal immunoreactivity was significant in all subtypes as well as low and high-risk features. Her2neu tumoral immunoreactivity was very significant in all subtypes and histological features. The Immunohistochemical evaluations between markers were significant correlations between S100 and HER2neu, α-SMA were significantly correlated with HER2neu, significant correlations between Podoplanin tumoral and Lymphatic vessel density and HER2neu, A high significant expression of tumoral MMP13 and Podoplanin, the significant correlation between tumoral and stromal MMP13, The significant correlation between MM-13 and Her2neu, and The significant correlation between HER2 in tumor cells and their intensity.

Conclusions: The immunohistochemical profile of the markers shows that this neoplasm expresses aggressive biological behavior.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة بغداد
كلية طب الأسنان

دراسة نسيجية وكيميائية مناعية لسرطان الخلايا القاعديه في الراس والرقبه وعلاقتها بالسلوك الحيوي والانواع النسيجية

اطروحة مقدمة الى مجلس كليه طب الاسنان كجزء من متطلبات
نيل شهادة الدكتوراة في امراض الفم والوجه والفكين

من قبل
شذى عبد الواحد جبر
بكلوريوس طب وجراحه الفم
ماجستير امراض الفم والوجه والفكين

باشراف
الاستاذ المساعد الدكتورة بان فاضل الدروبي
دكتوراه امراض الفم

٢٠٢٣م ١٤٤٤هـ

الخلاصة

المقدمة:سرطان الخلايا القاعدية يعتبر من اكثر انواع سرطانات الجلد شيوعا في الراس والرقبة . هذا السرطان يسبب دمار وتلف الانسجه المصابة وميول كبير لتكرار الاصابة وصعوبة استاصا له جراحيا لذلك من الضروري فهمه من ناحية التصنيف والفحص النسيجي والذي يعتبر من الامور الحاسمه للتنبا بكيفية سلوك هذا النوع من السرطان وبالرغم من قلة خطورة الموت من هذا السرطان الاان ارتفاع معدل الاصابه بهذا المرض وارتفاع تكلفه المعالجه تعتبر من التحديات الجوهرية في انظمة الرعاية الصحية في العالم.هدف الدراسه هو تشخيص انواع هذا السرطان وتقيم السلوك البايلوجي من حيث تخلخل الورم والنمواللمفاوي وانتشار الخلايا السرطانية المحيطة بالعصب و الهجوم العدواني من حيث استخدام المعلمات الكيمائية النسيجيه المناعية

المواد وطرق العمل:اجريت الدراسة على 65 عينة من سرطان الخلايا القاعدية للراس والرقبه المحفوظة في الفورمالين والمطمورة في شمع البرافين وتم جمع البيانات السريريه والنسيجيه من ارشيف قسم امراض الفم والوجه والفكين في كلية طب الاسنان /جامعة بغداد وارشيف مختبرات مستشفى غازي الحريري في مدينة الطب وكذلك ارشيف المختبرات التعليميه في مدينه الطب وتم اعادة فحص وتقيم العينات باستخدام المعلمات الكيميائيه النسيجية المناعيه .

النتائج: تتراوح اعمار 65 مريض المصابين بسرطان الخلايا القاعدية من 40-86 سنة بمتوسط اعمار63.93.تم تحديد الانواع النسيجيه لهذا السرطان وكانت الانواع :العقدية،اللحمية، صغير العقيدات،الكيسي القمعي،المصطبغ،المتسلل,متبدل النمط.

اظهرت هذه الدراسة فروقات ذات دالائل احصائية بين S100 بروتين وجميع انواع سرطان الخلايا القاعديه بينما اضهرت الدراسة وعدم وجود فرق معنوي مع السمات النسيجية (منخفضة وعالية الخطورة). الفا SMA خلوي واحشائي بوجود اختلافات كبيرة في جميع الأنواع الفرعية. بينما لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين السمات النسيجية منخفضة وعالية الخطورة .podoplanin الخلوي وجود اختالافات كبيرة في جميع الأنواع الفرعية بينما لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين السمات النسيجية منخفضة وعالية الخطورة. كثافة الاوعية اللمفاوية لل podoplanin عدم وجود فروقات ذات دلائل احصائية في جميع الانواع الفرعية وكذلك بين السمات النسيجية نخفضة وعالية الخطورة . MMP13الخلوي والاحشائي ذو فروقات احصائية عاليه في جميع الانواع الفرعية وكذلك بين السمات النسيجية نخفضة وعالية الخطورة. HER2 neuالخلوي ذو فروقات احصائية عاليه في جميع الانواع الفرعية وكذلك بين السمات النسيجية نخفضة وعالية الخطورة.التقيمات الكيميائية النسيجية المناعية بين المعلمات ووجود فروقات احصائية بين بروتين S100 مع

HER2neu, الفا SMAمع HER2neu، Podoplanin الخلوي وكثافه الاوعيه اللمفاوية مع HER2neu، الخلويMMP13 مع Podoplanin الخلوي ، الخلوي والاحشائيMMP13 ، Her2neu مع MMP13 ، وكذلك علاقة HER2neu الخلوي مع كثافة الصبغة.

الاستنتاجات : يُظهر المظهر الكيميائي المناعي النسيجي للعلامات أن هذا الورم يعبر عن سلوك بيولوجي عدواني