



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



IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF CYCLOOXYGENASE-2, CYCLIN D1, CD34 AND NP63 IN ORAL EPITHELIAL DYSPLASIA IN RELATION TO CLINICOPATHOLOGICAL PARAMETERS USING IMAGE J PROGRAM

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

Mustafa Mohammed Abdulhussain

B.D.S., M.Sc. (Oral and maxillofacial Pathology)

Supervised by

Prof. Dr. Fawaz D. Alaswad

B.D.S. MSc. Ph.D. (Oral medicine)

2023 A.D.

1444 A.H.

ABSTRACT

Introduction

Oral mucosal cancers are often anticipated by potentially malignant diseases that may exhibit diverse morphological and histological alterations, called epithelial dysplasia. The identification and control of these potentially premalignant disorders at an increased risk for malignant progression provides significant potential for effective early diagnosis of oral squamous cell carcinoma, ultimately decreasing morbidity and mortality rates from the disease.

This study aimed to assess Cyclooxygenase-2, Cyclin D1, Cluster of differentiation34, and NP63 expression in oral epithelial dysplasia cases and to evaluate and compare microvessel density in different stages of these cases to determine the association between angiogenesis and dysplastic lesion severity, in addition to investigate the association between age and gender as well as, the site and grade of dysplasia of the studied samples.

Materials and Methods

This study included 50 retrospective formalin fixed-paraffin embedded histopathologically diagnosed blocks of oral epithelial dysplasia. A hematoxylin and eosin stain was used to reassess the histological evaluation. Immunohistochemical staining was performed using monoclonal antibodies against Cyclooxygenase-2, Cyclin D1, Cluster of differentiation34, and NP63. Photomicrographs of the tissue slides were taken using a standard smart phone camera and analyzed using Imagej® version (1.53k) software.

Results

No significant difference among age group's distribution of the studied patients as well as age pivoted at the fifth and sixth decades with a mean value and standard deviation (53.36 ± 12.63). There was no significant difference in gender among the studied patients.

According to lesional site, there were significant differences among the studied samples at $P < 0.05$. Furthermore, there was a highly significant difference for histopathological grade distribution at $P < 0.01$. There are no significant relationships between the distribution of Demographic characteristics and grade levels. A significant difference was seen for the NP63 marker among different grades, but there were no significant differences at $P > 0.05$ for the Cyclooxygenase-2, CyclinD1, and Cluster of differentiation34 markers. The correlations between the analyzed markers, were weak, since no significant relationships at $P > 0.05$ were accounted with the exception of Cyclooxygenase-2 and NP63 markers, which had a recorded positive significant link.

Conclusions

The NP63 marker is a good indicator of malignant transformation in oral epithelial dysplasia. Cyclooxygenase-2 may assist in diagnosing oral epithelial dysplasia based on severity. Using conventional photomicrographs, it's easy to collect image-analytic data on immunohistochemically stained tissue specimens.

الخلاصة

المقدمة

غالبًا ما يتم توقع سرطانات الغشاء المخاطي للفم من خلال الأمراض الخبيثة المحتملة التي قد تظهر تغيرات شكلية ونسجية متنوعة ، تسمى النمو الشاذ في النسيج الظهاري الفموي. إن تحديد هذه الآفات التي يحتمل أن تكون خبيثة ومكافحتها مع زيادة خطر الإصابة بالسرطان يوفر إمكانية كبيرة للتشخيص المبكر الفعال لسرطان الخلايا الحرشفية الفموي ، مما يؤدي في النهاية إلى تقليل معدلات المرضية والوفيات من المرض. الهدف الأساسي من هذا البحث هو تقييم المعلومات الحديثة حول علامات التعبير البروتيني التي تساهم بشكل كبير في التسرطن والتنبؤ المحتمل بتطور السرطان في النمو الشاذ في النسيج الظهاري الفموي باستخدام تقنيات كيميائية مناعية. تهدف هذه الدراسة الى تقييم ومقارنة التعبير الكيميائي النسيجي المناعي لل (2) COX-1, CyclinD1, D34 و NP63) في النمو الشاذ للنسيج الظهاري الفموي.

المواد والطرق

يتضمن هذا البحث 50 قطعة من القوالب الشمعية التي تحتوي على أنسجة مشخصة كنمو شاذ في النسيج الظهاري الفموي . تم استخدام صبغة الهيماتوكسيلين والأيوزين لإعادة تقييم التقييم النسيجي. تم إجراء التصيغ الكيميائي المناعي باستخدام الأجسام المضادة أحادية النسيلة ضد COX-2 و Cyclin D1 و CD34 و NP63. تم التقاط الصور المجهرية لشرائح الأنسجة باستخدام كاميرا هاتف ذكي قياسية وتحليلها باستخدام برنامج Image J.

النتائج

لا يوجد فرق معنوي في توزيع الفئة العمرية للمرضى الخاضعين للدراسة وكذلك العمر المحوري في العقدين الخامس والسادس بمتوسط قيمة وانحراف معياري (53.36 ± 12.63) . لم يكن هناك فرق معنوي في الجنس بين المرضى الخاضعين للدراسة. وفقًا لموقع المرض ، توجد فروق ذات دلالة إحصائية في المرضى الخاضعين للدراسة عند $P < 0.05$. كذلك كان هناك فرق كبير في تصنيف حدة المرض عند $P > 0.01$. لا توجد علاقات ذات دلالة إحصائية بين توزيع الخصائص الديموغرافية ومستوى حدة النسيج . تم حساب فرق كبير للماركر "NP63" ، ولكن لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية عند $P < 0.05$ للماركرات COX-2 و CyclinD1 و CD34 . كانت الارتباطات بين المعاملات التي تم تحليلها ضعيفة ،

حيث لم يتم احتساب علاقات ذات دلالة إحصائية عند $P < 0.05$ باستثناء المعلم "COX-2" و "NP63" ، والتي كان لها ارتباط معنوي إيجابي مسجل.

الاستنتاجات

يعد المعلم NP63 مؤشرًا جيدًا على التحول الخبيث في آفات النمو الشاذ للأنسجة الظهارية الفموية. قد يساعد COX-2 في تشخيص النمو الشاذ للنسيج الفموي على أساس الشدة. باستخدام الصور المجهرية التقليدية ، من السهل جمع البيانات التحليلية للصورة على عينات الأنسجة المصبغة المناعية.



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



التعبير الكيميائي النسيجي المناعي للـ Cyclooxygenase-2 , Cyclin D1 , CD34 و NP63 في النمو الشاذ للنسيج الظهاري الفموي وعلاقته بالمعلومات السريرية المرضية باستخدام برنامج (Image J)

اطروحة مقدمة الى مجلس كلية طب الاسنان - جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل شهادة
الدكتوراه في أمراض الفم والوجه والفكين

من قبل

مصطفى محمد عبدالحسين

بكلوريوس طب وجراحة الفم والاسنان

ماجستير امراض الفم والوجه والفكين

بإشراف

الاستاذ الدكتور فواز داوود الاسود

دكتوراه في طب الفم

العراق- بغداد