



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



IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF DESMOGLEIN1, DESMOGLEIN3, E-CADHERIN, AND ESTROGEN RECEPTOR ALPHA IN ORAL AND CUTANEOUS PEMPHIGUS VULGARIS

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

Muhanad Lebnan Hatif Al-Shami

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

Supervised by

Prof. Dr. Fawaz D. Alaswad

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

ABSTRACT

Introduction

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease that develops in the epithelium layers with lethal consequences. Females appeared to be more affected. Race and ethnic play an important role in the global distribution of the diseases. Pemphigus vulgaris characterized by a damage or loss of adhesion between the epithelial cells and blister formation. The production of autoantibodies against desmosomal proteins, namely, desmoglein1 and desmoglein3, is considered a main event of pemphigus vulgaris. The understanding of the pathogenesis of pemphigus vulgaris is not fully clear yet. The aims of the study were to evaluate the immunohistochemical expression of E-cadherin, desmoglein1, desmoglein3, estrogen receptor alpha proteins in oral and cutaneous pemphigus vulgaris and to evaluate the association of the expression of the studied markers with each other and with the clinical parameters.

Materials and Methods

The paraffin embedded tissues of oral and cutaneous pemphigus vulgaris cases were collected from the archive of histopathological laboratories (Histopathology Department/Teaching Laboratories/Medical City/Ministry of Health of Iraq; Histopathology Department/Al-Kindi Teaching Hospital; and the Oral Pathology Laboratory/College of Dentistry/Baghdad University). The clinical data was collected from the case reports.

Each block was sectioned into five sections with a four-micrometer thickness, and all sections were mounted on the positive charge slides. One section stained with hematoxylin and eosin stain to confirm the pemphigus vulgaris diagnosis and four sections were utilized in the immunohistochemistry procedure to study the E-cadherin, desmoglein1,

desmoglein3, and estrogen receptor alpha expression.

Results

The total number of the paraffin embedded tissues of pemphigus vulgaris was 44, classified according to site into 18 oral and 26 cutaneous. Patients in the study were 22 males and 22 females, and the mean age was 39.6 years. The oral PV biopsies were mostly taken from the buccal mucosa, while the back appeared to be the common site for skin biopsies. The negative expression of desmoglein3 and estrogen receptor alpha were statistically dominant in the pemphigus vulgaris cases, while the positive expression of desmoglein1 appeared in more than two third of the total cases. The significant difference for the E-cadherin expression within the samples was absent. The correlation between the markers' expression was found only between E-cadherin and desmoglein3. All markers showed no different in expression regards the oral and skin biopsies.

Conclusion

The low expression of desmoglein3 and the estrogen receptor alpha receptor expression were the main findings which could be useful in diagnosis. The positive correlation was found between desmoglein3, and E-cadherin highlighted the role of both proteins in Pemphigus vulgaris pathogenesis.

الخلاصة

المقدمة

ينشأ داء الفقاع الشائع مرض مناعي ذاتي في الطبقة الظهارية و قد يؤدي الى الوفاة. اظهرت الدراسات السابقة أن النساء أكثر عرضة للإصابة بهذا المرض. تلعب العوامل العرقية والإثنية دورًا مهمًا في التوزيع الجغرافي للمرض. ان المرض ناتج عن ضرر او فقدان الالتصاق بين الخلايا الظهارية مما يؤدي الى تكوين البثور. يعتبر إنتاج الأجسام المضادة الذاتية ضد البروتينات ديسموغليين ١ و ديسموغليين ٣ الحدث الرئيسي لداء الفقاع الشائع. إن الفهم الكامل للأسباب و كيفية حدوث هذا الداء ليست واضحة تمامًا لحد الان. الهدف من الدراسة هو تقييم التعبير الكيميائي النسيجي المناعي للمعلقات الاي- كادهرين و ديسموغليين ١ و ديسموغليين ٣ ومستقبلات هرمون الاستروجين نوع الفا في افات داء الفقاع الشائع في الفم والجلد ، وتقييم الارتباط بين التعبير الكيميائي للمعلقات قيد الدراسة مع الجنس والعمر وموقع نشوء المرض.

المواد وطرق العمل

كانت الدراسة بأثر رجعي، حيث تم جمع الانسجة المحفوظة بشمع البارافين لحالات داء الفقاع الشائع الناشء في الفم و الجلد من أرشيف وحد مختبر النسيج المرضي في (المختبرات التعليمية / دائرة مدينة الطب/ وزارة الصحة العراقية؛ مستشفى الكندي التعليمي/ وزارة الصحة العراقية؛ كلية طب الاسنان / جامعة بغداد). البيانات المتعلقة بالمرض تم جمعها من تقارير نتائج الفحص النسيجي و التي تشمل (جنس و عمر المريض و موقع اخذ العينة).

تم اخذ خمسة شرائح من كل قالب شمعي ، كل شريحة كانت بسمك أربعة ميكرومتر و تم وضع جميع المقاطع على الشرائح المختبرية الزجاجية ذات الشحنة الموجبة. و الشرائح لكل قالب نسيجي استخدمت كالاتي: شريحة واحدة استخدمت لتأكيد تشخيص داء الفقاع الشائع عبر اعادة فحص النسيج واربعة شرائح استخدمت للاجراء الفحص الكيميائي النسيجي المناعي لتقييم مستوى او درجة التعبير للاي – كادهرين و ديسموغليين ١ و ديسموغليين ٣ ومستقبلات هرمون الاستروجين نوع الفا.

النتائج

كان عدد حالات داء الفقاع الشائع المدروسة هو ٤٤ حالة و مقسمة الى ٢٢ ذكر و ٢٢ أنثى. كان المعدل العمري للمرضى هو ٣٩,٦ سنة. العينات من الغشاء المخاطي للخد هي اكثر عينات تم اخذها من التجويف الفمي بينما كانت العينات من ظهر المريض هي اكثر العينات التي تم اخذها من

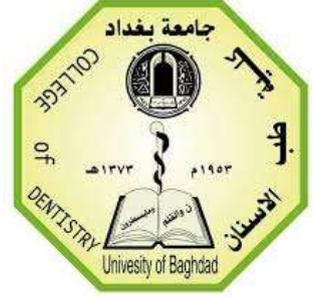
الجلد. التعبير السلبي عن ديسموغلين ١ ومستقبلات هرمون الأستروجين نوع ألفا كان احصائياً سائداً في حالات داء الفقاع الشائع المدروسة. الارتباط بين تعبير المعلمات قيد الدراسة كان بين تعبير الاي-كادهرين و ديسموغلين ٣ فقط. جميع المعلمات لم تظهر أي اختلاف في التعبير فيما يتعلق بخزعات الفم والجلد.

الاستنتاج

لم يكن هناك فرق معنوي في التعبير بين المعلمات قيد الدراسة في داء الفقاع الشائع الظاهر في الفم و الظاهر في الجلد. التعبير الضئيل لديسموغلين ٣ وتعبير مستقبلات هرمون الاستروجين نوع ألفا كان سائداً بين الحالات المرضية قيد الدراسة. العلاقة بين المعلمات كانت فقط العلاقة الايجابية بين الاي – كادهرين و ديسموغلين ٣.



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



**التعبير المناعي الكيميائي النسيجي للمعلّمات ديسموغلين ١ و ديسموغلين ٣
و الاي-كادهرين ومستقبلات الاستروجين نوع الفا في داء الفقاع الشائع
المتكون في بطانة التجويف الفمي و الجلد**

أطروحة مقدمة الى مجلس كلية طب الاسنان/ جامعة بغداد كجزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه
في امراض الفم و الوجه والفكين

من قبل الطالب

مهند لبنان هاتف الشامي

بكالوريوس طب وجراحة الفم والاسنان
ماجستير امراض الفم و الوجه والفكين

بأشراف

الاستاذ الدكتور فواز داود الاسود

دكتوراه طب الفم

العراق- بغداد