

بررسی بیان galectin-3 در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما و رابطه‌ی آن با عود

نازنین مهدوی^۱ (DDS, M.Sc)، سمیرا درخشان^۱ (DDS, M.Sc)، نرگس حیدری^{۲*} (DDS)

۱- گروه آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه ترمیمی، دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۹/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۲۸/۱۴

n.heidari@qums.ac.ir

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۳۰۳۹۵۲۷۵

چکیده

هدف: آملوبلاستوما یک نئوپلاسم ادونتوژنیک خوش‌خیم با احتمال عود بالاست. دیده شده که فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما، با رشد و مشی تهاجمی تومور، مرتبطانند ولی پژوهش‌های محدودی درباره‌ی بیان مارکرها توسط این فیبروبلاست‌ها و رابطه‌ی آن با عود صورت گرفته است. Galectin-3 (gal-3) یک عضو از خانواده‌ی B-galactoside bonding protein است که می‌تواند در رشد فیبروبلاست‌ها و تبدیل آن‌ها به میوفیبروبلاست دخیل باشد. هدف این پژوهش، بررسی بیان gal-3 توسط فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما و رابطه‌ی آن با عود ضایعه است.

مواد و روش‌ها: چهار و هشت بلوک پارافینی با تشخیص آملوبلاستوما وارد مطالعه شدند. بیان gal-3 توسط فیبروبلاست‌های استروما با رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی بررسی شد. هم‌چنین متغیرهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک از فایل بایگانی شده‌ی پرونده بیماران استخراج شد.

یافته‌ها: بیان مثبت gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای در ۳۴ نمونه (۷۰/۸٪)، فقط بیان مثبت gal-3 سیتوپلاسمی در ۴ نمونه (۸/۳٪) و فقط بیان مثبت gal-3 هسته‌ای در ۳ نمونه (۶/۳٪) دیده شد. بیان gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای رابطه‌ی معناداری با عود ضایعه (به ترتیب $P=۰/۰۸۸$ و $P=۰/۵۱۳$) و بقای بدون عود (طبق آنالیز log-rank به ترتیب: $P=۰/۲۴۸$ و $P=۰/۵۵۸$)، طبق رگرسیون کاکس به ترتیب: $P=۰/۲۷۲$ و $P=۰/۵۷۲$) نداشتند.

نتیجه‌گیری: بیان gal-3 در اکثر نمونه‌ها دیده شد. این پروتئین می‌تواند یکی از پروتئین‌های موثر در عملکرد فیبروبلاست‌های آملوبلاستوما باشد، اما ارتباطی با پروگنوز نداشت و نمی‌تواند فاکتور پیشگویی‌کننده‌ی عود آملوبلاستوما باشد.

واژه‌های کلیدی: آملوبلاستوما؛ استروما؛ فیبروبلاست؛ عود؛ galectin-3

مقدمه

آملوبلاستوما، نئوپلاسم ادونتوژنیک خوش‌خیم است که آهسته رشد می‌کند، اما با تهاجم موضعی و ظرفیت عود بالا همراه است. محل شایع درگیری آن مندیبل (۸۷/۲٪) است [۱] و بیش‌تر، راموس و ناحیه‌ی مولرها را درگیر می‌کند [۲]. درمان با جراحی رادیکال (۰-۲۱٪) نسبت به جراحی محافظه‌کارانه (۹۳٪-۲۹/۳) عود کم‌تری دارد، اما می‌تواند باعث مشکلات زیبایی و عملکردی شود [۳]. هم‌چنین عود، ۵۰ سال بعد از جراحی رادیکال هم دیده می‌شود [۴].

دیده شده که محل تومور، نوع آملوبلاستوما (طبق طبقه‌بندی WHO)، نوع هیستولوژیک، تهاجم به استخوان کورتیکال، تحلیل ریشه، همراهی با دندان نهفته، تهاجم به بافت نرم و شکستگی پاتولوژیک با احتمال عود، مرتبط نیستند. اندازه‌ی

تومور و نمای رادیوگرافی هم، فاکتورهای مستقلی جهت پیشگویی عود آملوبلاستوما نیستند [۵، ۶]. تشخیص قطعی آملوبلاستوما با مشاهده‌ی لام‌های رنگ شده به روش Haematoxylin and Eosin صورت می‌گیرد [۷]، اما با این روش، نمی‌توان مشی تهاجمی تومور را بررسی کرد یا عود را پیش‌بینی کرد [۶].

پژوهش‌های مختلفی درباره‌ی نقش فیبروبلاست‌ها در استرومای سرطان‌ها صورت گرفته است، این فیبروبلاست‌ها (که گاهی میوفیبروبلاست هم، خوانده می‌شوند [۸]) در شرایط مختلف، یکسان عمل نمی‌کنند و می‌تواند باعث پیشرفت یا سرکوب رشد تومور شوند [۸، ۹]. این فیبروبلاست‌ها از طریق بیان مارکرها، تغییر در ماتریکس خارج سلولی و interaction سلول با سلول اثر خود را اعمال می‌کنند [۸].

انجام شد. پس از موافقت کمیته اخلاق، نمونه‌های آرشیو بخش آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده‌ی دندان پزشکی، بخش آسیب‌شناسی انستیتو کسر بیمارستان امام خمینی و بخش آسیب‌شناسی بیمارستان شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای یافتن موارد آمولوبلاستوما مورد بررسی قرار گرفتند. سپس جهت فالوآپ بیماران و بررسی وقوع عود، تماس تلفنی انجام شد. سپس لام Haematoxylin and Eosin و بلوک پارافینه‌ی بیماران که تا این مرحله به طور قطع وارد مطالعه شده بودند، از آرشیو استخراج شدند و از نظر کافی بودن میزان بافت بررسی شدند. پس از تایید لام و ثبت نوع subtype هیستولوژیک ضایعه، بلوک‌ها به منظور انجام بررسی‌های ایمونوهیستوشیمی (IHC) به آزمایشگاه فرستاده شدند.

معیارهای ورود به مطالعه:

- ۱- بیماران که در گزارش آسیب‌شناسی آنان، تشخیص با عنوان Ameloblastoma باشد، پس از بازبینی و تایید تشخیص
 - ۲- بافت کافی از ضایعه در دسترس باشد.
- معیار خروج از مطالعه: در صورتی که نتوانیم از وضعیت عود ضایعه اطلاع پیدا کنیم.

همچنین اطلاعات مربوط به سن و جنس بیماران و متغیرهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک از فایل بایگانی شده‌ی پرونده‌ی بیماران استخراج شد. اطلاعات بالینی، شامل محل ضایعه (ماکزایلا/مندیبل، قدام/خلف، چپ/راست، داخل استخوانی/پریفرال)، ماکزیم سایز ضایعه، وجود یا عدم وجود عود، تعداد عود، مدت زمان فالوآپ بیمار، فاصله‌ی جراحی تا اولین عود، نوع جراحی (رادیکال/محافظه‌کارانه)، درد و پاراستزی پیش از جراحی و اولین تشخیص افتراقی، اطلاعات رادیوگرافیک شامل نمای رادیوگرافیک (مولتی‌سیستیک/یونی‌سیستیک)، تحلیل ریشه، پرفوریشن استخوان و همراهی با دندان نهفته و اطلاعات هیستولوژیک شامل نوع هیستولوژیک (مولتی‌سیستیک/یونی‌سیستیک) و Subtype میکروسکوپی بود (جهت بررسی Subtype میکروسکوپی، هم بازبینی لام و هم مشاهده‌ی گزارش پاتولوژی بیمار، صورت گرفت).

رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی:

برای رنگ‌آمیزی gal-3 از آنتی‌بادی اولیه‌ی مونوکلونال خرگوش شرکت Master Diagnostica اسپانیا (به شماره‌ی کاتالوگ Clone EP36) و master polymer plus detection system (به شماره‌ی کاتالوگ MAD-000237QK-S) استفاده شد.

پژوهش‌های اندکی، به بررسی بیان مارکرها توسط فیبروبلاست‌های استرومای کیست و تومورهای ادنتوژنیک پرداخته‌اند. پژوهش‌های زیادی در مورد مارکرهای فیبروبلاست‌های استرومای آمولوبلاستوما در دسترس نیست، اما دیده شده که این فیبروبلاست‌ها، در رشد و مهاجم آمولوبلاستوما موثرند [۱۱،۱۰]. در استرومای مخاط طبیعی دهان و ضایعات پیش بدخیم دهان (به جز در دیواره‌ی عروق)، میوفیبروبلاست‌ها دیده نمی‌شوند [۱۲]، اما تعداد میوفیبروبلاست‌ها در آمولوبلاستوما، قابل مقایسه با SCC دهان است. هم‌چنین وجود میوفیبروبلاست‌های فراوان در آمولوبلاستوما به طور معناداری با وجود تحلیل استخوان کورتیکال مرتبط است [۱۳].

Gal-3 (gal-3) یک عضو از خانواده‌ی B-galactoside bonding protein است [۱۴] که یک پروتئین سیتوپلاسمی در نظر گرفته می‌شود، اما می‌تواند به راحتی از غشاهای داخل سلول و غشای سلولی رد شود و در هسته، میتوکندری و خارج سلول هم دیده شود. gal-3 می‌تواند در چسبندگی، رشد، تمایز، مهاجرت و آپوپتوز سلول‌ها و در فرآیندهایی مثل آژیوژنز و متاستاز، دخیل باشد [۱۴].

بیان gal-3 توسط فیبروبلاست‌ها به خوبی نشان داده شده است [۱۵] این پروتئین در رشد فیبروبلاست‌ها [۱۶]، ممانعت از بلوغ زودرس [۱۷]، organization فیلامان‌های اکتین در فیبروبلاست‌ها [۱۵] و تبدیل فیبروبلاست‌ها به میوفیبروبلاست [۱۸] نقش مهمی دارد. هم‌چنین سرکوب gal-3، منجر به بلوغ زودرس فیبروبلاست‌های جنینی موش می‌شود [۱۷].

Gal-3 داخل و خارج سلولی در tumor microenvironment باعث سرکوب سیستم ایمنی می‌شود [۱۹]. هم‌چنین میزان بیان gal-3 با پروگنوز تومورهای مختلفی در ارتباط است و بسته به نوع تومور، محل بررسی gal-3 در تومور و محل بررسی آن در سلول (هسته یا سیتوپلاسم) می‌تواند رابطه‌ی منفی یا مثبت با رشد تومور و پروگنوز آن داشته باشد [۲۰-۲۳].

تاکنون پژوهشی درباره‌ی بیان gal-3 در استرومای آمولوبلاستوما انجام نشده است. با توجه به نقش gal-3 در رشد و تمایز فیبروبلاست‌ها و ارتباط بیان این پروتئین با پروگنوز نئوپلاسم‌های مختلف، هدف این پژوهش، بررسی بیان gal-3 توسط فیبروبلاست‌های استرومای آمولوبلاستوما و رابطه‌ی آن با عود و فاکتورهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی تحلیلی از نوع مقطعی است که بر روی بلوک پارافینه‌ی ۴۸ بیمار با تشخیص آمولوبلاستوما

جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، جهت بررسی رابطه‌ی بیان سیتوپلاسمی و هسته‌ای gal-3 با سن بیماران و بیش‌ترین سائز ضایعه از آزمون t test مستقل، جهت بررسی رابطه‌ی بیان سیتوپلاسمی و هسته‌ای gal-3 با جنس بیماران و متغیرهای بالینی (به جز بیش‌ترین سائز ضایعه)، رادیوگرافیک، هیستولوژیک، از آزمون کای اسکوار استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده، SPSS ورژن ۲۶ بود و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: این تحقیق توسط کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، به شماره‌ی IR.TUMS.DENTISTRY.REC.1399.002 مورد تایید قرار گرفته است.

نتایج

در این مطالعه، بلوک‌های پارافینه‌ی ۴۸ بیمار با تشخیص آمولوبلاستوما (۳۸ نمونه‌ی مولتی‌سیستیک و ۱۰ نمونه‌ی یونیسیستیک) مورد مطالعه قرار گرفتند. ۲۲ نفر بدون عود و ۲۸ نفر با حداقل یکبار عود ضایعه، وارد مطالعه شدند. میانگین زمان فالوآپ ۹۳/۵۳±۸۴/۵۶ ماه بود. بیماران شامل ۲۰ زن و ۲۸ مرد با میانگین سنی ۳۴/۳۶±۱۶/۵۶ سال بودند. میانگین بیش‌ترین سائز ضایعات، ۵/۴۳±۲/۵۱ سانتی‌متر بود.

بیان gal-3 سیتوپلاسمی با بیش‌ترین سائز ضایعه، رابطه‌ی معناداری نداشت، اما بیان gal-3 هسته‌ای در ضایعات کوچک‌تر، بیش‌تر بود ($P=0/025$) (جدول ۱).

بیان gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای با سن بیماران رابطه‌ی معناداری نداشتند (به ترتیب $P=0/975$ و $P=0/133$). هم‌چنین با عود ضایعه و سایر متغیرهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک هم، رابطه‌ی معناداری نداشتند (جدول ۲ و ۳). شکل ۱ و ۲ بیان gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای را به تفکیک تعداد عود، نشان می‌دهد.

جدول ۱. رابطه‌ی بیان gal-3 با ماکزیمم سائز ضایعه

P value	بیش‌ترین سائز ضایعه		تعداد نمونه	نوع بیان gal-3	
	انحراف معیار	میانگین		۰	۱
۰/۳۸۲	۲/۹۱	۶/۰۷	۸	۰	بیان gal-3 سیتوپلاسمی
	۲/۳۰	۵/۰۷	۱۴	۱	
۰/۰۲۵	۲/۴۴	۷/۱۵	۷	۰	بیان gal-3 هسته‌ای
	۲/۱۸	۴/۶۳	۱۵	۱	

از بلوک با تشخیص papillary thyroid carcinoma به عنوان نمونه‌ی کنترل مثبت جهت ارزیابی صحت رنگ‌آمیزی استفاده شد.

از نمونه‌های فیکس‌شده در فرمالین ۱۰٪ که در بلوک پارافینی قرار داشتند، برش‌های ۴ میکرونی تهیه و به مدت یک شب روی لام شیشه‌ای مخصوص silicone coated قرار داده شدند. سپس دیپارافینه و دهیدراته شدند. ۳ مرتبه به مدت ۸ دقیقه در xylene قرار داده شدند و سپس به مدت ۵ دقیقه در اتانل ۱۰۰٪ و ۹۹٪ قرار گرفتند و ۲ تا ۳ دقیقه در متانول ۱۰۰٪، سپس به مدت ۳۰ دقیقه در متانول حاوی هیدرژن پراکساید ۳٪ قرار گرفتند و سپس نمونه‌ها در ظرف پلاستیکی حاوی بافر سترات قرار گرفتند و به مدت ۲۵ دقیقه در میکروویو قرار داده شدند. نمونه‌ها به مدت ۳ تا ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفتند، ۱۰ دقیقه با آب جاری شسته و دوباره به مدت ۵ دقیقه در بافر PBS قرار داده شدند. سپس Non-serum protein روی نمونه‌ها ریخته شده و به مدت ۳۰ دقیقه درون ظرف در بسته قرار داده شدند. انکوباسیون آنتی‌بادی اولیه به مدت یک ساعت در دمای اتاق و به وسیله‌ی آنتی‌بادی اولیه انجام شد. سپس به مدت ۵ دقیقه شست‌وشو داده شد و دوباره در PBS قرار داده شد. سپس آنتی‌بادی ثانویه را به مدت ۳۰ دقیقه اضافه کردند و دوباره به مدت ۵ دقیقه در PBS قرار دادند.

پس از آن ۱ یا ۲ قطره DAB (3, 3'-diaminobenzidine) اضافه شد و پس از ۲ تا ۳ دقیقه، نمونه‌ها را زیر میکروسکوپ قرار داده پس از اطمینان از رنگ گرفتن، نمونه‌ها با آب جاری شست‌وشو داده شد. به مدت ۵ دقیقه نمونه‌ها را با همتوکسیلین رنگ کرده و ۵ دقیقه با جریان آب شست‌وشو داده شد و سپس در الکل ۱۰۰، ۹۰، ۸۰، ۷۰ در هر کدام به مدت ۵ دقیقه قرار داده شد و در آخر نمونه‌ها مانت شدند.

روش مطالعه‌ی میکروسکوپی:

شمارش نمونه‌ها توسط پاتولوژیست دهان و فک و صورت که از نوع نمونه و اطلاعات بالینی نمونه بی‌خبر بود، انجام گردید. جهت بررسی از میکروسکوپ نوری Olympus مدل BX51 استفاده شد.

در بررسی بیان سیتوپلاسمی gal-3، عدم رنگ‌پذیری یا رنگ‌پذیری ضعیف سیتوپلاسم در فیبروبلاست‌های استرومای اطراف تومور، به عنوان score صفر و رنگ‌پذیری متوسط تا شدید سیتوپلاسم، به عنوان score یک، در نظر گرفته شد. هم‌چنین جهت بررسی بیان هسته‌ای، رنگ‌پذیری هسته‌ای در کم‌تر از ۵٪ از فیبروبلاست‌های استرومای اطراف تومور، به عنوان score صفر و رنگ‌پذیری هسته‌ای بیش‌تر از ۵٪، به عنوان score یک، در نظر گرفته شد [۲۲].

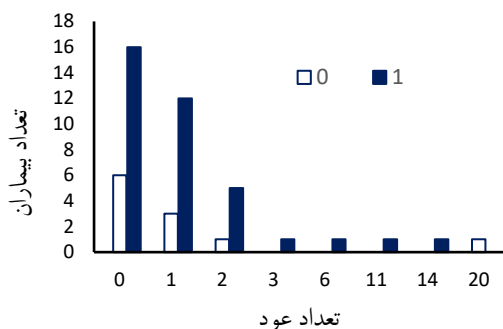
جدول ۲. رابطه‌ی رنگ پذیری با مارکر gal-3 در سیتوپلاسم فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما با متغیرهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک

بیان gal-3 در سیتوپلاسم فیبروبلاست‌های استروما					ویژگی‌های بالینی، هیستولوژیک و رادیوگرافیک تومور		
P value	۱		۰		تعداد	درصد	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد			
۰/۰۸۸	۶۸/۲	۱۵	۳۱/۸	۷	بدون عود	وضعیت عود حداقل یکبار عود	
	۸۸/۵	۲۳	۱۱/۵	۳	مندیبل		
۰/۲۸۲	۷۶/۷	۳۳	۲۳/۳	۱۰	مندیبل	فک درگیر ماگزایلا	
	۱۰۰/۰	۴	۰/۰	۰	ماگزایلا		
۰/۹۳۸	۵۰/۰	۱	۵۰/۰	۱	قدام	محل ضایعه (قدام/خلف)	
	۷۶/۹	۲۰	۲۳/۱	۶	خلف		
	۶۶/۷	۶	۳۳/۳	۳	قدام و خلف		
۰/۰۶۸	۸۷/۵	۲۱	۱۲/۵	۳	چپ	محل ضایعه (چپ/راست)	
	۶۶/۷	۱۲	۳۳/۳	۶	راست		
	۵۰/۰	۱	۵۰/۰	۱	چپ و راست		
۰/۵۹۸	۷۷/۸	۳۵	۲۲/۲	۱۰	داخل استخوانی	محل ضایعه (داخل استخوانی/پریفرال)	
	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	پریفرال		
۰/۳۸۱	۷۷/۸	۷	۲۲/۲	۲	مشاهده شد.	درد قبل از جراحی	
	۶۰/۰	۹	۴۰/۰	۶	مشاهده نشد.		
۰/۵۷۵	۸۰/۰	۴	۲۰/۰	۱	مشاهده شد.	پاراستزی قبل از جراحی	
	۶۶/۷	۱۲	۳۳/۳	۶	مشاهده نشد.		
۰/۱۳۹	۳۳/۳	۲	۶۶/۷	۴	آملوبلاستوما	اولین تشخیص افتراقی	
	۵۰/۰	۱	۵۰/۰	۱	آملوبلاستوما یونی سیستیک		
	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	آملوبلاستیک فیبروما		
	۱۰۰/۰	۲	۰/۰	۰	ادنتوزنیک میگزوما		
	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	odontogenic keratocyst		
	۱۰۰/۰	۳	۰/۰	۰	کیست دانتی ژور		
	۱۰۰/۰	۲	۰/۰	۰	central giant-cell granuloma		
	۰/۰	۰	۱۰۰/۰	۱	oral squamous cell carcinoma		
	۸۰/۰	۸	۲۰/۰	۲	مولتی سیستیک		نمای رادیوگرافی
	۷۵/۰	۶	۲۵/۰	۲	یونی سیستیک		
۰/۴۶۶	۷۰/۰	۷	۳۰/۰	۳	مشاهده شد.	تحلیل ریشه	
	۸۵/۷	۶	۱۴/۳	۱	مشاهده نشد.		
۰/۱۵۷	۷۲/۷	۸	۲۷/۳	۳	مشاهده شد.	پرفوریشن	
	۰/۰	۰	۱۰۰/۰	۱	مشاهده نشد.		
۰/۴۱۸	۱۰۰/۰	۴	۰/۰	۰	مشاهده شد.	همراهی با دندان نهفته	
	۸۴/۶	۱۱	۱۵/۴	۲	مشاهده نشد.		
۰/۹۴۲	۷۸/۹	۳۰	۲۱/۱	۸	مولتی سیستیک	نوع هیستولوژیک	

	۸۰/۰	۸	۲۰/۰	۲	یونی سیستیک	
۰/۵۱۰	۷۶/۹	۳۰	۲۳/۱	۹	مشاهده شد.	نمای فولیکولار
	۸۷/۵	۷	۱۲/۵	۱	مشاهده نشد.	
۰/۳۳۱	۹۰/۰	۹	۱۰/۰	۱	مشاهده شد.	نمای پلکسی فرم
	۷۵/۷	۲۸	۲۴/۳	۹	مشاهده نشد.	
۰/۴۵۷	۱۰۰/۰	۲	۰/۰	۰	مشاهده شد.	نمای بازالوئید
	۷۷/۸	۳۵	۲۲/۲	۱۰	مشاهده نشد.	
۰/۳۵۱	۷۲/۷	۱۶	۲۷/۳	۶	مشاهده شد.	نمای اکتوماتوز
	۸۴/۰	۲۱	۱۶/۰	۴	مشاهده نشد.	
۰/۶۰۲	۶۶/۷	۲	۳۳/۳	۱	مشاهده شد.	نمای گرانولرسل
	۷۹/۵	۳۵	۲۰/۵	۹	مشاهده نشد.	
۰/۶۰۳	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	مشاهده شد.	نمای دسموپلاستیک
	۷۸/۳	۳۶	۲۱/۷	۱۰	مشاهده نشد.	

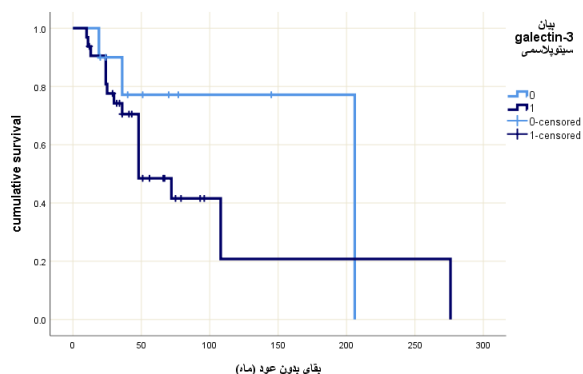
جدول ۳. رابطه‌ی بیان gal-3 هسته‌ای در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما با متغیرهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک

بیان galactin-3 هسته‌ای					ویژگی‌های بالینی، هیستولوژیک و رادیوگرافیک تومور	
P value	۱		۰		تعداد	درصد
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۵۱۳	۷۲/۷	۱۶	۲۷/۳	۶	بدون عود	وضعیت عود حداقل یکبار عود
	۸۰/۸	۲۱	۱۹/۲	۵	مندیبل	
۰/۲۵۳	۷۴/۴	۳۲	۲۵/۶	۱۱	مندیبل	فک درگیر ماگزایلا
	۱۰۰/۰	۴	۰/۰	۰	ماگزایلا	
۰/۴۵۳	۰/۰	۰	۱۰۰/۰	۲	قدام	محل ضایعه (قدام/خلف)
	۷۶/۹	۲۰	۲۳/۱	۶	خلف	
	۶۶/۷	۶	۳۳/۳	۳	قدام و خلف	
۰/۲۲۳	۸۳/۳	۲۰	۱۶/۷	۴	چپ	سمت درگیر چپ و راست
	۷۲/۲	۱۳	۲۷/۸	۵	راست	
	۵۰/۰	۱	۵۰/۰	۱	چپ و راست	
۰/۵۷۵	۷۵/۶	۳۴	۲۴/۴	۱۱	داخل استخوانی	محل ضایعه پریفرال
	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	پریفرال	
۰/۷۳۳	۲۶/۷	۶	۳۳/۳	۳	مشاهده شد.	درد قبل از جراحی
	۷۳/۳	۱۱	۲۶/۷	۴	مشاهده نشد.	
۰/۷۳۲	۸۰/۰	۴	۲۰/۰	۱	مشاهده شد.	پاراستزی قبل از جراحی
	۷۲/۲	۱۳	۲۷/۸	۵	مشاهده نشد.	
۰/۹۰۵	۳۳/۳	۲	۶۶/۷	۴	آملوبلاستوما	اولین تشخیص افتراقی
	۵۰/۰	۱	۵۰/۰	۱	آملوبلاستوما یونی سیستیک	
	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	آملوبلاستیک فیبروما	
	۱۰۰/۰	۲	۰/۰	۰	ادنتوزنیک میگزوما	
	۱۰۰/۰	۱	۰/۰	۰	odontogenic keratocyst	
	۱۰۰/۰	۳	۰/۰	۰	کیست دانتی ژور	
	۱۰۰/۰	۲	۰/۰	۰	central giant-cell granuloma	
۰/۰	۰	۱۰۰/۰	۱	oral squamous cell carcinoma		
۰/۸۰۵	۸۰/۰	۸	۲۰/۰	۲	مولتی سیستیک	نمای رادیوگرافی
	۷۵/۰	۶	۲۵/۰	۲	یونی سیستیک	
۰/۴۶۶	۷۰/۰	۷	۳۰/۰	۳	مشاهده شد.	تحلیل ریشه
	۸۵/۷	۶	۱۴/۳	۱	مشاهده نشد.	
۰/۱۵۷	۷۲/۷	۸	۲۷/۳	۳	مشاهده شد.	پرفوریشن
	۰/۰	۰	۱۰۰/۰	۱	مشاهده نشد.	
۰/۴۱۸	۱۰۰/۰	۴	۰/۰	۰	مشاهده شد.	همراهی با دندان نهفته
	۸۴/۶	۱۱	۱۵/۴	۲	مشاهده نشد.	
۰/۹۴۲	۷۸/۹	۳۰	۲۱/۱	۸	مولتی سیستیک	نوع هیستولوژیک

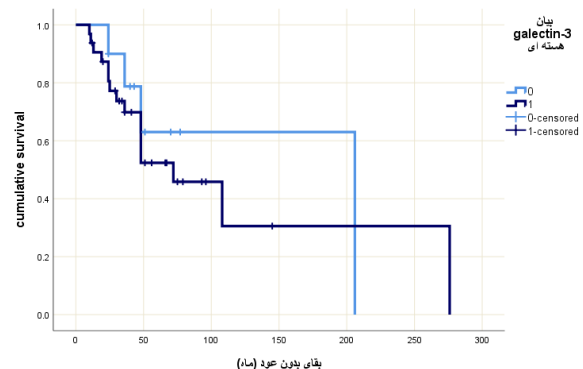


شکل ۲. بیان galectin-3 هسته‌ای در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما به تفکیک تعداد عود

در شکل ۳ و ۴ منحنی کاپلان مایر بقای بدون عود به تفکیک بیان galectin-3 مشاهده میکنیم، طبق آنایز log-rank بیان galectin-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای با بقای بدون عود رابطه‌ی معناداری نداشت (به ترتیب $P=0/248$ و $P=0/558$). هم‌چنین طبق رگرسیون کاکس تک‌متغیره هم بیان galectin-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای با بقای بدون عود رابطه‌ی معناداری نداشت (جدول ۴).

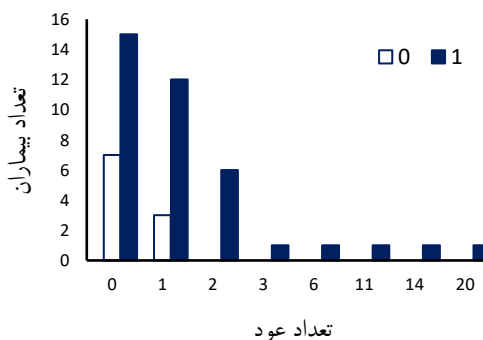


شکل ۳. نمودار کاپلان مایر بقای بدون عود به تفکیک بیان galectin-3 سیتوپلاسمی در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما



شکل ۴. نمودار کاپلان مایر بقای بدون عود به تفکیک بیان galectin-3 هسته‌ای در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما

نمای رادیوگرافی	یونی سیستیک	۲	۲۵/۰	۶	۷۵/۰
تحلیل ریشه	مشاهده شد.	۲	۲۰/۰	۸	۸۰/۰
	مشاهده نشد.	۱	۱۴/۳	۶	۸۵/۷
پرفوریش	مشاهده شد.	۳	۲۷/۳	۸	۷۲/۷
	مشاهده نشد.	۰	۰/۰	۱	۱۰۰/۰
همراهی با دندان نهفته	مشاهده شد.	۰	۰/۰	۴	۱۰۰/۰
	مشاهده نشد.	۲	۱۵/۴	۱۱	۸۴/۶
نوع هیستولوژیک	مولتی سیستیک	۱۰	۲۶/۳	۲۸	۷۳/۷
	یونی سیستیک	۱	۱۰/۰	۹	۹۰/۰
نمای فولیکولار	مشاهده شد.	۱۱	۲۸/۲	۲۸	۷۱/۸
	مشاهده نشد.	۰	۰/۰	۸	۱۰۰/۰
نمای پلکسی فرم	مشاهده شد.	۰	۰/۰	۱۰	۱۰۰/۰
	مشاهده نشد.	۱۱	۲۹/۷	۲۶	۷۰/۳
نمای بازالوئید	مشاهده شد.	۱	۵۰/۰	۱	۵۰/۰
	مشاهده نشد.	۱۰	۲۲/۲	۳۵	۷۷/۸
نمای اکانتوماتوز	مشاهده شد.	۶	۲۷/۳	۱۶	۷۲/۷
	مشاهده نشد.	۵	۲۰/۰	۲۰	۸۰/۰
نمای گرانولرسل	مشاهده شد.	۱	۳۳/۳	۲	۶۶/۷
	مشاهده نشد.	۱۰	۲۲/۷	۳۴	۷۷/۳
نمای دسموپلاستیک	مشاهده شد.	۰	۰/۰	۱	۱۰۰/۰
	مشاهده نشد.	۱۱	۲۳/۹	۳۵	۷۶/۱



شکل ۱. بیان galectin-3 سیتوپلاسمی در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما به تفکیک تعداد عود

جدول ۴ رابطه‌ی بیان 3-galectin در فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما با بقای بدون عود

P value	بیشترین سایز ضایعه		تعداد نمونه	نوع بیان gal-3	
	انحراف معیار	میان		بیان gal-3	سیتوپلاسمی
۰/۳۸۲	۲/۹۱	۶/۰۷	۸	۰	بیان gal-3
	۲/۳۰	۵/۰۷	۱۴	۱	سیتوپلاسمی
۰/۰۲۵	۲/۴۴	۷/۱۵	۷	۰	بیان gal-3 هسته‌ای
	۲/۱۸	۴/۶۳	۱۵	۱	بیان gal-3 هسته‌ای

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر، بیان مثبت gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای در ۳۴ نمونه (۷۰/۸٪) (شکل ۱)، فقط بیان مثبت سیتوپلاسمی در ۴ نمونه (۸/۳٪) و فقط بیان مثبت هسته‌ای در ۳ نمونه (۶/۳٪) دیده شد. بیان gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای رابطه‌ی معناداری با عود ضایعه (به ترتیب $P=۰/۰۸۸$ و $P=۰/۵۱۳$) و بقای بدون عود (طبق آنالیز log-rank به ترتیب: $P=۰/۲۴۸$ و $P=۰/۵۵۸$)، طبق رگرسیون کاکس به ترتیب: $P=۰/۲۷۲$ و $P=۰/۵۷۲$) نداشتند. بیان gal-3 سیتوپلاسمی با سایز ضایعه رابطه‌ی معناداری نداشت ($P=۰/۳۸۲$)، اما بیان gal-3 هسته‌ای در ضایعات کوچک‌تر، بیش‌تر بود ($P=۰/۰۲۵$). بیان gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای با سن بیماران رابطه‌ی معناداری نداشتند (به ترتیب $P=۰/۹۷۵$ و $P=۰/۱۳۳$). هم‌چنین با سایر متغیرهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک هم، رابطه‌ی معناداری نداشتند (جدول ۲ و ۳).

آملوبلاستوما، تومور ادنتوزئیک خوش‌خیم با احتمال عود بالاست. بروز جهانی این نئوپلاسم، سالانه ۰/۹۰۲ مورد در هر یک میلیون نفر تعیین شده است [۱] در حال حاضر، فاکتور مورد توافق جهت پیش‌بینی عود و کاهش احتمال آن، درمان جراحی رادیکال است که می‌تواند برای بیماران با مشکلاتی همراه باشد [۳]، به نظر می‌رسد که بررسی و شناسایی مارکرهای مرتبط با عود آملوبلاستوما بتواند به پیش‌بینی احتمال عود آملوبلاستوما و درمان اختصاصی‌تر کمک کند. در سال‌های اخیر، نقش فیبروبلاست‌های استروما در گسترش سرطان‌ها بیش از پیش، مورد بررسی قرار گرفته است [۱۰]. هم‌چنین برخی پژوهش‌ها رابطه‌ی بیان مارکر در فیبروبلاست‌های استروما را با پروگنوز بیماری بررسی کرده‌اند، به عنوان مثال در پژوهش Moisa و همکاران (۲۰۰۷)، آزمایش ایمنو‌هیستوشیمی با مارکر gal-3 بر روی ۳۴۳ نمونه با تشخیص سرطان پستان انجام شد. نتایج نشان داد که رنگ‌پذیری مثبت فیبروبلاست‌ها و فیبروسیت‌های استروما، با grade بالاتر

بدخیمی ($P=۰/۰۳$) و پروگنوز ضعیف ($P=۰/۰۵$) در ارتباط است [۲۲].

در مورد بیان مارکرها در فیبروبلاست‌های استرومای تومورهای ادنتوزئیک و رابطه‌ی آن با عود ضایعه پژوهش‌های زیادی انجام نشده است. در پژوهش Ahlem و همکاران (۲۰۱۵) بیان CD10 در استرومای ۳۷ نمونه‌ی آملوبلاستوما بررسی شد، سن و جنس بیماران، مکان و اندازه‌ی تومور، نوع هیستولوژیک، نمای هیستولوژیک و نوع درمان با عود ضایعه رابطه‌ی معناداری نداشتند (به ترتیب $P=۰/۶۱۸$ و $P=۰/۶۰۳$ ، $P=۰/۹۱۲$ ، $P=۰/۲۱۹$ ، $P=۰/۱۶۸$ ، $P=۰/۰۸۷$ و $P=۰/۶۷۷$)، در حالی‌که بیان CD10 استروما با عود رابطه‌ی معناداری داشت ($P=۰/۰۰۲$) [۲۴].

به نظر می‌رسد که عملکرد gal-3 سیتوپلاسمی و هسته‌ای با یک‌دیگر متفاوت است و برخلاف نقش آنتی‌آپتوتیک gal-3 در سیتوپلاسم [۲۵]، gal-3 هسته‌ای می‌تواند نقش پرو‌آپتوتیک داشته باشد. در پژوهش Califice و همکاران (۲۰۰۴) رده‌ی سلولی سرطان پروستات با بیان مثبت gal-3 سیتوپلاسمی، رده‌ی سلولی سرطان پروستات با بیان مثبت gal-3 هسته‌ای و رده‌ی سلولی سرطان پروستات بدون بیان gal-3 (به عنوان کنترل) کشت داده شدند. رده‌ی سلولی با بیان مثبت gal-3 هسته‌ای (برخلاف رده‌ی سلولی با بیان مثبت gal-3 سیتوپلاسمی) با matrigel invasion و anchorage-independent growth کم‌تر و آپتوز بیش‌تری نسبت به گروه کنترل همراه بود ($P<۰/۰۵$). هم‌چنین پس از تلقیح به موش هم، تومورهای این گروه، نسبت به گروه کنترل کوچک‌تر بودند [۲۶] که با نتایج پژوهش حاضر که تومورهای کوچک‌تر، رنگ‌پذیری هسته‌ای بیش‌تری نشان دادند، هم‌خوانی دارد.

در پژوهش Rodrigues و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی ۵۷ نمونه‌ی آملوبلاستوما مولتی‌سیستیک انجام شد، مشاهده شد که حضور میوفیبروبلاست‌های فراوان با تهاجم به استخوان کورتیکال و منشی تهاجمی آملوبلاستوما مرتبط است. در پژوهش حاضر، بیان مثبت سیتوپلاسمی و هسته‌ای gal-3 در فیبروبلاست‌ها با پرفوریشن استخوان کورتیکال در ارتباط نبود (به ترتیب $P=۰/۱۵۷$ و $P=۰/۵۶۴$) [۱۳].

در پژوهش حاضر، بیان gal-3 توسط فیبروبلاست‌های استرومای آملوبلاستوما با پروگنوز، رابطه‌ی معناداری نداشت و به نظر می‌رسد که نمی‌تواند به عنوان مارکری برای پیش‌بینی عود، استفاده شود.

یکی از محدودیت‌های این پژوهش، این بود که اطلاعات در پرونده‌ی همه‌ی بیماران، به طور کامل ثبت نشده بودند و نتوانستیم به متغیرهای بالینی و رادیوگرافیک همه‌ی بیماران

[5] Au SW, Li KY, Choi WS, Su YX. Risk factors for recurrence of ameloblastoma: a long-term follow-up retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019; 48: 1300-1306.

<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.04.008>

PMid:31084977

[6] Hertog D, Bloemena E, Aartman IH, van-der-Waal I. Histopathology of ameloblastoma of the jaws; some critical observations based on a 40 years single institution experience. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17: e76-82.

<https://doi.org/10.4317/medoral.18006>

PMid:22157674 PMCid:PMC3448205

[7] Sham E, Leong J, Maher R, Schenberg M, Leung M, Mansour AK. Mandibular ameloblastoma: clinical experience and literature review. *ANZ J Surg* 2009; 79: 739-744.

<https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2009.05061.x>

PMid:19878171

[8] Chen X, Song E. Turning foes to friends: targeting cancer-associated fibroblasts. *Nat Rev Drug Discover* 2019; 18: 99-115.

<https://doi.org/10.1038/s41573-018-0004-1>

PMid:30470818

[9] Gieniec KA, Butler LM, Worthley DL, Woods SL. Cancer-associated fibroblasts-heroes or villains? *Br J Cancer* 2019; 121: 293-302.

<https://doi.org/10.1038/s41416-019-0509-3>

PMid:31289350 PMCid:PMC6738083

[10] Chantravekin Y, Koontongkaew S. Effects of ameloblastoma-associated fibroblasts on the proliferation and invasion of tumor cells. *J Cancer Res Ther* 2014; 10: 1082-1087.

<https://doi.org/10.4103/0973-1482.138005>

PMid:25579558

[11] Fuchigami T, Koyama H, Kishida M, Nishizawa Y, Iijima M, Kibe T, et al. Fibroblasts promote the collective invasion of ameloblastoma tumor cells in a 3D coculture model. *FEBS Open Bio* 2017; 7: 2000-2007.

<https://doi.org/10.1002/2211-5463.12313>

PMid:29226086 PMCid:PMC5715246

[12] Kellermann MG, Sobral LM, da Silva SD, Zecchin KG, Graner E, Lopes MA, et al. Myofibroblasts in the stroma of oral squamous cell carcinoma are associated with poor prognosis. *Histopathology* 2007; 51: 849-853.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2007.02873.x>

PMid:18042073

[13] Fregnani ER, Sobral LM, Alves FA, Soares FA, Kowalski LP, Coletta RD. Presence of myofibroblasts and expression of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in ameloblastomas correlate with rupture of the osseous cortical. *Pathol Oncol Res* 2009; 15: 231-240.

<https://doi.org/10.1007/s12253-008-9110-4>

PMid:19096916

[14] Takenaka Y, Fukumori T, Raz A. Galectin-3 and metastasis. *Glycoconjugate J* 2002; 19: 543-549.

<https://doi.org/10.1023/B:GLYC.0000014084.01324.15>

PMid:14758078

[15] Elola MT, Ferragut F, Méndez-Huergo SP, Croci DO, Bracalente C, Rabinovich GA. Galectins: Multitask signaling molecules linking fibroblast, endothelial and immune cell programs in the tumor microenvironment. *Cell Immunol* 2018; 333: 34-45.

<https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.03.008>

PMid:29602445

[16] Tadokoro T, Ikekita M, Toda T, Ito H, Sato T, Nakatani R, et al. Involvement of Galectin-3 with vascular cell adhesion molecule-1 in growth regulation of mouse BALB/3T3 cells. *J Biol Chem* 2009; 284: 35556-35563.

<https://doi.org/10.1074/jbc.M109.063339>

PMid:19858221 PMCid:PMC2790985

[17] Kim SJ, Lee HW, Gu Kang H, La SH, Choi IJ, Ro JY, et al. Ablation of galectin-3 induces p27(KIP1)-dependent premature senescence without oncogenic stress. *Cell Death Differ* 2014; 21: 1769-1779.

<https://doi.org/10.1038/cdd.2014.88>

PMid:24971481 PMCid:PMC4211374

[18] Dvořánková B, Szabo P, Lacina L, Gal P, Uhrova J, Zima T, et al. Human galectins induce conversion of dermal fibroblasts into myofibroblasts and production of extracellular matrix: potential application in tissue engineering and wound

دسترسی پیدا کنیم. همچنین محدودیت دیگر این پژوهش، کمبود تحقیقات مشابه در این زمینه بود. به نظر می‌رسد که دانش ما در مورد عملکرد فیبروبلاست‌های استرومای تئوپلاسم‌های انتوتوزیک خوش‌خیم از جمله آملوبلاستوما محدود است و انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه توصیه می‌شود.

پژوهش حاضر، نشان داد که بیان gal-3 سیتوپلاسمی با سن بیماران، پروگنوز بیماری و سایر فاکتورهای بالینی، رادیوگرافیک و هیستولوژیک ارتباطی ندارد ($P > 0.05$). بیان gal-3 هسته‌ای در ضایعات کوچک‌تر، بیش‌تر دیده می‌شود ($P = 0.025$) ولی بیان gal-3 هسته‌ای با سایر فاکتورها، ارتباط معناداری ندارد ($P > 0.05$).

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان بررسی بیان Bcl-2 و galectin-3 در آملوبلاستوما و رابطه‌ی آن با عود مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۳۹۹ به کد ۴۸۱۷۹-۴۱۳۳-۱-۹۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است. از زحمات جناب آقای دکتر محمد جواد خرازی‌فرد و مشاوران دفتر توسعه‌ی تحقیقات بالینی مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) سپاس‌گزاریم.

مشارکت و نقش نویسندگان

نازنین مهدوی: ایده و طراحی مطالعه، نازنین مهدوی، نرگس حیدری و سمیرا درخشان: جمع‌آوری داده‌ها، آنالیز و تفسیر نتایج، نرگس حیدری: نگارش نسخه‌ی اولیه‌ی مقاله. همه‌ی نویسندگان، نتایج را بررسی نموده و نسخه‌ی نهایی مقاله را تایید نمودند.

منابع

[1] Hendra FN, Van Cann EM, Helder MN, Ruslin M, de Visscher JG, Forouzanfar T, et al. Global incidence and profile of ameloblastoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* 2020; 26: 12-21.

<https://doi.org/10.1111/odi.13031>

PMid:30614154

[2] Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer Part B Oral Oncol* 1995; 31b: 86-99.

[https://doi.org/10.1016/0964-1955\(94\)00037-5](https://doi.org/10.1016/0964-1955(94)00037-5)

[3] Laborde A, Nicot R, Wojcik T, Ferri J, Raoul G. Ameloblastoma of the jaws: Management and recurrence rate. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017; 134: 7-11.

<https://doi.org/10.1016/j.anorl.2016.09.004>

PMid:27793625

[4] Belli E, Rendine G, Mazzone N. Ameloblastoma relapse after 50 years from resection treatment. *J Craniofacial Surg* 2009; 20: 1146-1149.

<https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3181abb4c7>

PMid:19553848

- galectin-3: stromal presence but not cytoplasmic/nuclear expression in tumor cells as a negative prognostic factor in breast cancer. *Anticancer Res* 2007; 27: 2131-2139.
- [23] Than TH, Swethadri GK, Wong J, Ahmad T, Jamil D, Maganlal RK, et al. Expression of Galectin-3 and Galectin-7 in thyroid malignancy as potential diagnostic indicators. *Singapore Med J* 2008; 49: 333-338.
- [24] Ahlem B, Wided A, Amani L, Nadia Z, Amira A, Faten F. Study of Ki67 and CD10 expression as predictive factors of recurrence of ameloblastoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2015; 132: 275-279. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.08.016> PMID:26386615
- [25] Newlaczyl AU, Yu LG. Galectin-3--a jack-of-all-trades in cancer. *Cancer Lett* 2011; 313: 123-128. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.09.003> PMID:21974805
- [26] Califice S, Castronovo V, Bracke M, van den Brûle F. Dual activities of galectin-3 in human prostate cancer: tumor suppression of nuclear galectin-3 vs tumor promotion of cytoplasmic galectin-3. *Oncogene* 2004; 23: 7527-7536. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207997> PMID:15326483
- repair. *Cells Tissues Organs* 2011; 194: 469-480. <https://doi.org/10.1159/000324864> PMID:21494018
- [19] Farhad M, Rolig AS, Redmond WL. The role of Galectin-3 in modulating tumor growth and immunosuppression within the tumor microenvironment. *Oncoimmunology* 2018; 7: e1434467. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1434467> PMID:29872573 PMCid:PMC5980349
- [20] Ilmer M, Mazurek N, Gilcrease MZ, Byrd JC, Woodward WA, Buchholz TA, et al. Low expression of galectin-3 is associated with poor survival in node-positive breast cancers and mesenchymal phenotype in breast cancer stem cells. *Breast Cancer Res* 2016; 18: 97. <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0757-6> PMID:27687248 PMCid:PMC5043623
- [21] Tao L, Jin L, Dechun L, Hongqiang Y, Changhua K, Guijun L. Galectin-3 expression in colorectal cancer and its correlation with clinical pathological characteristics and prognosis. *Open Med (Warsaw, Poland)* 2017; 12: 226-230. <https://doi.org/10.1515/med-2017-0032> PMID:28744489 PMCid:PMC5518715
- [22] Moisa A, Fritz P, Eck A, Wehner HD, Mürdter T, Simon W, et al. Growth/adhesion-regulatory tissue lectin

Evaluation of galectin-3 expression in ameloblastoma stromal fibroblasts and its association with recurrence

Nazanin Mahdavi (DDS, M.Sc)¹, Samira Derakhshan (DDS, M.Sc)¹, Narges Heidari (DDS)^{*2}

1 - Dept. of Oral and Maxillofacial Pathology, Dental Faculty, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran

2 – Dental Faculty, Qazvin University of Medical sciences, Qazvin, Iran

* Corresponding author. +98 9130395275

narges.heidari1400@gmail.com

Received: 8 Apr 2021; Accepted: 18 Jan 2022

Introduction: Ameloblastoma is a benign odontogenic neoplasm with a high risk of recurrence. Ameloblastoma stromal fibroblasts are associated with tumor growth and invasion; however, a few studies have evaluated the immunohistochemical characteristics of stromal fibroblasts and their association with recurrence in Ameloblastoma. Galectin-3 (gal-3) is a member of the B-galactoside bonding protein family that is involved in the growth of fibroblasts and their conversion to myofibroblasts. This study aimed to investigate the expression of gal-3 in ameloblastoma stromal fibroblasts and its association with recurrence.

Materials and Methods: Forty-eight samples with the diagnosis of ameloblastoma were included in the study. gal-3 expression in stromal fibroblasts was determined using immunohistochemical staining. We also extracted clinical, radiographic, and histological variables from the archived patients' recordings.

Results: Thirty-four (70.8%) cases showed nuclear and cytoplasmic expression of gal-3. Four (8.3%) cases revealed only cytoplasmic expression and three cases (6.3%) showed only nuclear positivity for gal-3. We found no statistically significant relationship between tumor recurrence and recurrence-free survival with immunoreactivity for gal-3 (Log-rank analysis: $P=0.248$ and $P=0.555$, respectively. Cox regression: $P=0.272$ and $P=0.572$, respectively).

Conclusion: Gal-3 expression was seen in most samples. This protein could be one of the effective proteins in the function of ameloblastoma stromal fibroblasts; however, it was not associated with the tumor recurrence and could not be used as a prognostic factor.

Keywords: Ameloblastoma, Stroma, Fibroblasts, Recurrence, Galectin-3