❖ قصر باران، دوره اول، شمارهٔ ۱، پاییز – زمستان، صفحه ۳۶-۳۰

# بررسی میزان فعالیت آنزیم اسپارتات آمینوترانسفراز در بزاق بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن قبل و پس از درمان

دکتر محمود خسروی[۱♦]، دکتر محمد حاجی امجد[۲]، دکتر دردی قوجق[۳]

۱- استادیار گروه پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دندانپزشک عمومی

۵- دانشیار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه علوم پزشکی بابل

**خلاصه فارسی**

**سابقه و هدف**: در سالهای اخیر مشخص شده که بررسی شاخصهای کلینیکی و معمول، درافتراق بین وقوع یک بیماری پریودنتیت فعال و غیرفعال ناتوان هستند. اطلاعاتی که این شاخصها در اختیار ما قرار می دهند مربوط به شدت و وسعت بیماری است تا اینکه مربوط به فعالیت فعلی بیماری باشند. هدف این پژوهش بررسی میزان آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در بزاق قبل و بعد از درمان در بیماران پریودنتیت است.

**مواد و روشها:** ۳۲ بیمار پریودنیت مزمن متوسط مورد بررسی قرار گرفتند. یک میلی لیتر از بزاق در شرایط غیر تحریکی قبل و بعد از درمان بیماران پریودنیت تهیه گردید. سپس فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز با استفاده از روش کیت آزمایشگاهی استاندارد اندازه گیری شد. داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون Paired T-Test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** یافته ها نشان داد که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز قبل و بعد از درمان اختلاف قابل توجهی دارد (p<۰/۰۵)، به طوری که قبل از درمان فعالیت آنزیم برابر با ۹/۳± ۷۸/۴ واحد بین المللی در میلی لیتر و پس از درمان برابر با ۸/۱±۵۴/۷ واحد بین المللی در میلی لیتر بوده است.

**نتیجه گیری:** فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز بزاق قبل از درمان بالاتر از بعد از درمان است. بنابراین، در بیماران پریودنتال فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز بزاق بالا و قابل پیگیری است.

**واژه های کلیدی:** *پریودنتیت، مایع شیار لثه ای، بزاق، آسپارتات آمینوترانسفراز.*

## Determination of Aspartate Aminotransferase activity in saliva of patients with chronic periodontitis before and after treatment

**M. Khosravi[1](DDS), M. HajiAmjad[2] (DDS), Durdi Qujeq[3](PHD)**

**1-Assistant Professor, Department of Periodontology,Babol Dental School, 2-Dentist, 3-Associate Professor, Department of Biochemistry and Biophysics. Babol Medical university**

**Background:** The traditional diagnosis methods such as probing pocket depth have been considered inefficient to distinguish between active and non-active states of Periodontitis . New methods have been expected to facilitate the diagnosis of periodontal disease state. This investigation is a guideline to determinate the Aspartate aminotransferase activity in salvia before and after treatment of periodontal disease.

**Methods:** Thirty two patients with moderate chronic periodontitis were assigned. One ml of non-stimulated saliva was collected from the individuals before and one month after treatment (first phase of periodontal therapy). Aspartate aminotransferase activity determination was carried out using kit through optical density in 365 nm.

**Findings:** There were significant differences between levels of AST before and after treatment (p<0/05). Our results showed that AST activity before and after treatment was (78.4±9.3u/ml) and (54.7±8.1 u/ml), respectively.

**Conclusion**: Levels of AST activity in saliva before treatment were higher than after treatment. Therefore, periodontal disease seems to be related to higher AST activity in saliva.

**Key words:** *Periodontal disease,whole salvia,Aspartate Aminotransferase,GCF.*

♦ **نویسنده مسئول**: بابل، دانشکده دندانپزشکی، گروه دندانپزشکی پریودنتیکس، تلفن، ۹-۲۲۹۱۴۰۸-۰۱۱۱، drsamani@yahoo.com

**مقدمه**

مطالعات اخیر مشخص نموده اند که پاکت های پریودنتال دوره هایی از فعالیت و عدم فعالیت را طی می کنند (۱). بررسی های انجام شده در سالهای اخیر حاکی از ناکافی بودن بررسی شاخصهای کلینیکی و معمول در افتراق بین وقوع یک بیماری فعال و بیماری غیرفعال است (۳و۲). اطلاعاتی که شاخصهای گذشته در اختیار ما قرار می دهند، مربوط به شدت بیماری هستند تا اینکه مربوط به فعالیت فعلی بیماری باشند (۴).

انتظار می رود که روشهای آزمایشگاهی جدید فرآیند تشخیص بیماریهای فعال پریودنتال را تسهیل کنند. تجزیه نشانگرهای بیوشیمیایی، پاسخ ایمنی، بررسی گونه های میکروبی و مایع شیار لثه ای برای پیش بینی میزان از دست رفتن چسبندگی بکار رفته اند (۱۱-۵).

محققان با استفاده از مارکرهای تخریب بافتی اطلاعات با ارزشی را در مورد تعدادی از بیماری که ماهیت صدمه زدن بافتی دارند بدست آورده اند. تخریب و از دست رفتن بافتهای حمایت کننده دندان از ویژگی های پریودنتایتیس است و در این بین بیشتر آنزیم های سیتوپلاسمی مانند لاکتات دهید روژناز و مخصوصا آسپارتات آمینوترانسفراز مورد تحقیق قرار گرفته اند (۱۲). تحقیقات بالینی ارتباط مشخص بین فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز موجود در مایع شیار لثه ای و شدت التهاب لثه و پیشرفت از دست دادن چسبندگی را نشان داده است و مشخص می کند که ظهور و فعالیت این آنزیم به طور قوی مرتبط با بیماریهای پریودنتال می باشد (۱۷-۱۳).

آزمایش تشخیصی ساده و سریعی که بتواند بیماران در معرض خطر بیماریهای فعال را شناسایی کند و در عین حال قابل اطمینان باشد هم برای درمانگر و هم برای بیمار ارزشمند بنظر می رسد (۱۹و۱۸). مطالعات نشان داده اند بیماران دارای پریودنتیت در مقایسه با افراد سالم، غلظت بالاتری از آنزیم های بزاقی را دارند (۲۷ -۲۰). Ivic Kardum و همکاران، در کارآزمایی بالینی سطح فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز در GCF در پاکت های پریودنتال مربوط به۲۰ بیمار دچار پریودنیت مزمن و ۱۶ بیمار مبتلا به پریودنیت مهاجم و همچنین شاخصهای بالینی مربوط به بیماریهای پریودنتال نظیر شاخص پلاک، درجه التهاب لثه، از دست دادن چسبندگی را قبل و بعد از درمان بررسی و گزارش نمودند که بین سطح فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز و شاخصهای کلینیکی مذکور همبستگی وجود ندارد (۲۸). Barbosae Silva و همکاران، تعداد ۱۴۷ ناحیه با عمق پاکت بزرگتر از ۵ را در ۲۲ بیمار دارای پریودنیت مزمن انتخاب و از نظر سطح AST در GCF و پارامترهای کلینیکی (از جمله خونریزی هنگام پروپ کردن، شاخص پلاک، شاخص لثه ای و عمق پروبینگ و سطح چسبندگی) بررسی کردند. نتایج نشان داد که ارتباط معنی داری بین این فاکتورها وجود نداشته است (۲۹).

Tsalikis و همکاران، سطح AST در GCF را در بیماران دارای Severe Periodonititis قبل و بعد از درمان اندازه گرفتند. ۵۴ پاکت با عمق بیش از ۴ میلی متر از ۱۲ بیمار دارای پریودنتیت پیشرفته انتخاب گردید. یافته ها حاکی از بهبود شاخصهای بالینی توام با کاهش میزان آنزیمAST بود (۳۰). Shimada و همکاران ابتدا در یک مطالعه مقطعی، ارتباط بین سطح AST در GCF و شرایط کلینیکی بافتهای پریودنتال (محل عمق پاکت، سطح چسبندگی، خونریزی هنگام پروپ کردن و شاخص لثه ای) را در ۹۳ بیمار مورد توجه قرار دادند و گزارش کردند، بین نواحی بیمار و سالم از نظر سطح AST اختلاف معنی دار ($p<0/0001$) وجود دارد (۳۱). سال بعد همین محققان در مطالعه ای دنباله دار قبل و بعد از درمان اولیه سطح AST در GCF را به همان شیوه قبلی (Pocket wash) در ۱۱بیمار با مجموع ۶۷ پاکت مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. یافته ها حاکی از اختلاف معنی دار در سطح AST بین نواحی بیمار و سالم وهمچنین قبل وبعد از درمان اولیه بود (۳۲).

محققان در سال ۲۰۰۱ در مقاله ای با اشاره به ارتباط شناخته شده بین تخریب بافتها و روند پیشرفت بیماریهای پریودنتال بر سطح بالای مایع شیار لثه ای GCF، درصدد بررسی ارتباط بین روند بیماری و سطح این آنزیم در مایع شیار لثه ای بودند (۳۳). Kamma و همکاران، میکروفلور زیر لثه ای را در ضایعات پریودنتال و بیماران با پریودنتیت مهاجم را مورد بررسی قرار دادند. فعالیت بالای آسپارتات آمینوترانسفراز در نواحی که از نظر کلینیکی پتانسیل فعال بودن بیماری پریودنتال را داشته اند، مشاهده گردید. همچنین بین فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز و نواحی که به دنبال پروبینگ خونریزی داشتند و با عانل سیگار رابطه ای بدست آمد (۳۴).

Wong و همکارانش، در تحقیقی مشابه، ارتباط بین سطح AST در GCF و میکروفلور زیر لثه ای را در پاکت های با عمق بین

۵–۷mm در ۳۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت Moderate to advanced بررسی کردند. یافته های آنان نشان داد که میزان باکتری قابل کشت و میزان GCF در پاکت های AST مثبت، از پاکت های AST منفی و پاکت های شاهد سالم، بیشتر بود. شیوع و میزان پاتوژن های خاص پریودنتال در مناطق AST مثبت، نسبت به فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز منفی به طور معنی داری بالاتر بود (۳۵).

در پژوهشی مشابه Kuru و همکارانش، با انتخاب ۳۰منطقه AST مثبت که از نظر کلینیکی هم تغییرات التهابی مشهود داشتند و ۱۹ منطقه AST منفی و بدون تغییرات التهابی در ۱۵بیمار دارای early onset periodontitis (EOP) و مقایسه گونه های میکروبی در این دو گروه، ۳ گونه‌ی p.gingivalis Actinobacilus actinomycetem comitans و intermedia Prevotella را در گروه اول بیشتر ردیابی کردند. به طور کلی میزان باکتری در گروه دوم و نسبت میکروارگانیسم های بی هوازی از گروه اول پایین تر بود (p<۰/۰۵). آنها نتیجه گرفتند میزان AST و یافته های میکروبیولوژیکی در راستای هم تغییر می کنند (۳۶).

در مطالعه ای که Nishida و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام دادند ارتباط بین فعالیت AST بزاق با میزان Cotinine بزاق در افراد Passive smoker نشان داده شده است (۳۷). با وجود اینکه تعدادی از مطالعات فعالیت آلکالین فسفاتاز، استراز، β-glucuronidase و دیگر آمینوپپتیدها را در بزاق بررسی کرده اند، ولی ارتباط بین AST بزاق و بیماریهای پریودنتال به طور کامل مورد مطالعه قرار نگرفته است. لذا در این مطالعه تلاش گردید تا میزان فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز بزاق در وضعیتهای مختلف افراد مبتلا به پریودنتیت مزمن، یعنی قبل و بعد از درمان بررسی گردد.

## مواد و روشها

در یک کارآزمایی بالینی تعداد ۳۲بیمار پریودنیت مزمن که از بین مراجعه کنندگان به بخش پریو دانشکده دندانپزشکی بابل انتخاب شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۷ نفر مرد و ۱۵ نفر زن بودند. سن متوسط زنان ۴/۸±۳۵/۲ و سن متوسط مردان ۵/۳±۴۱/۷ سال بوده است. همه بیماران دارای Moderate periodontitis بودند. همچنین Attachment loss آنان ۳ تا ۴ میلی متر و PPD ۵ تا ۷ میلی متر بوده است.

شرایط ورود بیماران جهت مطالعه، سن بالاتر از۳۰ سال و وجود حداقل یک پاکت با عمق بیش از ۵ میلی متر در هرکوادرانت بود. همچنین بیماران فاقد بارداری، بیماری سیستمیک، بیماری قلبی، هپاتیت و دیابت بودند و عاداتی مانند سیگار کشیدن نداشتند. زمان نمونه گیری قبل و بعد از انجام جرم گیری بود، به طوری که Scaling Root Planning – در ۲ جلسه و نمونه گیری دوم یک ماه بعد از انجام Scaling – root planning جلسه دوم انجام شد. معیارهای PPD و شاخص لثه ای Loe & Sillness (GI) برای کلیه بیماران ثبت گردید.

بلافاصله پس از شستن دهان با حدود ۲۰ میلی لیتر آب، ۱ میلی لیتر از بزاق غیر تحریکی افراد مورد مطالعه، در لوله های آزمایش استریل جمع آوری و سپس در دمای ۴ درجه سانتی گراد در یخچال قرار داده شد. در زمان اندازه گیری فعالیت آنزیم ، لوله های آزمایش در حرارت آزمایشگاه قرار داده شد. سپس در دور۱۵۰۰ به مدت ۱۰دقیقه توسط دستگاه کلمنت ۲۰۰۰ سانتریفوژ شد و مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول رویی تهیه شد.

از محلول اندازه گیری میزان آنزیم بر اساس دستور کیت، مقدار ۱ میلی لیتر به هر لوله آزمایش اضافه شد مخلوط تهیه شده توسط شیکر – مخلوط شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد و سپس مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر از آلفا – کتوگلوتارات با غلظت ۱۴۴ میلی مول در لیتر اضافه شد، سپس هر نمونه با لرزاننده (Shaker) مخلوط شد و پس از هر دقیقه جذب نوری در طول موج ۳۶۵ نانومتر در مدت ۳ دقیقه اندازه گیری شد. مقادیر فعالیت آنزیم برحسب میانگین ± انحراف معیار ارائه شدند. هر نمونه نیز ۳ بار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه میزان فعالیت آنزیم قبل و پس از درمان از روش paired T-Test استفاده و با مقدار p<۰/۰۵ و با ۹۵٪ اطمینان، اختلاف بین دو گروه معنی دار تلقی شد.

## یافته ها

میانگین شاخص لثه ای بیماران قبل از درمان ۰/۸۲±۱/۶۸ و پس از درمان ۰/۶۵±۱/۲۰ بوده است که کاهش قابل توجهی را نشان می دهد. میانگین PPD بیماران قبل از درمان ۲/۰۱±۴/۴۵ و پس از درمان ۱/۴۲±۳/۱۹ بوده است که کاهش مشخصی داشته است (جدول شماره ۱). فعالیت آنزیم AST قبل از درمان ۹/۳±۷۸/۴ واحد

بینالمللی در میلی لیتر بوده که پس از درمان به ۸/۱±۵۴/۷ تقلیل یافته که این کاهش معنی دار بوده است (p<۰/۵۰) (جدول شماره ۲ و نمودار شماره ۱).

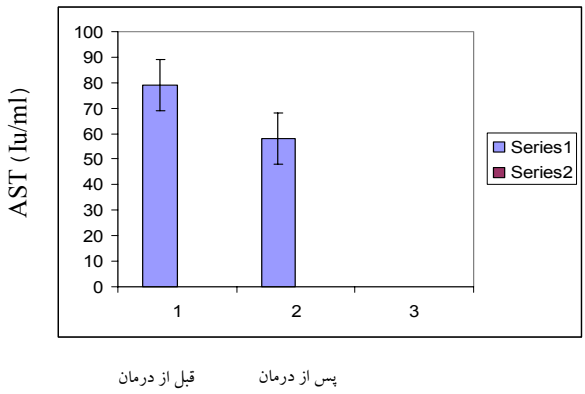
**جدول شماره ۱. مقادیر میانگین ± انحراف معیار شاخص های پریودنتال بیماران قبل و پس از درمان**

| زمان نمونه گیری / شاخص های پریودنتال | قبل از درمان Mean±SD | پس از درمان Mean±SD |
|---|---|---|
| شاخص لثه ای | ۱/۶۸ ±۰/۸۰ | ۱/۲۰±۰/۶۵ |
| PPD | ۴/۴۵±۲/۰۱ | ۳/۱۹±۱/۴۲ |

**جدول شماره ۲. مقادیر متوسط فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز بزاق در بیماران پریودنتال ( بر حسب واحد بین المللی در میلی لیتر)**

| زمان نمونه برداری / P-Value | پس از درمان Mean±SD | قبل از درمان Mean±SD |
|---|---|---|
| < ۰/۰۵ | ۵۴/۷±۸/۱ | ۷۸/۴±۹/۳ |

**نمودار شماره ۱. مقدار متوسط میزان آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز بزاق قبل و پس از درمان مقادیر بر حسب SD±Mean ارایه شده است. P<۰/۰۵**




## بحث و نتیجه گیری

یافته های پژوهش حاضر ، همانند یافته های سایر محققان نشان داد که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز مایع شیار لثه ای پس از درمان پریودنتال نسبت به قبل از درمان کاهش می یابد. همچنین یافته های سایر محققان از جمله Shimada و همکارانش، نشان داد که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه ای پس از درمان کاهش می یابد. محققان گزارش داده اند که عواملی مانند عمق پاکت های پریودنتال، خونریزی لثه و وجود چرک، با میزان فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز در بیماران پریودنتال ارتباط دارد (۳). در مطالعه حاضر نیز نظیر مطالعه Cessco، بیماران Moderate periodontitis که PPD بیش از ۵ میلی متر داشته اند مورد بررسی قرار گرفته اند. مشابه نتایج آنان، اختلاف بین میزان فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز بزاق با حالت پس از درمان قابل ردیابی بود.

نتایج تحقیقات نشان داده است که بیماران پریودنتیت در مقایسه با افراد سالم غلظت بالاتری از آنزیم های بیوشیمیایی در بزاق دارند. دلیل افزایش غلظت آنزیمی، حضور باکتری ها و تخریب بافت همبند است (۲۲و۲۱). یافته های پژوهش حاضر نشان داده است که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز پس از درمان کاهش می یابد به طوری که قبل از درمان، متوسط فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز ۹/۳±۷۸/۴ و پس از درمان، ۸/۱±۵۴/۷ واحد بین المللی در لیتر بوده است. این کاهش فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز با مشاهدات بالینی بهبود وضعیت بیماری (کاهش شاخص های لثه ای و PPD بیماران) منطبق بود. Cessco و همکاران، گزارش داده اند که در ۱ میلی لیتر از بزاق فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در افرادی که تخریب بافت پریودنتال دارند، افزایش می یابد (۳).

یافته های پژوهش حاضر نیز مشابه با گزارش Cessco و همکارانش را نشان می دهد که فعالیت آنزیم قبل از درمان پریودنتال بالا است. همچنین یافته های Tsalkis و همکارانش، نشان داد که پس از درمان بیماران پریودنتال فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز کاهش می یابد و با نتایج این پژوهش منطبق و قابل مقایسه است.

همچنین در مطالعه دیگری که توسط oringer و همکاران وی، گزارش شد، نتایج نشان داد که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در افرادی که روند خوبی در درمان بیماری پریودنتال ندارند بالاتر از ۸۰۰ میکرومول در لیتر است، اما در بیمارانی که روند درمانی خوبی دارند فعالیت آنزیم، در مایع شیار لثه ای کاهش می یابد (۳۴). Atici و همکاران در مطالعه ای مشابه پژوهش حاضر، گزارش دادند که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز پس از درمان جراحی و یا غیر جراحی، کاهش می یابد (۲۸). همچنین نتایج پژوهش دیگری

که توسط Ivic Kardum و همکارانش انجام شد نتایج نشان داد که فعالیت آنزیم اسپارتات آمینوترانسفراز پس از درمان بیماری پریودنتال کاهش می یابد که با نتایج تحقیق حاضر منطبق و قابل مقایسه است (۲۹).

یافته های پژوهش حاضر نشان می دهد که بررسی فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در بیماران پریودنتال، شاخص خوبی برای بررسی روند بهبود بیماری است و تغییرات فعالیت این آنزیم در حالت بیماری با شاخصهای لثه ای،عمق پاکت ها (علائم التهاب) هماهنگی داردو در آینده همگام با مطالعات کلینیکی می توان از بررسی فعالیت این آنزیم در بیماری پریودنتال استفاده کرد.

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان می دهد که به موازات بهبود بیماری پریودنتال فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز کاهش می یابد. در این راستا امید می رود تنها با نمونه گیری ساده از بزاق بیماران پریودنتال پس از درمان در دوره نگهداری، بتوان از وضعیت فعالیت و تخریب پریو دنتال احتمالی مطلع شد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه بیمارانی که در تهیه نمونه همکاری و همیاری داشته اند، و همچنین از معاونت محترم پژوهشی که در تصویب این طرح همکاری نمودند، تشکر می گردد.

♦♦♦♦♦♦♦♦♦

## References

1.Carranza F, Camargo P. The periodontal pocket in: Newman M, Takei H, Carranza F. Carranza's clinical periodontology, 9th edition, Wb. Saunders, Phyladelphia 2002; 336.

2. Armitage GG. Periodontal diseases: Diagnosis. Annals of Periodontology, 1996; 1: 37.

3. Cesco Rde T, Holy, Albuguerque J, Ferreira R. Levels of (AST) in saliva of patients with different periodontal conditions. J clin periodontol 2003; 30:752.

4. Griffiths GS, Wilton IM. Curtis MA, Maiden MF, Gillett IR, Wilson DT, Sternce JA, Johnson NW. Detection of high – risk groups and individuals for periodontal disease. Clinical assessment of the periodontium. Journal of Clinical Periodontology1998; 25: 403.

5.Nakashima K, Giannopoulou. C, Andersn E, Roehrich N, Brochut, P Dubrez B, Cimasoni G. A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. Journal of Clinical Periodontology 1996; 23: 832.

6.Curtis MA, Gillett IR, Grilliths GS, Maiden MF, Sterne JA, Wilson DT, Wilton JM, Johnson NW. Detection of highrisk groups and individuals for periodontal diseases: laboratory markers from analysis of gingival crevicular fluid .Journal Clinical Periodontology 1989;16:1.

7.Listgarten MA. Microbiological testing in the Diagnosis of periodontal disease. Journal of Periodontology 1992; 63:332.

8.Kornman KS, Crane A, Wang HY, Di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW, Wlson TG, Jr Higginbottom FL, Duff GW. The interleukin -1 genotype as severity factor in adult periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology 1997; 24:72.

9.Greenstein G, Lamster IB. Under-standing diagnostic testing for periodontal diseases Journal of periodontology1995; 66:659.

10.Lommster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests Annals of Periodontology, 1997; 2:123.

11. Eley BM, Cox SW. Advances in periodontal diagnosis. Potential markers of cell death and tissue degradation. British Dental Journal 1998; 184:427.

12.Mizuho F, Morih Deguchi S, Ogawa Y, Hori T. AST levels in human periodontium derived cells. Journal of Periodontology 1998; 67: 733.

13.Persson RG, De Rouen TA, Page RC. Relationship between levels or aspartate Aminotransferase in gingival crevicular fluid and gingival inflammation. Journal of Periodontal Research1990; 25:17.

14. Persson RG, De Rouen, TA, Page RC. Relationship between gingival crevicular fluid levels of aspartate amino transferase and active tissue destruction in treated chronic periodontitis patients. Journal of Periodontal Research 1990; 25:81.

15.Persson RG, Page RC. Diagnostic characteristic of crevicular fluid aspartatet Aminotransferase (AST) levels associated with periodontal disease activity. Journal of Clinical Periodontology 1992; 19: 43.

16.Persson GR, Alves ME, Chambers AF, Clark DA, Cohen WB, Craw RL, Ford JM, De. Rouen TA. Magnusson l, Schindler T, Page RC. A multicenter clinical trial of periogard in distinguishing between diseased and healthy periodontal sites. Study design methodology and therapeutic outcome. Journal of Clinical Periodontology 1995; 22:794.

17.Cohen RL, Aves M, Mcswiggin T, Lmery PB, Crawford JM, Chambets DA. Histopathologic correlation with crevicular fluid AST in canine experimental periodontitis. J Dent. Res 1989; 68: 916.

18.Kaufman E, Lamster. Analysis of saliva for periodontal diagnosis. Journal of Clinical Periodontology 2000; 27: 453.

19.Chauncey HH. Salivary enzyme. Journal of the American Dental Association 1961; 63:361.

20.Svanbery GK. Hydroxyproline determined in serum and gingival crevicular fluid. J Periodont Res 1987; 22:133.

21.Last KS, Stanbury JB, Embery G. Glycosaminoglycans in human gingival crevicular fluid as indicators active periodontal disease. Arch, Oral, Biol1985; 30:274.

22.Hirschfeld L, Wasserman B. A long – term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. Journal of Periodontology1978; 49:225.

23.Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J, Kent RI, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss Journal of Clinical Periodontology 1991; 18:117.

24.Nakamure M, Slots J. Salivary enzymes. Journal of Periodontal Research 1983; 18:559.

25.Lamster IB, Linda JH, Oshrain RL, Gordon JM. Evaluation and modification of spectrophotometric procedures for analysis of lactate dehydrogenase, beta glucuronidase and arylsulphatase in human gingival crevicular fluid collected with filter paper strips. Archives of Oral Biology 1985; 30:235.

26.Zambon JJ, Nakamoura M, Stol J. Effect of periodontal therapy on salivary enzymatic activity. Journal of Periodontal Research1985; 20:652.

27.Atici K,Yamalik N, Eratalay K, Etikan I. Analysis of gingival crevicular fluid intracytoplasmic enzyme activity in patients with adult periodontitis and rapidly progressive periodontitis. A longitudinal study model with periodontal treatment. J Periodontol 1998; 69:1155.

28.Ivic Kardum M, Aurer A, Habonv, Aurer Kozelis, Szirovicze L. Aspartate Aminotransferase-a marker of periodontal disease activity. Coll Antropol 1995; 23: 111.

29.Barbosa e silva E, Salvador Sh, Fogo ic M, Arcan toio RA. Use of Aspartate aminotransferase in diagnosing periodontal disease: a comparative study of clinical and microbiological parameters. J Oral Sci 2003; 45:33.

30.Tsalikis L, Malaka E, Povlitou E, Lonstantinidis A. Aspartate aminotransferase levels in gingival crevicular fluid before and after initial periodontal treatment. J Int Acad Periodontol 2001; 3:68.

31.Shimada K, Mizuno T, Llehida T, Kato T, Hok, Murai S. Relationship between levels of Aspartate Aminotransferase in gingival crevicular fluid and conventional measures of periodontal status assessed using pocket watch: a cross sectional study. J Oral Sci 1999; 41: 35.

32.Shimada K, Mizuno T, Ohshio K, Kamaga M, Murai S, Itok. Analysis of Aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid assessed by using pocket watch: a longitudinal study with initial therapy. J Clin Periodontol 2000; 27:819.

33.Oringer RT, Howell TH, Nevins MI, Reasner DS, Davis GH, Sekler J, Fiorellini TP. Relationship between crevicular Aspartate Aminotransferase levels and periodontal disease progression. J Periodontol 2001; 72:17.

34.Kamma JJ, Nakou M, Persson RG. Association of early onset periodontitis microbiota with Aspartate aminotransferase activity in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol 2001; 28: 1090.

35.Wong MY, Lu CL, Liu CM, Hou LT, Charg WK. Relationship of the subgingival microbiota to a chair side test for Aspartate Aminotransferase in gingival crevicular fluid. J periodontol 1999; 70: 57-62.

36.Kuru B, Yilmaz S, Noyan U, Acar O, Kadirt. Microbiological features crevicular fluid Aspartate amino transferase enzyme activity in early onset periodontitis patient. J Clin Periodontal 1999; 26: 19.

37. Nishida N, Yamamotu Y, Tanaka M, Maeda K, et al. Association between passive smoking and salivary markers related to periodontitis. J Clin Periodontal 2006; 33: 717-723.