Archive of SID

اندازه گیری فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای بیماران پریودنتال مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی بابل

دکتر دردی قوجق*، دکتر نیلوفر جنابیان**، دکتر اسماعیل بحرینی***

Determination of Aspartate Aminotransferase Aactivity in Crervicular fluid in Gingivitis

[1]Qujeq D. ***DDS. MS.*** [2]Janabian N.***DDS. MS.*** [3]Bahreini E. ***DDS.***

[1]Assoc. Prof., Dept. of Biochemistry, Medical School, Babol University of Medical Sciences. Babol–IRAN. [2]Assistant Prof., Dept. of Periodontics, Dental School, Babol University of Medical Sciences, Babol-IRAN. [3]Dentist.

Key Words: Aspartate aminotransferase, Gingival crevicular fluid, Periodontitis patients

Background & Aim: Aspartate aminotransferase is present in gingivial Crevicular fluid, and there is preliminary evidence that its activity may correlate with the extent of gingival inflammation and tissue destruction.

Method & Mateial: This work describes a study in which AST was monitored over a one year in 96 Patients with moderate adult periodontitis. Values for plaque index, gingival index and probing attachment level were recorded, and 30- second 3min samples of gingival fluid harvested. As partate aminotransferase activity was determined by a standar method.

Results: Our results showed that Aspartate aminotransferase activity in control group was 432.75±26.82 and in patient group was 763.42±53.27 unit/min/ ml of GCF. Aspartate aminotransferase activities of 500 units in min in ml of GCF or higher appeared to be associate with active disease. Aspartate aminotransferase activity in GCF is strongly related to human periodontal disease.

Conclusions: Our results showed that Ast, as a direct measure of tissue damage, will prove to be useful odjunct in the diagnosis of active periodontitis and ultimately aid in the design of more effective therapy. ***Beheshti Univ. Dent. J. 2004; 22(2):284-291***

خلاصه

سابقه وهدف: آسپارتات آمینوترانسفراز، آنزیمی است که در مایع شیار لثه‌ای وجود دارد، مطالعات و تحقیقات اولیه نشان داده اند که ممکن است بین فعالیت این آنزیم با تخریب بافت و التهاب لثه‌ای ارتباط وجود داشته باشد. هدف این پژوهش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای بیماران پریودنتال مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی برای تشخیص پریودنتال است.

مواد وروشها: در این تحقیق شاهد- موردی فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مدت یکسال در ۹۶ نفر بیمار پریودنتال با التهاب متوسط مورد بررسی قرار گرفت. ایندکس پلاک، ایندکس التهاب و ایندکس خونریزی و از دست دادن چسبندگی بافت با روش‌های استاندارد مورد بررسی قرار گرفتند و در مدت ۳۰ ثانیه تا ۳ دقیقه از مایع شیار لثه‌ای نمونه‌گیری انجام و فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز با روش استاندارد اندازه‌گیری شد.

*دانشیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

**استادیار گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

***دندانپزشک

www.SID.ir

Archive of SID

یافته ها: **نتایج نشان دادند که فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در گروه کنترل برابر با ۲۶/۸۲ ±۴۳۲/۷۵ و در گروه بیماران برابر با ۵۳/۲۷ ± ۷۶۳/۴۲ واحد آنزیمی در دقیقه در میلی‌لیتر مایع شیار لثه‌ای بود. افزایش فعالیت آنزیم آمینوترانسفراز بیش از ۵۰۰ واحد آنزیمی در دقیقه در میلی لیتر مایع شیار لثه‌ای شاخص بیماری پریودنتال است. رابطه میان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ایی با بیماری پریودنتال مثبت است. بین افزایش فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای و بیماری پریودنتال نسبت مستقیم و مثبت وجود دارد.**

نتیجه گیری: **یافته‌ها نشان دادند، افزایش فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز روشی مستقیم برای بررسی ضایعه و آسیب بافت‌های اطراف دندان و روشی مفید جهت تشخیص بیماری پریودنتال می باشد که در آینده در روش درمان نیز استفاده خواهد شد.**

واژه های کلیدی: آسپارتات آمینوترانسفراز، مایع شیار لثه‌ای بیماری پریودنتال

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی سال۱۳۸۳؛ جلد(۲)۲۲: صفحه ۲۸٤ الی ۲۹۱

مقدمه

آنزیم آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای وجود دارد و مطالعات و تحقیقات اولیه نشان می‌دهند که بین فعالیت این آنزیم و میزان گسترش التهاب لثه‌ای و تخریب بافت ارتباط وجود دارد [۱و۲]. در گذشته بیماریهای پریودنتال بر اساس بررسی‌های رادیوگرافیکی، از دست دادن آلوئولار استخوان، بررسی‌های مدت زمان ضایعه و بررسی‌های کلینیکی شامل عمق پاکت و میزان از دست دادن چسبندگی، گسترش التهاب، رسوب میکروبی و حضور اگزودا تشخیص داده شده، بر آن اساس نیز درمان می شدند. مطالعات دراز مدت در سالهای اخیر و همچنین بازنگری این بیماران نشان داده است که این روش‌ها برای تشخیص بیماریهای پریودنتال و درمان آن مناسب نمی‌باشند. باتوجه به اینکه پاکت‌های پریودنتال می‌توانند از نظر بیماری فعال و یا غیرفعال باشند [۳-۵]، روش‌های قدیمی نمی توانند محل های فعال و غیرفعال را از هم افتراق دهند، لذا یک روش حساس و دقیق برای تشخیص محل‌های فعال و غیرفعال از نظر بیماری مورد نیاز است [۶]. یکی از روش‌های حساس برای تشخیص پریودنتیت بررسی ترکیبات موجود در مایع شیار لثه‌ای است. از جمله این ترکیبات که با تخریب بافت ارتباط دارند ترکیباتی مانند هیدروکسی پرولین و گلیکوز آمینوگلیکان‌ها هستند [۷و۸].

همچنین آنزیم‌های موجود در مایع شیار لثه‌ای نیز به عنوان مارکر مناسب برای تخریب بافت مطالعه شده اند [۹-۱۲]. واسطه‌هایی که از تخریب بافت آزاد می‌شوند مانند پروستاگلاندین و اینترلوکین-۱- نیز مورد آزمایش و بررسی قرار گرفته اند [۱۳،۱۴]. در تحقیقات گذشته نشان داده شده است که مایع شیاری یک اگزودای التهابی است [۱۵،۱۶]. در مایع لثه‌ای عناصر سلولها مانند: باکتریها، لکوسیت‌ها، الکترولیت‌ها مانند پتاسیم، سدیم، کلسیم، کربوهیدارتها، پروتئین‌ها، محصولات متابولیکی مانند هیدروکسی پرولین، اسید لاکتیک، هیدروژن سولفید و آنزیم‌ها از جمله فسفاتاز اسید، کاتپسین، فسفاتاز قلیایی و ترانس آمینازها یافت

www.SID.ir

Archive of SID

شده اند. مایع لثه‌ای نقش حفاظتی و خواص ضدباکتریایی دارد. محققان رابطه ای مثبت میان مقدار مایع لثه‌ای و یا برخی از ترکیبات مایع لثه‌ای و شدت التهاب لثه‌ای یافته‌اند. این ارتباط می‌تواند توسط روشهای عملی و تجربی تحقیق شود[۱۷،۱۸،۱۹]. در صورتی که روش‌های قدیمی نمی‌توانند محل‌های فعال و غیرفعال رادر پریودنتال از هم افتراق دهند، لذا یک روش حساس و دقیق برای تشخیص محل‌های فعال و غیرفعال از نظر بیماری مورد نیاز است. هدف این تحقیق اندازه‌گیری فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای بیماران پریودنتال مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی برای تشخیص پریودنتال است.

مواد و روشها

تحقیق به روش شاهد- موردی انجام گرفت. نمونه ها ۹۶ نفر شامل ۶۳ مورد زن و ۳۳ مورد مرد با متوسط سنی ۷/۹ ± ۲۳/۵سال بودند. از ۹۶ نفر تنها ۵۱ نفر به عنوان گروه آزمایش انتخاب شدند، که از میان بیماران مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی با شدت‌های مختلف بیماری پریودنتال تحت آزمایش قرار گرفتند. تعداد ۴۵ نفر از مطالعه خارج شدند. ۴۳ نمونه با متوسط سنی ۶/۳±۲۴/۵ سال به گروه کنترل مربوط بودند که هیچگونه مشکل پریودنتالی نداشتند. شیوه نمونه‌گیری، به روش غیرتصادفی و آسان صورت گرفت. نمونه‌های مورد از میان مراجعه‌کنندگان به کلینیک که بصورت غیرتصادفی انتخاب شده بوده‌اند، تهیه شدند. تعداد ۹۶ نفر بیمار از بخش پریودنتولوژی دانشکدهٔ دندانپزشکی در طول مدت یکسال انتخاب شدند. سن، جنس و مشخصات بیمار از جمله استفاده از مسواک، داشتن بیماری خاص، داشتن جرم دندان، عمق پاکت پریودنتال، پلاک ایندکس، ژنژیوال ایندکس و ایندکس خونریزی یادداشت گردید و به هر بیمار یک کد داده شده، براساس اطلاعات جمع‌آوری شده محفوظ گردید.

شرایط ورود بیماران در مطالعه هموژنیسیتی، نداشتن بیماری سیستمیک و عدم مصرف دارو بود. از میان ۵۱ نفر بیمار، ۲۴٪ دارای التهاب لثه و ۷۶٪ دارای بیماری پریو بودند. برای مقایسه فعالیت آمینوترانسفراز در بیماران پریودنتال محل‌هایی برای گروه کنترل نیز انتخاب شد. افراد این گروه عاری از بیماری پریودنتال بودند و در هیچیک از تقسیم‌بندیهای بیماری پریودنتال براساس پروب، عمق پاکت و از دست دادن چسبندگی قرار نمی‌گرفتند. ایندکس التهاب براساس روش Loe و همکاران (۱۹۶۴)، ایندکس پلاک براساس روش Silness و همکاران (۱۹۷۱) و ایندکس خونریزی براساس روش Muhleman و همکاران (۱۹۹۰) انجام شد[۱۸-۲۰]. بیماران انتخاب شده از نظر شاخص‌های خونریزی، التهاب لثه‌ای و پلاک برای ارزیابی شدت التهاب لثه و عمق پروب جهت جداسازی بیماران لثه‌ای از پریودنتال بررسی شدند. بیماران با عمق پاکت بیش از mm ۵ به عنوان بیمار با بیماری پریودنتال شدید، بین mm۵-۳ بیماری

www.SID.ir

Archive of SID

پریودنتال متوسط و زیر ۳mm بعنوان التهاب لثه و بیماری پریودنتال اولیه ارزیابی شدند. قبل از تهیه نمونه مایع شیار لثه‌ای هر محل، توسط رل پنبه خشک و پلاک برداشته شد، نمونه های آلوده شده به خون از مطالعه خارج شدند. Paper point شماره ۲۵ به مدت ۳۰ ثانیه در محل التهاب قرار داده شده، مایع شیار لثه‌ای توسط آن تهیه شد. سپس فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز به روش استاندارد اسپکتر و فتومتریمدل سیسیل ۱۰۲۰ اندازه‌گیری شد. فعالیت ترانس آمیناز، براساس روش توصیه شده توسط فدراسیون بین المللی بیوشیمی کلینیکی (IFCC) و مقدار مصرف نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید احیا شده (NADH) و تبدیل آن به نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید اکسید شده (NAD) اندازه گیری شد[۶].

برای مقایسهٔ بین نتایج گروه کنترل و گروه بیماران از روش Student t - test استفاده شد و با اطمینان ۹۵ درصد ($P<0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها

همانگونه که در نمودار ۱ نشان داده شده است بین ایندکس التهاب و فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه‌ای نسبت مستقیم و مثبت وجود دارد. در ایندکس التهاب برابر با ۱، فعالیت آنزیمی در حدود ۱۹/۳± ۳۸۷/۷ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود و در ایندکس التهاب برابر با ۶، فعالیت آنزیمی در حدود ۴۶/۵± ۸۷۳/۴ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود.

در نمودار ۲ رابطه مستقیم و مثبت بین ایندکس پلاک و فعالیت آنزیم آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه‌ای نشان داده شده است. در ایندکس پلاک برابر با ۱، فعالیت آنزیمی در حدود ۱۸/۴± ۳۹۴/۵ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود و در ایندکس پلاک برابر با ۶، فعالیت آنزیمی در حدود ۴۳/۸± ۸۴۷/۳ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود.

در نمودار ۳ رابطهٔ بین سطوح خون‌ریزی لثه‌ای و فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای نشان داده شده است. در ایندکس خونریزی برابر با ۱، فعالیت آنزیمی در حدود ۱۸/۲± ۴۰۱/۶ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود و در ایندکس خونریزی برابر با ۶، فعالیت آنزیمی در حدود۴۲/۷± ۸۰۴/۵ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود.

در نمودار ۴ رابطه بین عمق پاکت و فعالیت آنزیم آمنیوترانسفراز نشان داده شده است، در عمق پاکت برابر با ۱، فعالیت آنزیمی در حدود ۲۲/۷± ۴۳۸/۷ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود، در عمق پاکت برابر با ۶ فعالیت آنزیمی در حدود۵۲/۴± ۷۹۷/۶ واحد آنزیمی در میلی لیتر در دقیقه بود.

همانطوری که در نمودار ۵ نشان داده شده است فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای در افراد گروه کنترل برابر با ۲۶/۸۲±۴۳۲/۷۵ و در گروه بیماران برابر با ۵۳/۲۷±۷۶۳/۴۲ واحد آنزیمی در دقیقه در میلی‌لیتر مایع شیار لثه‌ای است. در جدول ۱ نیز مشخصات

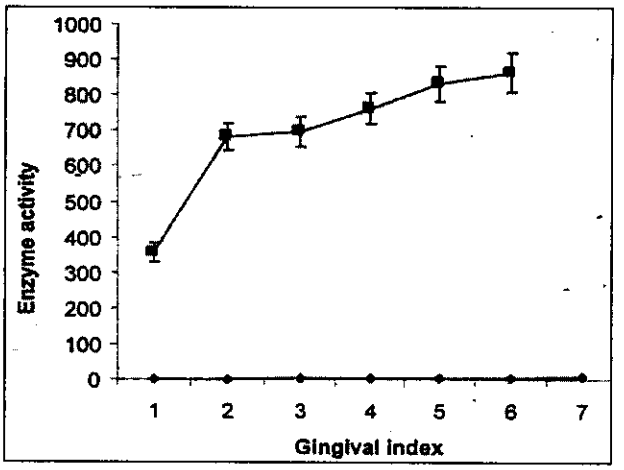
www.SID.ir

Archive of SID

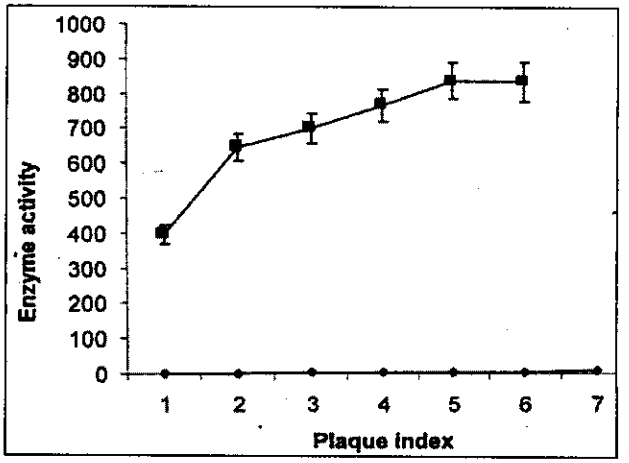
محل‌های مورد مطالعه آورده شده است.

جدول ۱- مشخصات محل‌های مورد مطالعه درگروه بیماران پریودنتال وگروه کنترل

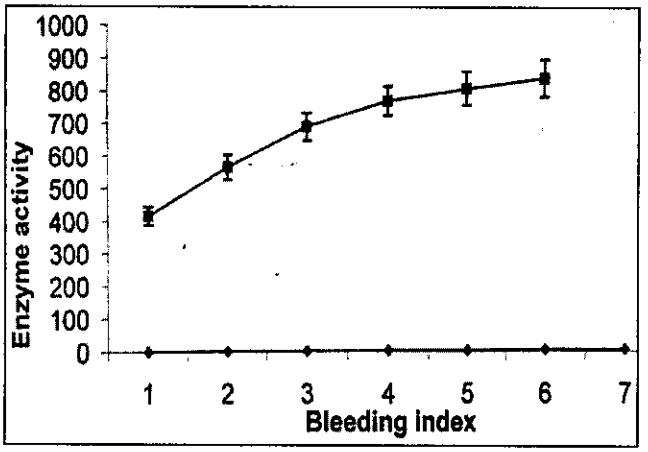
	التهاب لثه	بیماری پریودنتال		کنترل
		متوسط	شدید	
محل ها	۷۶	۴۳۵	۲۳۱	۷۶۲
خونریزی	۳۲	۱۷	۱۹	۸/۲
ایندکس GI	۱/۱	۰/۷	۰/۶	۰/۴
عمق پروب	۲/۸	۴/۷	۳/۲	۱/۵
ایندکس پلاک	۱/۱	۰/۹	۰/۸	۰/۴



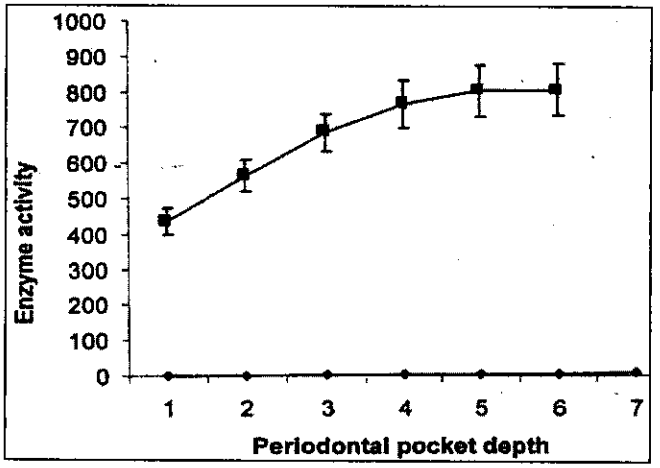
نمودار ۱-رابطه میان ایندکس (GI) و فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه ای گروه بیماران وگروه کنترل.



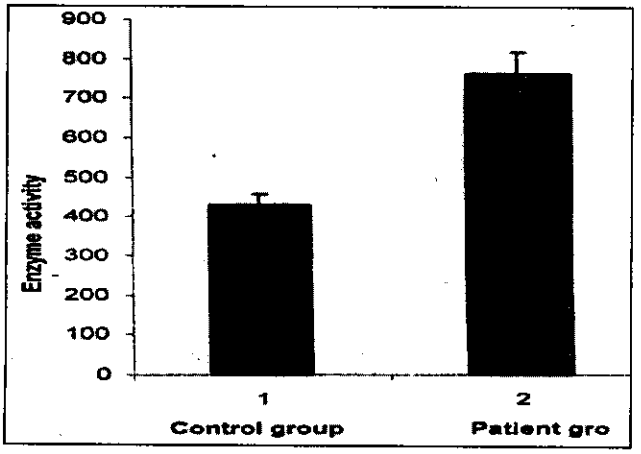
نمودار۲-رابطه میان ایندکس پلاک و فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه ای در گروه بیماران و کنترل



نمودار۳-رابطه میان فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه‌ای و سطوح ایندکس‌خونریزی لثه‌ای در گروه بیماران و کنترل



نمودار۴-رابطه میان فعالیت آنزیم آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه ای و عمق پاکت در گروه بیماران و کنترل



نمودار ۵: فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز مایع شیار لثه ای در بیماران پریودنتال و افراد نرمال. ($P<0.05$)

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

همانگونه که در نمودارهای ۵-۱ نشان داده شده است، بین فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای و ایندکس‌های التهاب لثه‌ای، پلاک، خونریزی لثه‌ای، عمق پاکت و از دست دادن میزان چسبندگی بافت‌های اطراف دندانی نسبت مستقیم و مثبت وجود دارد. همچنین در نمودار ۵ نشان داده شده است که فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز در بیماران پریودنتال نسبت به گروه کنترل بیش از ۱/۵ برابر افزایش می‌یابد. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهند که اندازه‌گیری فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز شاخص مناسبی برای تشخیص بیماران پریودنتال است و با نتایج شاخص‌های کلینیکی و مولکولی مانند اندازه گیری میزان هیدروکسی پرولین و رسوب میکروبی مطابقت دارد. یافته های بدست آمده از این پژوهش با نتایج سایر محققان که رابطهٔ قوی میان فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفر مایع شیار لثه‌ای و شدت التهاب لثه‌ای پیدا کرده‌اند، موافقت و مطابقت دارد[۲۰]. یافته های حاضر نشان داده اند که فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز در مایع شیار لثه‌ای با میزان تخریب بافت ارتباط دارد و این اختلال از نظر مرحلهٔ پیشرفت بیماری پریودنتال، پیش نیاز از دست دادن چسبندگی بافت اطراف دندانی است. این یافته ها نیز با نتایج سایر محققان که فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز را اندازه‌گیری کرده‌اند مطابقت دارد[۶و۱]. جهت بررسی ارتباط بین افزایش فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز با بیماری پریودنتال از استاندارد طلایی وجود و حضور تخریب بافت و مشاهدات هیستوپاتولوژیکی در محل‌های فعال در مقایسه با گروه کنترل استفاده شد. همچنین نتایج پژوهش حاضر با نتایج سایر محققان که از شاخص های بررسی خونریزی بر روی پروب[۲۱]، براساس تولید محصولات میکروبی در مایع شیار لثه ای[۲۲،۲۳]، مقدار پروستاگلاندین‌های مایع شیار لثه ای[۲۴] و یا فعالیت کلاژناز[۲۸-۲۵] مایع شیار لثه ای بیماری پریودنتال را ارزیابی کرده اند، قابل مقایسه و منطبق است.

نتیجه گیری

یافته‌های این تحقیق نشان داد که فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفرازدر مایع شیار لثه‌ای درگروه بیماران پریودنتال نسبت به گروه شاهد افزایش می‌یابد. لذا اندازه گیری فعالیت آنزیم آسپارتات آمنیوترانسفراز شاخص مناسبی برای تسخیص بیماران پریودنتال است.

تشکر

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشکده دندانپزشکی بابل بدلیل تصویب و حمایت این موضوع به عنوان پایان‌نامه دکتری دندانپزشکی و نیز از پرسنل آزمایشگاه بیوشیمی که در انجام آزمایش‌ها همکاری و مساعدت داشته‌اند تشکر می‌شود. از پرسنل کلینیک نیزکمال قدردانی می شود و درنهایت از بیمارانی که در تهیه‌نمونه با ما همکاری داشته‌اند صمیمانه تقدیر می‌شود.

www.SID.ir

Archive of SID

References:

1. Castro CE, Koss MA, Lopez ME: Biochemical Markers of the Periodontal ligament. *Med Oral* 2003;**8**:322-328
2. Persson R, Derouen T, Page RC: Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingivial crevicular fluid and gingivial inflamma tion. *J Periodont* 1989;**12**:371-376
3. Lindhe J, Haffajee AD, Socransk SS: Progre ssion of periodontal disease in adult subjects in the absemce of periodontal theerapy. *J Clin Periodontal* 1983;**10**:433-442
4. Buckley LA, Crowley MY:A longitudinal study of untreated periodontal disease. *J Clin Periodontal* 1984; **11**:523-530
5. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J: New concepts of destructive periodontal diseas. *J Clin Periodontol* 1984;**11**:21-32
6. Cesco Rde T, Ito IY, De Albuquerque RF: Levels of aspartate aminotransferase in saliva of patients with different periodontal conditions. *J Clin Periodontol* 2003;**30**:752-755
7. Svanbery GK: Hydroxyproline determined in serum and gingival crevicular fluid. *J Periodont Res* 1987;**22**:133-138
8. Last KS, Stanbury JB, Embery G: Glycosaminoglycans in human gingival crevicular fluid as indicators of a ctive periodontal disease. *Arch Oral Biol* 1985;**30**:275-281
9. Villela B, Cogen RB, Bar tolucci AA, Birkedal H: Collagenolytic activity in crevicular fluid from patients with chrinic adult periodontitis, localized Juvenil Periodontitis and gingivitis and from healthy control subjects. *J Periodont Res* 1987;**22**:381-389
10. Lamster IB,Vogel RI, Hartley LJ, Degeorge CA,Gordon JM:Lactate dehydro genase, beta-glucoronidase an t ryl-sulfatase activity in gingival crevicular fluid associated with experimental gingiritis in man. *J Periodontal* 1985;**56**:139-147
11. Lamster IB, Hartley LJ, Vogel l: Development of a biochemical profile for gingival crevicular fluid. Methodological consideration and evaluation of collagen- degrading and groun d substance- degrading enzyme activity during exporimental gingivitis. *J Periodontal* 1986;**57**:13-21
12. Cimasoni G, Kowashi Y: Proteinases of the gingival crvis and their Inhititors. In brorderland between caris and periodontal disease. *London, Academic Press* 1980;**2**:3149-3150
13. Charon JH, Luger TH, Mergenhagen SE, Oppenhiem JJ: Increased the mocyte-activating factor in human gingival fluid during gingival inflamma tion. *Iftect Immun* 1983;**38**:1190-1195

۱۴.کجیدی- ح : پریود نتولوژی بالینی، مکانیسم‌های دفاعی لثه. جلد اول، **چاپ اول**: *انتشارات جهاد دانشگاهی*، ۱۳۷۴، فصل هفتم: صفحات ۱۲۳-۱۱۹

۱۵. مقدس - ح، موزه - م: انساج در پریودنشیوم در سلامت و بیماری. بخش چهارم اپیدمیولوژی بیماری پریودنتال. **چاپ اول**: *مؤسسهٔ نشر جهاد وابسته به جهاد دانشگاهی علوم پزشکی شهید بهشتی*، ۱۳۷۴، صفحات ۴۶۱-۴۴۱

16. Carranza F: Clinical Periodontology. 8th **Ed.** *WB Saunders Co.* 1996;Chap3:53-55
17. Loe H, Silness J: Periodontal disease in pregnancy I. Prevanlence and severity. *Acta Odont Scand* 1963;**21**:533-551

www.SID.ir

Archive of SID

18. Silness J, Loe H: Periodontal disease in pregnancy. II Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odont Scand* 1964;**22**:121-135

19. Muhlemann HR, Son S: Gingival sulcus bleeding a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odont Acta* 1971;**15**:107-113

20. Rutger Persson G, Timothy A, Derouen RC, Page RC: Relationship between gingival Crevicular fluid levels of aspartate aminotrans ferase and active tissue destruction in treated chronic periodontitis patients. *J Periodont Res* 1990;**25**: 81-870

21. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE: Bleeding on probing- A predictor for the progression of periodontal disease. *J Clin Periodontal* 1986;**13**:590-596

22. Slots J, Emrick LJ, Genco RJ, Rosling BG: Relationship between some subgingival bacteria and periodontal pocket depth and gain or loss of periodontal attachment after treatment of adult periodontitis. *J Clin Periodontal* 1985;**12**:540-552

23. Dzink JL, Socransks SS, Des Rohes CL: The predominant cultivable microbia of active and inactive lesions of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontal* 1988;**15**:316- 323

24. Golub LM, Siegal K, Ramamurthy NS, Mandel ID: Some characteristics of collagenase activity in gingival crevicular fluid and its relation ship to gingival disease in humans. *J Dent Res* 1976;**55**:1049-1057

25. Svanbery GK: Hydroxyproline titers in gingival crevicular fluid. *J Periodont Res* 1987;**22**:212-214

26. Kamma JJ, Nakou M, Persson RG: Association of early onset periodontitis microbiota with aspartate amino transferase activity in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2001;**28**:1096-1105

27. Tsalikis L, Malaka F, Pavlitou E, Konstantinidis A: Aspartate aminotransferase level in gingivial crevicular periodontal treatment. *J Int Acad Periodontol* 2001;**3**:68-74

28. Oringer RJ, Howell TH, Nevins ML, *et al*: Relationship between crevicular aspartate aminotransferase levels and periodontal disease progression. *J Periodontol*.2001;**72**:17-24.

www.SID.ir