

# Leczenie L-argininą hypotrofii płodu

## Fetal hypotrophy treatment with L-arginine

© GinPolMedProject 3 (13) 2009

Artykuł oryginalny/Original article

AGATA PARDEJ<sup>1</sup>, MARIAN GRYBOŚ<sup>2</sup>, JANUSZ KUBICKI<sup>3</sup>, ANDRZEJ GAMIAN<sup>4</sup>,  
WOJCIECH GUZIKOWSKI<sup>5</sup>

- <sup>1</sup> Opolskie Centrum Onkologii w Opolu  
Dyrektor: lek. med. Wojciech Redelbach
- <sup>2</sup> I Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marian Gryboś  
Katedra i Zakład Ginekologii, Instytut Położnictwa, Państwowa Medyczna  
Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
- <sup>3</sup> Katedra i Zakład Położnictwa Instytut Położnictwa, Państwowa Medyczna  
Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu  
Kierownik: prof. dr hab. Janusz Kubicki  
Instytut Fizjoterapii, Wydział Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii,  
Politechnika Opolska
- <sup>4</sup> Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu,  
Katedra i Zakład Biochemii Lekarskiej Akademii Medycznej we Wrocławiu
- <sup>5</sup> Szpital Ginekologiczno-Położniczy i Noworodków w Opolu  
Dyrektor: dr n. med. Wojciech Guzikowski

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Agata Pardej  
Opolskie Centrum Onkologii  
ul. Katowicka 66a, 45-060 Opole, Poland  
tel. 077/ 441 61 49, e-mail: pardej@onkologia.opole.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	1240/1581
Tabele/Tables	1
Ryciny/Figures	2
Piśmiennictwo/References	21

Received: 19.06.2009  
Accepted: 25.07.2009  
Published: 31.08.2009

### Streszczenie

*Wstęp.* Arginina jest donorem tlenu azotu, który ma działanie silnie rozkurczające naczynia krwionośne. Tlenek azotu poprawia krążenie łożyskowe, co daje lepsze odżywienie i dotlenienie płodu. Arginina zwiększa również wydzielanie hormonu wzrostu. Jest zatem uzasadnione jej podawanie w wewnątrzmacicznej hypotrofii płodu.

*Cel.* Celem pracy było zbadanie, czy leczenie L-argininą hypotrofii powoduje przyrost masy płodu i wpływa na dobrostan i masę ciała noworodka?

*Materiały i metody.* Grupę badawczą stanowiło 29 kobiet ciężarnych w III tryestrze ciąży ze stwierdzoną hypotrofią płodu leczonych L-argininą. Leczenie polegało na doustnym podawaniu 3 razy dziennie po 1g L-argininy przez okres od 1 do 5 tygodni; średnio przez 2 tygodnie. Badanie ultrasonograficzne biometrii płodu wykonano na początku i po zakończeniu leczenia. Grupę kontrolną stanowiły 24 ciężarne w III tryestrze ciąży eutroficznej.

*Wyniki.* U 23 ciężarnych z grupy badanej zanotowano znaczny przyrost masy ciała płodu po leczeniu L-argininą. 19 z 29 ciężarnych z grupy badanej urodziło noworodki eutroficzne, a 10 noworodki hypotroficzne. Średnia wartość punktów w skali Apgar w grupie badanej wyniosła 9, a w grupie kontrolnej 9,8. Urodziło się 86% noworodków w stanie dobrym i 14% w stanie średnim w grupie badanej.

*Wnioski.* Zastosowanie preparatów L-argininy przez ciężarne z hypotrofią płodu spowodowało znaczny przyrost masy płodów i wpłynęło na dobrostan noworodków. Skuteczność terapii wewnątrzmacicznej hypotrofii płodu za pomocą egzogennej L-argininy potwierdzą dalsze badania kliniczne na większej grupie kobiet ciężarnych.

**Słowa kluczowe:** hypotrofia płodu, leczenie L-argininą

### Summary

**Introduction.** Arginine is a nitric oxide donor with a potent dilatory effect on blood vessels. Nitric oxide improves placental blood circulation and, consequently, boosts the oxidation and nutrition of the fetus. Arginine augments the release volume of the growth hormone. Its application is therefore justified in case of intrauterine fetal hypotrophy.

**Aim.** The aim of the study has been to address the question of whether intrauterine hypotrophy treatment with L-arginine results in increased fetal body mass as well as neonatal welfare and body mass.

**Materials and methods.** The group under study comprised 29 women in the III trimester of gestation with fetal hypotrophy who were subject to treatment with L-arginine. The treatment involved oral administration of L-arginine hydrochloride 3 times a day dosaged at 1g for the period of 1 to 5 weeks and a mean duration of 2 weeks. An ultrasonography of fetal biometric properties was conducted at the onset and upon completion of the treatment. The control group included 24 women in the III trimester of eutrophic gestation.

**Results.** In 23 pregnancies of the group under examination a considerable fetal body mass gain was observed due to L-arginine therapy. 19 out of 29 pregnancies of the group under study were terminated in the delivery of eutrophic neonates while 10 – of hypotrophic neonates. The mean Apgar score in the group examined totaled 9, whereas in the control group - 9,8. Urodziło się 86% noworodków w stanie dobrym i 14% w stanie średnim w grupie badanej.

**Conclusions.** The administration of L-arginine medicinal products in fetal hypotrophy pregnancies resulted in a significant fetal body mass growth and was conducive to neonatal welfare. The efficacy of intrauterine fetal hypotrophy therapy by means of exogenous L-arginine shall be corroborated by further clinical studies conducted upon a greater number of pregnant women.

**Key words:** arginine, L-arginine treatment

## WSTĘP

Rola argininy i znaczenie tlenku azotu oraz zastosowanie argininy w leczeniu m.in. hypotrofii płodu zostały przedstawione we wcześniejszej publikacji zamieszczonej w *Ginekologii i Położnictwie – Medical Project* [1]. W oparciu o badania własne stwierdzono również, że pod wpływem leczenia L-argininą następuje wzrost stężenia argininy i jej metabolitu – cytruliny, a tym samym tlenku azotu we krwi ciężarnych kobiet z hypotrofią płodu [2].

Hypotrofia płodu oznacza niedobór masy ciała płodu w stosunku do masy należnej dla danego wieku ciążowego. Termin ten jest coraz częściej zastępowany określeniem: wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu-IUGR (Intrauterine Growth Retardation). Natomiast za dziecko hypotroficzne można uznać każde dziecko, którego masa ciała jest niższa niż wynika to z czasu trwania ciąży i/lub jego biologicznej dojrzałości. Co zrozumiałe, poza niską masą urodzeniową noworodki uzyskują także niższą punktację w skali Apgar w porównaniu do noworodków eutroficzných. Wskutek hypotrofii płodu często w okresie noworodkowym występuje kwasica, hypoglikemia i deficyty immunologiczne.

Uważa się, że przyczyną wewnątrzmacicznej hypotrofii płodu jest dysfunkcja śródbłonna naczyniowego i zmniejszona synteza tlenku azotu przez komórki śródbłonna. Działanie tlenku azotu polega m.in. na rozkurczu naczyń krwionośnych i zapobieganiu agregacji płytek krwi. Tlenek azotu poprawia krążenie łożyskowe, a w konsekwencji zwiększa dotlenienie oraz odżywienie płodu, dlatego wydaje się uzasadnione podawanie egzogennej argininy, jako donora tlenku azotu w przypadkach wewnątrzmacicznej hypotrofii płodu. Tym bardziej, że ostatnio pojawia się coraz więcej do-

## INTRODUCTION

The role of arginine and the significance as well as the application of nitrogen oxide in the treatment of, among other things, fetal hypotrophy have been demonstrated in an earlier publication issued in *Ginekologia i Położnictwo [Gynecology and Obstetrics]* – Medical Project [1]. According to self-conducted study it has been further observed that L-arginine treatment leads to higher concentration levels of arginine and its metabolite, cyruline, and thereby of nitric oxide in the blood of pregnant women suffering from fetal hypotrophy [2].

Fetal hypotrophy consists in fetal body mass deficit as assessed per normal body mass at the given gestational age. The term itself has been superseded by another, namely Intrauterine Growth Retardation-IUGR. The epithet 'hypotrophic' might be applied to describe any child whose body mass is lower than it should be at a given point in fetal development and/or the biological maturity of the child. Understandably, neonates with a low body mass value obtain a lower Apgar score in comparison with eutrophic neonates. Due to fetal hypotrophy it is common for neonates to develop acidity, hypoglycemia and immunological deficits.

It is considered for intrauterine fetal hypotrophy to be caused by a dysfunction of vascular endothelium and a decreased nitric oxide synthesis performed by endothelial cells. The effect exerted by nitric oxide involves, among other things, the dilation of blood vessels and prevention of blood platelets aggregation. Nitric oxide improves placental blood circulation and, consequently, boosts the oxidation and nutrition of the fetus thereby justifying the exogenous administration of arginine as a nitric oxide donor in the treatment of intrauterine fetal hypotrophy. It proves all the more so as findings are reported of the attempts to apply L-arginine in gesta-

niesień o próbach stosowania L-argininy w ciąży powikłanej, w tym również w ciąży z hypotrofią płodu [1-10].

## CEL PRACY

Celem pracy była odpowiedź na pytanie, czy leczenie L-argininą wewnątrzmacicznej hypotrofii powoduje przyrost masy płodu i wpływa na dobrostan i masę ciała noworodka.

## MATERIAŁ I METODY

Grupę badaną stanowiło 29 kobiet w III trymestrze ciąży z potwierdzoną ultrasonograficznie hypotrofią płodu, leczonych za pomocą L-argininy. Grupę kontrolną stanowiły 24 kobiety w III trymestrze ciąży fizjologicznej. Średnia wieku kobiet w grupie badanej wynosiła 28 lat, a w grupie kontrolnej – 27 lat. Leczenie polegało na doustnym stosowaniu chlorowodoru L-argininy 3 razy dziennie po 1g. Czas leczenia zawierał się w przedziale od 1 do 5 tygodni i wyniósł średnio 2 tygodnie. Udział w badaniach brały kobiety ciężarne, hospitalizowane w Szpitalu Ginekologiczno-Położniczym w Opolu w latach 2004-2005. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej AM (KB-1190/2003 i pacjentek).

Kryterium rozpoznania hypotrofii płodu było stwierdzenie ujemnej różnicy w parametrach biometrycznych o dwa lub więcej tygodni w stosunku do danych z tabeli, odpowiadających danemu wiekowi ciążowemu. Badania wykonano aparatem ultrasonograficznym firmy ALOKA typ SSD 1400 w pracowni ultrasonograficznej Szpitala Ginekologiczno-Położniczego w Opolu. Analizie poddano stan noworodków po urodzeniu według skali Apgar, masę urodzeniową noworodków, sposób zakończenia ciąży oraz korelację między czasem podawania L-argininy a przyrostem masy ciała płodów. Analiza statystyczna wyników polegała na obliczeniu wartości średnich arytmetycznych i współczynnika korelacji liniowej r.

## WYNIKI

Opierając się na ultrasonograficznych pomiarach biometrii płodu oszacowano, że średni przyrost masy ciała płodu w ciągu tygodnia po zastosowaniu leczenia L-argininą wyniósł 205g w grupie badanej. Najniższy przyrost masy płodu wynoszący 40g wystąpił w jednym przypadku u ciężarnej, która przyjmowała argininę przez 1 tydzień. Najwyższy przyrost masy płodu o 430g zanotowano u ciężarnej, której leczenie trwało 5 tygodni. Ponieważ zarówno czas stosowania L-argininy, jak i czas rozpoczęcia leczenia był różny dla poszczególnych pacjentek, wyliczono średni procentowy przyrost masy płodu w ciągu tygodnia. Wyniósł on dla całej grupy badanej 11.64% i zawierał się w zakresie od 1.7 do 26.9%. Najwyższe wartości przyrostu masy płodu zanotowano u ciężarnych, które po leczeniu urodziły noworodki z prawidłową masą ciała. W tych przypad-

kiach wystąpiły również powikłania, takie jak ciąża z hypotrofią płodu [1-10].

## AIM OF THE STUDY

The aim of the study has been to address the question of whether intrauterine hypotrophy treatment with L-arginine results in increased fetal body mass as well as neonatal welfare and body mass.

## MATERIAL AND METHODS

The group under study comprised 29 women in the III trimester of gestation with an ultrasonographically confirmed diagnosis of fetal hypotrophy who were subject to treatment with L-arginine. The control group included 24 women in the III trimester of physiological gestation. The mean age in the group examined was tantamount to 28 years, while in the control group - 27 years. The treatment involved oral administration of L-arginine hydrochloride 3 times a day dosaged at 1g. The treatment duration ranges from 1 to 5 weeks and reached a mean duration of 2 weeks. The participants were pregnant women hospitalized in the Hospital of Gynecology and Obstetrics in Opole in the period 2004-2005. The Commission of Bioethics of the Medical Academy has granted permission for the completion of the study (KB-1190/2003 as well as the patients themselves).

The identification criterion of fetal hypotrophy was an observation of a negative difference in biometric parameters by two weeks or more as compared with the data covered in a table indicating the values for respective gestational ages. The examination was carried out in the ultrasonography facility of the Hospital of Gynecology and Obstetrics in Opole by means of ultrasonographic equipment produced by ALOKA type SSD 1400. The aspects under analysis involved neonatal condition according to Apgar score, neonatal weight at birth, type of gestation termination as well as the correlation between L-arginine administration duration and the fetal body mass growth. The statistical analysis of the results obtained consisted in the computation of the arithmetic mean values and linear correlation coefficient.

## RESULTS

Basing on the ultrasonographic fetal biometric measurements the mean weekly fetal body mass gain due to L-arginine application was estimated at 205g in the group under examination. The lowest fetal body mass gain totaling 40g occurred in a pregnant woman who received arginine for a week. The highest fetal body mass gain of 430g was observed in a pregnant woman subjected to arginine treatment for 5 weeks. Since the onset and duration of L-arginine therapy varied in different patients, we have calculated the mean weekly fetal body mass gain. Assessed per the entire group examined, it reached 11.64% and ranged from 1.7 to 26.9%. The highest values of fetal body mass gain were seen in pregnant women who delivered babies with normal weight. In these cases the mean

kach średni przyrost masy płodu wyniósł 13%. Najniższe wartości procentowego przyrostu masy płodu odnotowano u ciężarnych, które zakończyły się porodem noworodków z hypotrofią, mimo zastosowanego leczenia L-argininą. W grupie badanej, liczącej 29 ciężarnych, przedwcześnie, przez zabieg cięcia cesarskiego rodziło 12 (41,4%) ciężarnych. 17 (58,6%) kobiet z grupy 29. urodziło w terminie. Wszystkie dzieci urodziły się żywe. Średnia masa noworodków w grupie badanej wyniosła 2551g i była niższa od wartości uzyskanej w grupie kontrolnej - 3358g.

W wyniku zastosowanej przez nas terapii L-argininą nastąpiło wyrównanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu u 19 ciężarnych, co stanowi 65% przypadków grupy badanej. Ogółem stwierdzono 10 przypadków hypotrofii noworodków (35%), ale w czterech przypadkach (14%) uzyskano poprawę kliniczną i przyrost masy ciała płodów średnio o 186g w ciągu tygodnia. W pozostałych sześciu przypadkach (21%) przyrost masy ciała płodów w ciągu tygodnia był niski i wyniósł średnio 104g. Wśród noworodków urodzonych z prawidłową masą ciała zanotowano 2907g jako wartość średnią, z zakresem od 2565 do 3420g.

fetal body mass gain amounted to 13%. The lowest percentile values of fetal body mass gain were reported in pregnant women who delivered hypotrophic babies irrespective of L-arginine treatment. Within the group under study, totaling 29 pregnant women, 12 (41,4%) underwent a premature delivery through a cesarean 17 (58,6%) out of 29 gave birth in due time. All births were live. The mean neonatal body weight was at 2551g and proved lower as opposed to control group - 3358g.

Following the L-arginine therapy as implemented by us a correction of intrauterine fetal body mass occurred in 19 pregnant women that constitutes 65% of cases within the group under study. A total of 10 neonatal hypotrophy cases were reported (35%), yet in 4 cases (14%) a clinical improvement was obtained and a body mass growth by a mean value of 186g per week. In the remaining 6 cases (21%) the weekly fetal body mass gain was low and reached a mean value of 104g. Among newborns with normal weight the mean body mass amounted to 2907g and ranged from 2565 to 3420g.

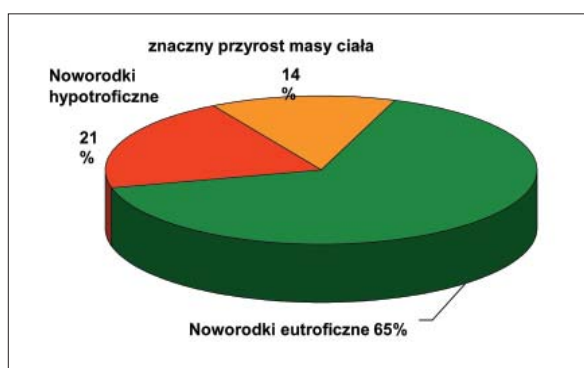
Postpartum neonate clinical state evaluation was performed according to the Apgar score. The mean score for the group under study amounted to 9 points, while it

Tab. 1. Charakterystyka noworodków grupy badanej

	Masa ciała poniżej 2000g	Masa ciała od 2000 do 2500g	Masa ciała powyżej 2500g	Punktacja wg skali Apgar 7-10 stan dobry	Punktacja wg skali Apgar 4-6 stan średni	Urodzone o czasie	Urodzone przedwcześnie
Liczba noworodków	6	4	19	25	4	17	12

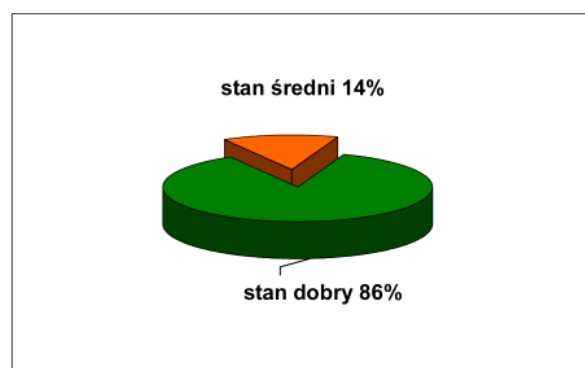
Tab. 1. Characteristics of neonates of the examined group

	Body weight less than 2000g	Body weight from 2000 to 2500g	Body weight more than 2500g	Score according to the Apgar scale 7-10 Good state	Score according to Apgar scale 4-6 Average state	Born on time	Born prematurely
Number of neonates	6	4	19	25	4	17	12



Ryc. 1. Ocena skuteczności leczenia na podstawie masy ciała noworodków

Fig. 1. Evaluation of the treatment effectiveness on the base of neonates body weight



Ryc. 2. Stan pourodzeniowy noworodków według skali Apgar

Fig. 2. Post-birth state of neonates according to Apgar scale



Po porodzie dokonano oceny stanu klinicznego noworodków posługując się punktacją według skali Apgar. Średnia wartość dla grupy badanej wyniosła 9 punktów, a dla grupy kontrolnej 9,8. W grupie badanej urodziło się 25 noworodków w stanie dobrym, które uzyskały od 7 do 10 punktów i 4 noworodki w stanie średnim, z liczbą punktów od 4 do 6 (poród przedwczesny).

Po analizie zależności między czasem podawania L-argininy a przyrostem masy płodu wyrażonej w procentach, stwierdzono umiarkowaną zależność i współczynnik korelacji liniowej równy 0.401.

## DYSKUSJA

Od kilku lat duże zainteresowanie w leczeniu wielu chorób wzbudza arginina. Ukazały się doniesienia na temat korzyści, wynikających ze stosowania L-argininy w różnych powikłaniach ciąży, w tym także w hypotrofii płodowej. Arginina jest źródłem tlenu azotu i wywołuje wiele pozytywnych zmian. Przede wszystkim dotyczą one śródbłonna naczyniowego. Efektem działania tlenu azotu jest rozkurcz naczyń, co powoduje lepsze ukrwienie łożyska oraz dotlenienie i odżywienie płodu. Z drugiej strony arginina zwiększa wydzielanie hormonu wzrostu. Wynikiem działania hormonu wzrostu jest przyrost masy ciała. Z tego też powodu, z dobrym skutkiem, zaczęto stosować L-argininę u sportowców. Zauważono u nich dwa efekty działania argininy, a mianowicie szybki, związany ze zwiększeniem wydolności treningowej, oraz długotrwały w postaci przyrostu masy mięśniowej, wynikający z pobudzenia syntezy białek mięśni przez argininę.

Wielu badaczy opisywało korzyści płynące z suplementacji argininy w różnych stanach chorobowych [11-18]. Jednak leczenie chorób, w których arginina działa tylko poprzez tworzenie tlenu azotu, min. leczenie nadciśnienia, nie było tak skuteczne, jak leczenie hypotrofii płodowej. Tezę tę potwierdzić mogą wyniki badań, w których stosowano nitroglicerynę do leczenia wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania płodu. Nitrogliceryna była jedynie donorem tlenu azotu i może dlatego w badaniu tym stwierdzono, że leczenie nitrogliceryną nie wpłynęło na stan noworodków hypotroficznym [19].

Jak wynika z naszych badań średni, tygodniowy przyrost masy ciała płodu w czasie leczenia L-argininą był na poziomie charakterystycznym dla płodów eutroficznym. Zanotowano również, że w znacznej liczbie przypadków po leczeniu L-argininą urodziły się noworodki eutroficzne. Wśród noworodków grupy badanej urodzonych w terminie hypotrofię stwierdzono tylko u 3 z nich (18%). Taki sposób obliczania wskaźnika hypotrofii, w którym brano pod uwagę masę ciała noworodków z porodów w terminie, podawali inni badacze [20,21]. W jednej z prac po leczeniu L-argininą uzyskano 29 procentowy wskaźnik hypotrofii płodu [21]. W badaniu własnym stwierdziliśmy, że 65% płodów osiągnęło masę ciała tak, jak płody donoszo-

totalo 9,8 for the control group. In the group examined 25 neonates were born in good condition, receiving from 7 to 10 points and 4 neonates were in mediocre condition upon birth with a score of 4 to 6 (pre-term delivery).

On the strength of an analysis of the interrelation between L-arginine administration duration and fetal body mass growth as expressed in per cents, a moderate interdependence was observed with a linear correlation coefficient equal 0.401.

## DISCUSSION

Over recent years arginine has been at the center of attention in the debated on the treatment of numerous diseases. Findings have been made public as regards the benefits of L-arginine administration in the therapy of various sorts of gestational complications, including fetal hypotrophy. As a source of nitric oxide arginine may cause many favorable changes to the patient's condition. They predominantly pertain to the vascular endothelium. Nitric oxide has a relaxation effect on the vessels boosting better placental blood circulation as well as the oxidation and nutrition of the fetus. Apart from that, arginine augments growth hormone release. Growth hormone induces body mass growth. It is for this reason that L-arginine has been successfully introduced in sports professionals. Two outcomes of arginine administration have been noted, of which one was a short-term training endurance boost and the other, long-term muscular mass growth due to arginine-induced protein synthesis stimulation in the muscles.

The benefits of arginine supplementation in various diseases have been described by numerous authors [11-18]. However, it has emerged that the administration of arginine to remedy conditions that require arginine solely as a source of nitric acid has been nowhere near as effective as in the therapy of fetal hypotrophy. The said thesis is to be supported by the results of study dedicated to the application of nitroglycerine in intrauterine fetal growth retardation. In the study at hand nitroglycerin served only as a nitric oxide donor and for this reason might not have contributed to the improvement in the outcome of neonatal hypotrophy treatment [19].

As transpires from our individual study, the mean weekly fetal body mass gain throughout the administration of L-arginine remained at a level typical of eutrophic fetuses. It has been also observed that a significant number of thusly treated fetuses were born as eutrophic neonates. Among the full term neonates from the study group only 3 evinced hypotrophy (18%). This mode of hypotrophy index assessment in respect of full term neonates body mass has also been used by other researchers [20,21]. In one of the studies a 29% fetal hypotrophy index was obtained following L-arginine treatment [21]. In our study we have witnessed 65% of fetuses to reach a body mass equal to that of full term fetuses, amounting to a much more favorable outcome than that reported by Lampariello et al. [10], who testify to a mere 44% (19 cases within a group of 43 pregnant women) of intrauterine correction

ne, co jest wynikiem lepszym od uzyskanego przez Lampariello i wsp. [10], który stwierdził 44% (19 przypadków z grupy liczącej 43 ciężarne) wewnątrzmacicznego wyrównania wzrostu płodu po zastosowaniu przez ciężarne 6g L-argininy.

W piśmiennictwie brakuje danych na temat wpływu czasu stosowania argininy na przyrost masy ciała płodu. W niniejszej pracy leczenie L-argininą trwało od 1 do 5 tygodni, średnio 2 tygodnie, natomiast inni badacze stosowali terapię, trwającą od 1 do 10 tygodni [6,10]. Stwierdziliśmy dodatnią i umiarkowaną korelację między czasem leczenia, a przyrostem masy płodu. Oznacza to, że im dłuższy czas leczenia L-argininą tym większy przyrost masy ciała płodu.

## WNIOSKI

1. Zastosowanie egzogennej L-argininy przez kobiety ciężarne z hypotrofią płodu w większości przypadków spowodowało znaczny przyrost masy płodu.
2. Leczenie L-argininą poprawiło dobrostan noworodków ocenianych za pomocą skali Apgar.
3. Skuteczność zastosowanej terapii hypotrofii płodu za pomocą L-argininy potwierdzą dalsze badania kliniczne na większej grupie kobiet ciężarnych.

of fetal growth in the wake of the administration of 6g of L-arginine in pregnant women.

The literature available fails to make any mention of the interrelation between L-arginine application duration and the fetal body mass growth. In the study herein the treatment with L-arginine lasted from 1 to 5 weeks, with a mean duration of 2 weeks, whereas other researchers introduced the therapy for a period from 1 to 10 weeks [6,10]. We have revealed the correlation between fetal body mass gain and the duration of treatment to be moderate and positive. This is to say that the longer the L-arginine therapy duration, the more pronounced fetal body mass growth.

## CONCLUSIONS

1. The administration of exogenous L-arginine in fetal hypotrophy pregnancies resulted in a significant fetal body mass growth in the majority of cases.
2. The therapy with L-arginine improved neonatal welfare as assessed according to the Apgar score.
3. The efficacy of intrauterine fetal hypotrophy therapy by means of exogenous L-arginine shall be corroborated by further clinical studies conducted upon a greater number of pregnant women.

## Piśmiennictwo / References:

1. Pardej A, Gryboś M, Kubicki J, Guzikowski W. Arginina i cytrulina a hypotrofia płodu-część I. *GinPolMedProject* 2008;3(9):62-7.
2. Pardej A, Gryboś M, Kubicki J, Gamian A, Guzikowski W. Arginina i cytrulina a hypotrofia płodu-część II. *GinPolMedProject* 2009;1(11):11-16.
3. Barg E. Dziecko urodzone z niską masą ciała (poniżej 2500g) - wspólny problem dla położników i pediatrów. *Gin Pol* 2003;74:1585-1595.
4. Kamiński K, Sławska H. Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu (IUGR). W: Zdebski Z. (red.). *Problemy współczesnej perinatologii. Studio PIN, Kraków* 2001:194-202.
5. Kubicki J. Mikrostruktura łożyska i zachowanie się w nim aktywności wybranych enzymów oddechowych - w ciąży z nie leczonym i leczonym zespołem wewnątrzmacicznej hypotrofii płodowej [rozprawa habilitacyjna]. *Akademia Medyczna we Wrocławiu. Wrocław* 1991.
6. Karowicz-Bilińska A, Suzin J, Kowalska-Koprek U, Sieroszewski P. Leczenie hypotrofii wewnątrzmacicznej płodu za pomocą L-argininy- ocena kliniczna i biochemiczna. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia* 2004;40: 54-59.
7. Rytlewski K, Olszanecki R, Zdebski Z. Badania kliniczne nad znaczeniem egzogennej L-argininy w przebiegu ciąży. W: Zdebski Z.(red.) *Problemy współczesnej perinatologii. Studio PIN, Kraków* 2001:303-323.
8. Węgrzyn P, Fiegler P, Kamiński K. Etiologia wewnątrzmacicznego opóźnionego wzrastania płodu. *Gin Pol* 2004;75:305-316.
9. Neri I, Mazza V, Galassi C, Facchinetti VF. Effects of L-arginine on utero-placental circulation in growth-retarded fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:208-212.
10. Lampariello C, De Blasio A, Merenda A, Graziano E et al. Impiego dell'arginina nel ritardo di crescita asimmetrico (IUGR). *Minerva Ginecol* 1997;49:577-581.
11. Loscalzo J. What we know and don't know about L-arginine and NO. *Circulation* 2000;101:2126-2131.
12. Morris SM Jr. Recent advances in arginine metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:45-51.
13. Fisker S, Nielsen S, Ebdrup L. The role of nitric oxide in L-arginine stimulated growth hormone release. *J Endocrinol Invest* 1999;22:89-93.
14. Giuliano D, Marfella R, Verazzo G et al. The vascular effects of L-arginine in humans: the role of endogenous insulin. *J Clin Invest* 1997;99:433-438.
15. Pawlikowski M. Regulacja wydzielania hormonu wzrostu (GH) i insulino-podobnego czynnika wzrostowego I (IGF-I). *Endokrynologia Polska* 1999;50:5-10.
16. Maxwell AJ, Ho HK, Le ChQ. L-arginine enhances aerobic exercise capacity in association with augmented nitric oxide production. *J Appl Physiol* 2001;90:933-938.
17. Paddon-Jones D, Borsheim E, Wolfe R. Potential ergogenic effects of arginine and creatinine supplementation. *J Nutr* 2004;134:2888S-2894.
18. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M et al. Essentials amino acids muscle protein anabolism in healthy older adults regardless of the presence of non-essential amino acids. *Am J Clin Nutr* 2003;78:250-258.
19. Rogoszewski M, Skrobarczyk J, Szuścik P, Grudzień J. Zastosowanie tlenu azotu (NO) w leczeniu wybranych przypadków patologii ciąży. *XXVIII Kongres PTG - Bydgoszcz* 2003;supl.1:217.
20. Kalinka J, Sieroszewski P, Hanke W et al. Ocena skuteczności leczenia hipotrofii płodu przy użyciu małych dawek kwasu acetylosalicylowego. *Gin Pol* 1999;70:126-133.
21. Sieroszewski P, Suzin J, Karowicz-Bilińska A. Ultrasonograficzna ocena leczenia hipotrofii płodu przy użyciu donora NO (L-arginina). *Gin Pol* 2004;75:913-918.