



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Malformațiile congenitale de cord cianogene la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-194**

**Chișinău – 2013**

**Aprobat prin ședința nr. 1 al Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii  
Moldova din 27 martie 2013**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.765 din 28.06.2013  
cu privire la aprobarea protocolului clinic național „Hipertensiunea arterială esențială la  
copil”**

**Elaborat de colectivul de autori**

Ina Palii	IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Marcu Rudi	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Adela Stamati	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Lilia Romanciuc	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**Recenzenți oficiali:**

Alexandru Carauș	IMSP Institutul de Cardiologie
Grigore Bivol	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Victor Ghicavî	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Alexandru Coman	Agenția Medicamentului
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

**CUPRINS**

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>4</b>
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>5</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>5</b>
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data următoarei revizuirii	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:	6
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informația epidemiologică	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (cardiolog pediateru)	8
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	9
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE .....</b>	<b>12</b>
C.1.1. Algoritm de diagnostic al MCC cianogene (consecutivitatea procedurilor de diagnostic)	12
C.1.2. Algoritm de diagnostic al MCC cianogene	13
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR .....</b>	<b>14</b>
C.2.1. Clasificarea MCC cianogene	14
C.2.2. Factorii de risc	15
C.2.3. Factorii etiologici	15
C.2.4. Profilaxia MCC și diagnosticul prenatal (screening-ul gravidelor din grupa de risc)	16
C.2.5. Conduita pacientului cu MCC cianogene	16
C.2.5.1. Anamneza .....	16
C.2.5.2. Examenul fizic .....	17
C.2.5.3. Investigații paraclinice .....	17
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial .....	18
C.2.5.5. Criteriile de spitalizare .....	18
C.2.5.6. Tratamentul .....	19
C.2.5.7. Supravegherea .....	23
C.2.6. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)	24
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</b>	<b>25</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	25
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	25
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de cardiologie ale spitalelor republicane	26
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXE .....</b>	<b>30</b>
Anexa 1. Clasificarea MCC cianogene	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Anexa 2. Indicațiile tratamentului chirurgical sau intervențional în MCC cianogene în dependență de vîrstă	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Anexa 3. Determinarea activității bolii la sugari după scara de 12 puncte	26
Anexa 4. Clasificarea ICC conform stadiilor (A, B, C, D)	27
Anexa 5. Formular de consultație la medicul de familie pentru MCC cianogene	27
Anexa 6. Informație pentru părinții copiilor cu malformația congenitală de cord cianogenă	292
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>32</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ACC – AHA	Colegiului American de Cardiologie și Asociația Americană a inimii
ALAT	Alaninaminotransferaza
AMP	asistența medicală primară
AP	artera pulmonară
ASAT	Aspartataminotransferaza
BAV	bloc atrioventricular
Beta AB	beta adrenoblocante
CAP	canal arterial persistent
CF	clasa funcțională
Co-aortă	coartație de aortă
DVPTA	Drenaj venos pulmonar total aberant
DSA	Defect de sept interatrial
DSV	Defect de sept interventricular
EB	endocardita bacteriană
ECOOG	ecocardiografie
ECG	electrocardiografie
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
FR	frecvența respiratorie
HTAP	hipertensiune arterială pulmonară
IC	insuficiență cardiacă
CF	clasa funcțională
ICT	indice cardiotoracic
IECA	inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei
IMSP IC	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Cardiologie
IMSP ICȘOSMȘC	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
MS	Ministerul Sănătății
MCC	malformație congenitală de cord
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PAP	presiunea în artera pulmonară
PCR	proteina C – reactivă
PGE1	prostoglandina 1
RM	Republica Moldova
RMN	rezonanța magnetică nucleară
SATI	secția anestezie și terapie intensivă
Sat O <sub>2</sub>	saturația cu oxigen
SNC	sistemul nervos central
TF	Tetralogia Fallot
TA	tensiunea arterială
TAC	trunchi arterial comun
TVM	Transpoziție de vase magistrale
VD	ventricul drept
VS	ventricul stâng
VSH	viteza de sedimentație a hematiilor
VU	ventricul unic

## **PREFAȚĂ**

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, constituit din specialiștii cardiologi pediatri în colaborare cu Departamentul de Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind malformațiile congenitale de cord cianogene la copil și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## **A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ**

### **A.1. Diagnosticul: Malformații congenitale de cord cianogene la copil**

#### **Exemple de diagnoze clinice:**

1. MCC cianogenă. Tetrada Fallot, crize hipoxice, perioada preoperatorie.
2. MCC cianogenă. DVPTA. HTPA, grad sever. IC CF III (NYHA/Ross).
3. MCC. Atrezia arterei pulmonare. Stare după anastomoză intersistemică. IC CF II (NYHA/Ross).

### **A.2. Codul bolii (CIM 10)**

#### **Q21.3 Tetralogie Fallot**

Comunicația interventriculară cu stenoza sau atrezia pulmonarei, dextropoziția aortei și hipertrofia VD.

#### **Q20.0 Trunchi arterial comun**

#### **Q26.2 Drenaj venos pulmonar total aberant**

#### **Q22.5 Boala Ebstein**

#### **Q20.3 Transpoziția vaselor magistrale**

#### **Q22.0 Atrezia arterei pulmonare**

#### **Q20.4 Ventricul unic cu atrezia valvei tricuspide**

### **A.3. Utilizatorii:**

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- Centrele de sănătate (medici de familie);
- Centrele medicilor de familie (medici de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (cardiologi, cardiologi pediatri);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, cardiologi pediatri);
- Secțiile de cardiologie pediatrică ale spitalelor republicane.

### **A.4. Scopurile protocolului:**

1. Stabilirea precoce a diagnosticului de MCC cianogenă;
2. Ameliorarea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu MCC cianogenă;
3. Sporirea calității tratamentului la pacienții cu diagnosticul de MCC cianogenă.
4. Ameliorarea calității supravegherii pacienților cu MCC cianogenă.
5. Aplicarea tratamentului intervențional sau chirurgical la momentul oportun (până la apariția complicațiilor) pacienților cu MCC cianogenă.
6. Îmbunătățirea tratamentului de reabilitare postoperatorie la pacienții cu MCC cianogenă.
7. Micșorarea ratei complicațiilor trombotice și al. la pacienți cu MCC cianogenă.
8. Micșorarea deceselor prin MCC cianogenă.

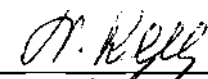





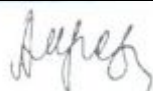
**A.5. Data elaborării protocolului:** anul 2013

**A.6. Data reviziei următoare:** anul 2015

**A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:**

Numele	Funcția deținută
Dr. Ina Palii, doctor habilitat în medicină, conferențiar universitar	șef secție Cardiologie, IMSP ICȘDOSM și C, dr. hab. med., conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, membru al Comisiei de specialitate „Cardiologie” a MS RM
Dr. Marc Rudi, doctor în medicină, profesor universitar	prof. consultant, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, președintele Societății Științifico – Practice a medicilor pediatri din RM.
Dr. Adela Stamat, doctor în medicină, conferențiar	conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Lilia Romanciuc, doctor în medicină	Cardiolog pediatru, asistent Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:**

Denumirea instituției	Persoana responsabilă – semnătura
Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.	
Seminarul științific de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Comisia de specialitate a MS în medicină de familie	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății RM	

## A.8. Definițiile folosite în document

**Malformațiile congenitale de cord** - sunt anomalii structurale ale cordului cauzate de diferiți factori nocivi exogeni și endogeni în perioada embrionară de dezvoltare, în primele 2-8 săptămâni de graviditate, atunci când are loc morfogeneza cordului.

**MCC cianogene** au dereglări hemodinamice comune, când în circuitul sistemic (arterial) pătrunde un volum de sânge venos, sau are loc un șunt veno-arterial, deseori omițînd circulația pulmonară. Particularitățile clinice sunt determinate de cianoză centrală de diferit grad, hipoxemie și hipoxie cronică, redard în dezvoltarea fizică, IC, predispoziție la infecții, tromboze și al [1].

**Screening:** examinarea populației în scop de evidențiere a unei patologii anumite.

**Copii:** persoane în vârstă de până la 18 ani.

## A.9. Informația epidemiologică

Estimările epidemiologice reale ale MCC cianogene sunt mai puțin dificile decât ale altor cardiopatii congenitale datorită faptului că manifestările clinice apar mult mai precoce datorită cianozei centrale, dar și datorită tehnicilor performante de diagnostic contemporan.

După datele OMS incidența MCC este de 8 la o 1000 de copii nou-născuți vii sau o prevalență de 1 %. Acestea sunt cauzele a 3-5% din decesele în prima săptămână de viață și a circa 33% din decesele survenite în decursul perioadei neonatale (0-28 zile). Mortalitatea prin MCC cianogene este mult mai mare. În SUA incidența MCC variază de la 9 la 12/1000 nou-născuți vii. În România MCC se întâlnesc la 6-8 din 1000 nou-născuți vii. Conform datelor prezentate de Departamentul European de statistică EUROCAT, prevalența MCC în Cehia este de 6, 16‰, în Italia de 4,6‰. În Republica Moldova anual se nasc în jurul a 665 de copii cu MCC. În Europa anual se nasc aproximativ 240000 copii cu MCC, 2/3 având forme severe și grav-medii de boală [2, 24, 25].

### Prevalența MCC în funcție de formele anatomice:

- TF – 6-7% sau o prevalență medie de 0,21-0,26 la 1000 nou-născuți vii;
- TAC – 1,1% sau o prevalență de 0,03-0,07 la 1000 nou-născuți vii;
- DVPTA – 1,5% sau o prevalență medie de 0,06 la 1000 nou-născuți vii;
- Boala Ebstein – 0,04% sau o prevalență medie de 0,03 la 1000 nou-născuți vii;
- Transpoziția vaselor magistrale – 6-7% sau o prevalență medie de 0,22-0,33 la 1000 nou-născuți vii;
- Atrezia arterei pulmonare - 1% sau o prevalență medie de 0,04 la 1000 nou-născuți vii;
- Atrezia valvei tricuspide cu VU – 2,5% sau o prevalență medie de 0,13 la 1000 nou-născuți vii [24].

### Prevalența MCC în funcție de gen, rasă/etnie

Mai multe studii de specialitate efectuate pe parcursul anilor au constatat că unele MCC au apartenență de gen și etnie.

### Mortalitatea în MCC

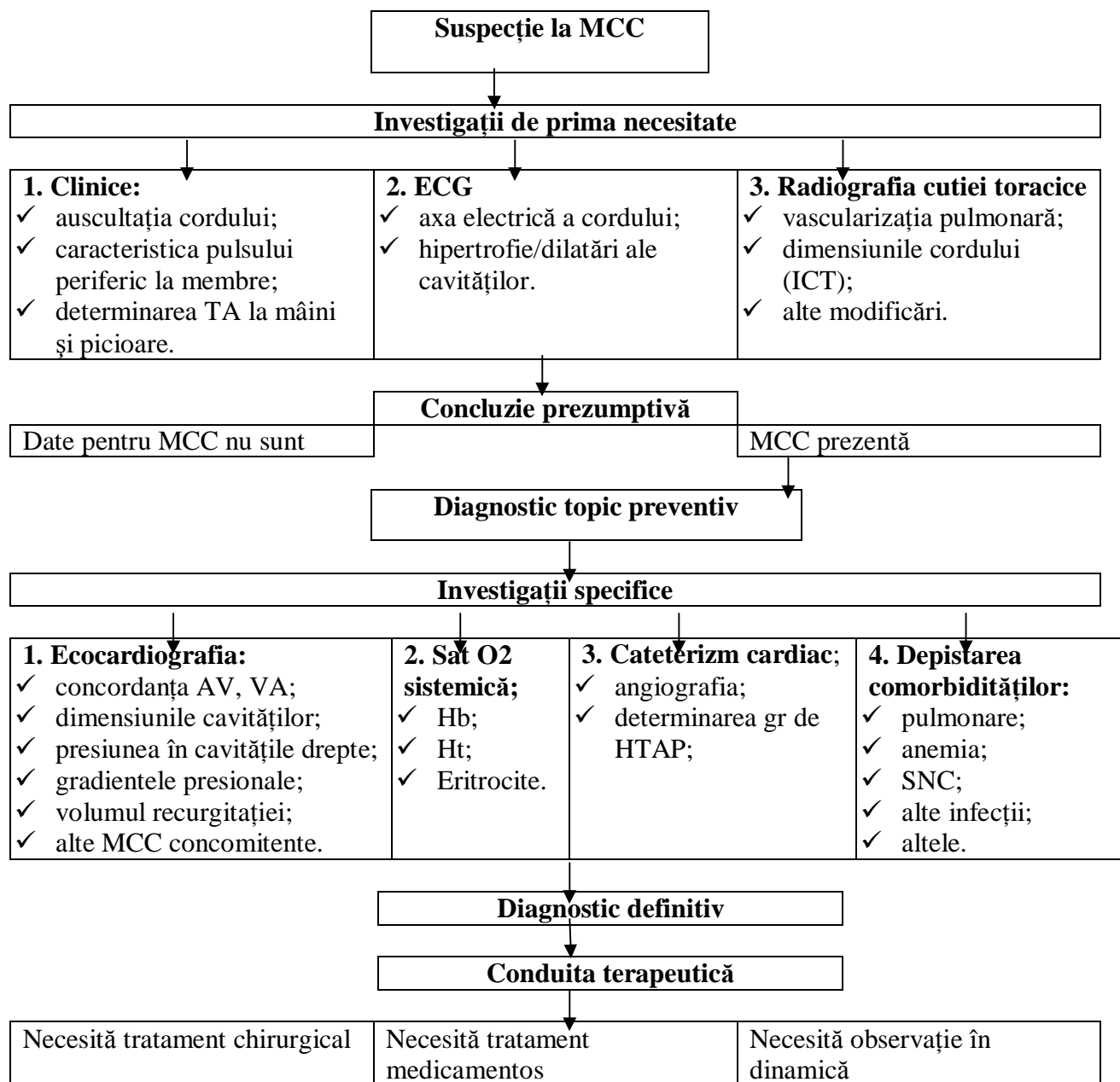
Printre cauzele mortalității infantile MCC le revine 26-29% dintre cazuri (NVSS Final Data for 2004), 34% dintre cazurile de deces au loc în primul an de viață. În anul 2004 în SUA au decedat 195000 persoane, analogic cu numărul total al deceselor în cazul leucemiilor, cancerului de prostată și bolii Alzheimer. Numărul de adulți cu MCC crește anual cu 5% și în anul 2005 constituia 1 mln., cifră care denotă că pentru prima dată, la acea perioadă de timp, numărul de persoane vii adulte cu MCC a depășit numărul copiilor cu MCC [5, 9]





## C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

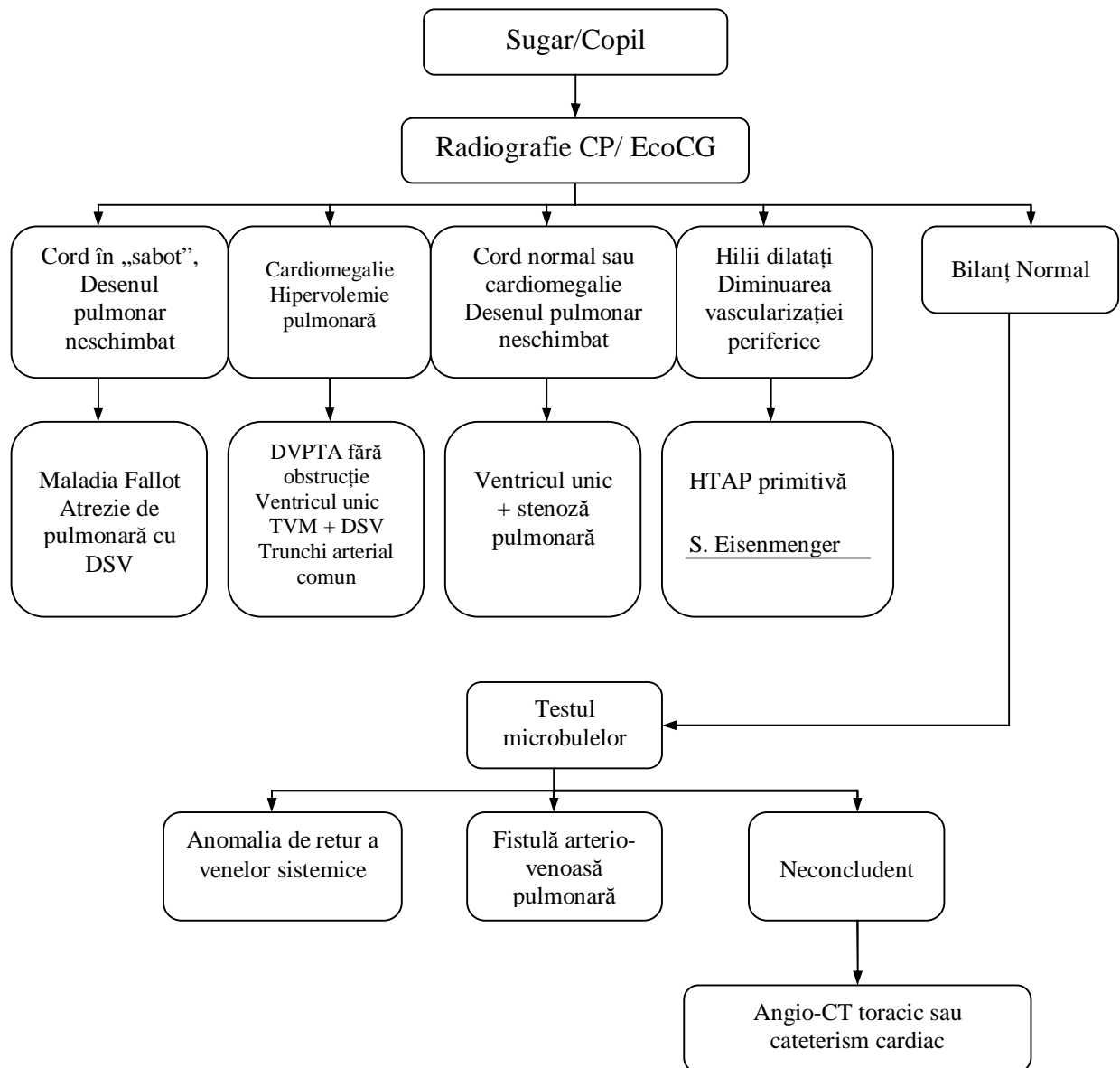
### C.1.1. Algoritmul de diagnosticul al MCC (consecutivitatea procedurilor de diagnostic)



**Notă:** Algoritm alcătuit de autorul [47].

Legendă: ICT- indicele cardio-toracal; AV – atrioventricular; VA – ventriculo-arterial; SNC – sistem nervos central, Hb – hemoglobina, Ht - hematocritul

### C.1.2. Algoritmul de diagnostic al MCC cianogene



**Notă:** Algoritm din Elsevier Masson SAS 2011.

## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea MCC

#### Caseta 1. Clasificarea patogenică a MCC (Moss și Adams, a. 1996)

- Comunicarea anormală între circulația sistemică și pulmonară (MCC cu șunt stânga-dreapta): defect de sept atrial (DSA), defect de sept ventricular (DSV), canal atrio-ventricular (CAV), persistența canalului arterial (PCA), fereastră aorto-pulmonară (Ao-P);
- Anomalii ale tractului de ieșire din VS: stenoza Ao valvulară, stenoza Ao supravalvulară, Sindrom Williams, coarctația de Ao, sindrom de cord stâng hipoplastic;
- Anomalii ale tractului de ieșire din VD: stenoza pulmonară valvulară izolată, stenoza ramurilor AP, atrezia AP, tetrada Fallot;
- Anomalii ale valvelor atrioventriculare: MC ale valvei mitrale - stenoza mitrală congenitală, MC ale valvei tricuspide - atrezia valvei tricuspide, anomalia Ebstein;
- Originea anormală a marilor vase și arterelor coronare: transpoziția completă și corectată a vaselor mari, trunchiul arterial comun, originea anormală a arterelor coronare;
- Anomalia de întoarcere a circulației venoase pulmonare: anomalia parțială și totală de întoarcere venoasă pulmonară;
- Malpoziția cordului și situsului visceral.

#### Caseta 2. Clasificarea după Park. M.K., a. 2002.

##### I. Palide:

###### a. Leziuni valvulare și vasculare obstructive fără șunt asociat:

1. Obstrucția tractului de ieșire din VS:
  - stenoza subaortică;
  - stenoza aortică valvulară;
  - stenoza aortică supravalvulară.
2. Co Ao;
3. Întreruperea arcului aortic;
4. Stenoza pulmonară cu sept ventricular intact.

###### b. Șunt stânga-dreapta:

1. DSV;
2. DSA;
3. CAV;
4. PCA;
5. DS Ao-P

##### II. Cianotice:

###### a. Șunt dreapta-stânga:

1. Atrezia arterei pulmonare;
2. Cale dublă de ieșire din VD;
3. Anomalia Ebstein;
4. Tetralogia Fallot.

###### b. Vicii complexe:

1. Transpoziția vaselor magistrale;
2. Drenaj venos aberant total;
3. MCC cu hemodinamica univentriculară.

## C.2.2. Factorii de risc

### Caseta 3. Factorii de risc ai MCC

#### • Materni:

- ✓ Anamneza heredocolaterală agravată prin MCC sau patologie sindromală, aritmii;
- ✓ Contactul femeii gravide cu factorii teratogeni – medicamente, toxice sau infecții (virale – rujeola, gripa) în primele 2-8 săptămâni de sarcină [30, 37];
- ✓ Diabetul matern sau maladii difuze de colagen la mamă (LES) [46];
- ✓ Tratatamentul femeii gravide cu remedii medicamentoase (inhibitori ai prostoglandinelor, anticonvulsivante, litiu, amfetamine, sulfasalazina, vitamina A);
- ✓ Prima naștere la vârsta de peste 37 ani [38];

#### • Fetali:

- ✓ Tablou nestandard al cordului fetal la echocardiografie;
- ✓ Anomalii extracardiace la făt (omfalocel, patologie genito-urinară, hidrocefalie, hernie diafragmală);
- ✓ Hipotrofie sau aritmie fetală;
- ✓ Hidrops fetal;
- ✓ Cariotip anormal al fătului.

## C.2.3. Factorii etiologici

### Caseta 4. Factori implicați în etiologia MCC

- Factorii genetici – până la 92-98% [16, 34, 35, 36];
- Factorii teratogeni majori – până la 2-8% (maladiile materne: rubeola congenitală, gripa, diabetul pregestional, boli febrile, epilepsia; folosirea medicamentelor –litiu, amfetamine, anticonvulsivante sau tranchilizante, indometacină, ibuprofen, talidomină, sulfasalazină, trimethoprim, vitamina A; marihuana, solvenții organici) [7, 29].

**Notă.** Dezvoltarea citogeneticii umane a arătat că majoritatea MCC au la bază diferite defecte genetice, secundare unor anomalii cromozomiale numerice și structurale [44].

La baza conceptului genetic de apariție și transmitere a MCC se află teoria multifactorială care presupune intervenții între factorii genetici și cei de mediu. Odată cu dezvoltarea industriei și tehnicii în mediul ambiant a apărut o mare cantitate de agenți mutageni, care provoacă modificări ereditare – mutații [19, 27, 39, 42, 43].

Simptomatologia MCC poate fi izolată sau asociată, constituind tabloul clinic al unor sindroame clinice. Pe parcursul ultimilor decenii au fost descrise peste 120 sindroame genetice cu transmitere mendeliană (demonstrată în 3% din MCC) din a căror tablou clinic fac parte MCC. În prezent se cunosc peste 200 de maladii genetice în simptomatologia cărora se regăsesc MCC. Ex: (DOWN (asociere crescută cu CAV – până la 40%), NOONAN, TURNER, WILLIAMS, MARFAN, HOLT ORAM ș.a.) - până la 30% după unele statistici [22].

Riscul de recurență în fratrie este de 5% și constituie un risc majorat față de populația generală, fiind mai mare pentru leziunile comune.

Toți acești copii cu sindroame genetice sus-menționate necesită depistare precoce a semnelor clinice de MCC și diagnostic clinico-paraclinic oportun.

Testarea genetică prevede următoarele: prevenirea nașterii unui copil cu MCC; acordarea unor servicii chirurgicale de corecție în perioada antenatală sau în primele zile după naștere; determinarea riscului recurenței bolii.

Alți factori teratogeni suspectați în apariția MCC mai pot fi: diabetul gestional, fumatul și consumul de alcool, radiația, hipoxia, cocaina, obezitatea la mamă, stresul cronic, poluanții industriali, factorii paterni (vârsta înaintată, marihuana) [12, 29, 33, 45].

### C.2.4. Profilaxia MCC și diagnosticul prenatal (screening-ul gravidelor din grupa de risc)

Prevenirea MCC este practic imposibilă, deoarece factorii genetici, fiind cei mai implicați, chiar dacă sunt cunoscuți nu pot fi, deocamdată, influențați.

#### Caseta 5. Diagnostic prenatal al MCC

- Gravidele din grupa de risc (anamneză heredocolaterală agravată, vârsta peste 37 de ani, virozele și alte maladii, factorii nocivi din timpul sarcinii, folosirea unor medicamente și al.) necesită examen **ECHO-cardiografic** al fătului la 18-20 săptămâni de sarcină în scopul depistării oportune al MCC [26].
- Teste biologice specifice (alfafetoproteina, beta hormonul corioidal, triplu test, analiza ADN-lui fetal din serul matern) [8].
- Ecografia obstetricală (translucența nucală, evaluarea ecografică a osului nazal).

### C.2.5. Conduita pacientului cu MCC

#### Caseta 6. Etapele obligatorii în conduita pacientului cu MCC, cianogenă

- Stabilirea diagnosticului precoce de MCC cianogenă;
- Investigațiile obligatorii pentru confirmarea diagnosticului de MCC, clasei funcționale (CF NYHA/Ross), și a problemelor hemodinamice (starea circuitului mic), (anexa 1);
- Deciderea tacticii terapeutice: conservative versus intervenționale sau chirurgicale (anexa 2);
- Stabilirea indicațiilor pentru intervenția chirurgicală (anexa 2);
- Supravegherea pacientului cu MCC în perioada preoperatorie și postoperator;
- Determinarea posibilelor complicații și prevenirea lor;
- Profilaxia trombozelor, EB, altor infecții;
- Estimarea prognosticului și aprecierea calității vieții.

#### C.2.5.1. Anamneza

#### Caseta 7. Recomandări în colectarea anamnezei

- Evidențierea factorilor de risc (anamneza eredocolaterală agravată prin MCC sau patologie sindromală, aritmii, evoluția sarcinii la mamă, contactul femeii gravide cu factorii teratogeni sau infecții (virale) în primele 2-8 săptămâni de sarcină, diabetul matern sau maladii difuze de colagen la mamă, tratamentul femeii gravide cu remedii medicamentoase, prima naștere la vârsta de peste 38 ani, tablou nestructurat al cordului fetal la ecocardiografie, anomalii extracardiace la făt, hidrops, hipotrofie sau aritmie fetală, cariotip anormal al fătului);
- Determinarea posibilelor sindroame genetice sau a altor anomalii congenitale vizibile;
- Debutul semnelor de boală (cianoză, dificultăți de alimentație, tulburări de creștere, transpirații excesive la efort, oboseală, scăderea toleranței la efort fizic, respirație dificilă, dispnee, tahipnee, ortopnee, crize hipoxice, sincope de efort, dureri toracice, hemoptizie, frecvente infecții);
- Simptomele clinice MCC cianogene (prezența anomaliilor congenitale extracardiace și a stigmatelor de disemбриogeneză, semnele unor sindroame genetice, deficit ponderal și statural, cianoză, deformația cutiei toracice, transpirație abundentă, palpitații, dispnee, intoleranță la efort, oboseală, alimentație dificilă la copii mici, hepatomegalie, creșterea ponderală paradoxală, suflu cardiac vicios (apreciat după scala de 6 puncte, **Levine**), zgomote cardiace modificate);
- Tratamentul primit anterior (O<sub>2</sub> terapie, digoxină, beta AB, alte medicamente) și eficacitatea lui.

### C.2.5.2. Examenul fizic

#### Caseta 8. Regulile examenului fizic în MCC cianogene.

- Determinarea stării generale a pacientului;
- Aprecierea semnelor clinice generale de MCC cianogenă;
  - ✓ dispnee de efort sau în repaos;
  - ✓ cianoză;
  - ✓ tahipnee;
  - ✓ intoleranță la efort;
  - ✓ alimentație dificilă la copiii mici;
  - ✓ deficit pondero-statural;
  - ✓ suflu sistolic vicios;
  - ✓ zgomot II la a. pulmonară;
  - ✓ hepatomegalie.
- Determinarea CF a insuficienței cardiace după NYHA/Ross (anexa 1);
- Determinarea scorului severității IC la sugari după scala de 12 puncte (alimentație (volum/masă (ml), durată/masă (min)), examen obiectiv (FR, FCC, detresă respiratorie, perfuzie periferică, zgomot 3, marginea inferioară a ficatului)) (anexa 3);
- Determinarea stadiilor maladei ABCD propusă de ACC-AHA, anul 2005 (anexa 4).
- Determinarea CF a HTAP după OMS, anul 2003 (anexa 5);
- Determinarea calității vieții cu ajutorul chestionarelor personale validate în dependență de vârstă – Peds QL TM, modulul cardiac, versiă 3,0.

#### Notă.

Tabloul clinic este variabil – de la bolnav cu ușoară cianoză, până la semnele clinice susmenționate în MCC complexe.

### C 2.5.3 Investigații paraclinice

Tabelul 1. Investigațiile paraclinice în malformațiile congenitale de cord

Investigații paraclinice	Semnele sugestive pentru MCC cianogenă cu/fără IC	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Hemoleucograma	Policitemie	O	O	O
Hematocritul, hematii	* crescut	-	O	O
Leucocite, VSH	Nivel crescut în infecții, inflamații	O	O	O
Urograma	Densitate urinară crescută, Na <sup>+</sup> urinar < 10 mmol/l, proteinurie, hematurie microscopică	O	O	O
Ionograma (Na, Ca, K, Cl, Mg)	Hiponatriemie, hipo/hiperpotasemie, hipocalcemie	R (CMF)	O	O
Ureea și creatinina serică	Nivel crescut în IC severă cu IR	O	O	O
Glucoza	Hipoglicemie - efect al IC	O	O	O
Enzimele hepatice (ALAT, ASAT)	*	R	R	O
Parametri acidobazici (pH, HCO <sub>3</sub> ) și gazele sanguine pO <sub>2</sub> , Pco <sub>2</sub>	Acidoză metabolică, acidoză respiratorie, alcaloză respiratorie	-	-	R
PCR	Nivel crescut în IC	R	O	O
Biomarkerii necrozei miocardului (CK, fracția	Nivel crescut în IC	-	R	O

<b>MB, troponinele)</b>				
<b>Indicele protrombinei, fibrinogenul</b>	Nivel crescut în MCC cianogene	-	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>EKG în 12 derivații</b>	Hipertrofii, dilatări ale cavitațiilor, aritmii	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Ecocardiografie Doppler/transesofagiană</b>	Defectele structurale, funcția ventriculară, datele hemodinamice	<b>R (CMF)</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Monitorizarea Holter EKG 24 ore</b>	Aritmii	-	-	<b>O</b>
<b>Radiografia toracică</b>	Silueta cardiacă (anormală), forme particulare, vascularizație pulmonară diminuată/mărită, semne de HTAP în unele forme	-	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Cateterizm cardiac (risc în boala Ebstein)</b>	*	-	-	<b>R</b>
<b>Angiocardiografie (risc în boala Ebstein)</b>	*	-	-	<b>R</b>
<b>Tomografie computerizată</b>	*	-	-	<b>R</b>
<b>RMN</b>	*	-	-	<b>R</b>
<b>Saturația O2 sistemică</b>	Nivel scăzut	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Testul de efort</b>	Toleranță scăzută	-	<b>O</b>	<b>O</b>

Notă: **O** – obligatoriu; **R** – recomandabil.

#### C.2.5.4 Diagnosticul diferențial

##### Caseta 9. Diagnosticul diferențiat al MCC cianogene

În dependență de tabloul clinic este necesar de efectuat diagnosticul diferențiat cu următoarele maladii.

- Maladii bronhopulmonare însoțite sau nu cu semne de HTP și IR;
- Sufluri sistolice caracteristice altor cardiopatii congenitale și dobândite;
- HTP de altă origine;
- Acidoză metabolică;
- Stările de șoc.

**Notă:**

1. Diferențierea cu maladiile bronhopulmonare – examinarea radiologică a cutiei toracice;
2. Diferențierea cu alte cardiopatii – efectuarea ECG, ecocardiografiei, la necesitate ecocardiografia transesofageană, cateterizmul cardiac, rezonanța magnetică nucleară;

#### C.2.5.5. Criteriile de spitalizare

##### Caseta 10. Criteriile de spitalizare a pacienților cu MCC cianogene

- Adresare primară cu semne clinice de MCC cianogene;
- Adresare repetată cu semne clinice de IC, HTAP sau alte complicații (infecții repetate, stagnare staturo – ponderală, oboseală marcată, sincope, tromboze, hemoptizii, și al.);
- Apariția semnelor complicațiilor MCC cianogenă pe parcursul supravegherii de către medicul de familie (dereglări de ritm și conducere, disfuncție ventriculară, tromboze, EB, hipertensiune pulmonară);
- Imposibilitatea îngrijirii la domiciliu și îndeplinirii tuturor prescripțiilor medicale;
- Reevaluarea pacientului în scopul determinării indicațiilor intervenției chirurgicale oportune de comun cu cardiochirurgul sau continuarea supravegherii și a tratamentului conservativ;
- Co-morbiditățile importante (deficit ponderal marcat, anemie, tulburări de ritm și de conducere, afecțiuni hepatice, renale);
- Ineficiența tratamentului conservativ.

**Caseta 11. Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu MCC cianogenă**

- Starea de criză hipoxică;
- Tulburări de ritm și conducere maligne;
- Abscesul cerebral;
- Accidente cerebrale;
- Necesitatea ventilației asistate;
- Complicații severe (endocardită bacteriană, insuficiență renală și hepatică, anemi gradul III, hemoragii, embolii, tromboze arteriale/venoase, infecții severe);
- Decompensarea acută cardiacă prin hipoxie, ischemie

**C.2.5.6. Tratamentul**

Unicul tratament efectiv este tratamentul chirurgical. În același timp, pacienții cu MCC cianogenă necesită suport medicamentos pre- și postoperator după un protocol aparte.

**Caseta 12. Principiile tratamentului MCC cianogenă**

- Regim cruțător cu evitarea eforturilor fizice în caz de prezența semnelor de IC;
- Dieta hiposodată și restricții de lichide în prezența semnelor de IC, aport crescut de K;
- Tratamentul nonfarmacologic:
  - ✓ sfaturi și măsuri generale;
  - ✓ antrenamente fizice.
- Tratamentul medicamentos (în prezența semnelor de IC):
  - ✓ IECA;
  - ✓ Digoxină;
  - ✓ Diuretice;
  - ✓ Beta AB;
  - ✓ Antiagregante.
- Tratament intervențional;
- Tratament chirurgical.

**Caseta 13. Sfaturi și măsuri generale**

- A explica pacientului și părinților ce înseamnă MCC și prin ce simptome se manifestă;
- Primele semne clinice ale MCC cianogenă;
- Semnele clinice ale crizei hipoxice;
- Ce trebuie de făcut la apariția simptomelor de criză hipoxică;
- Evoluția curbei ponderale;
- Explicarea tratamentului conservativ;
- Explicarea necesității tratamentului intervențional sau chirurgical;
- Managementul pre- și postoperator;
- Profilaxia EB, trombozelor;
- Reabilitarea.

**Caseta 14. Tratamentul crizei hipoxice**

- Poziționarea pacientului ”squating”: genunchi ghemuiți la piept;
- Oxigen 100%;
- Morfină 0,05-0,1mg/kg i.v.;
- Bicarbonat de sodium 1-2 mEq/kg i.v. perfuzie;
- Albumina 5% - 10 ml/kg i.v. perfuzie;
- Beta adrenoblocante i.v.:



- Propranolol 0,01 mg/kg i.v
- Esmolol 0,5 mg/kg

Anestezie generală și pregătire pentru corecție paliativă sau totală (rar, după caz, la ineficiența gesturilor precedente).

**Caseta 15. Tratamentul medicamentos cu IECA al MCC cianogenă (în prezența semnelor de IC)**

Sunt indicate în MCC cianogenă.

- Captopril *per os*:
  - ✓ nou-născut: 0,1-0,5 mg/kg doză, repetat la 6-24 ore interval, max 4 mg/kg/zi;
  - ✓ sugar: 0,5-0,6 mg/kg/doză, repetat la 6-12 h interval; max 6 mg/kg/zi;
  - ✓ copil: 0,1 -0,3 mg/kg/doză, repetat la 6-8 interval; max 6 mg/kg/zi;
  - ✓ adolescent: 6,25-12,5 mg/doză, repetat la 8-12 h interval; max. 50-75 mg/doză.
- Enalapril (în IC refractară):
  - ✓ *per os* : 0,1-0,5 mg/kg/zi în 1-2 prize;
  - ✓ i.v.: 0,005-0,01 mg/kg/doză repetat la 8-24 h.

**Caseta 16. Tratamentul medicamentos cu inhibitori ai aldosteronei (în prezența semnelor de IC)**

Se indică în caz de retenție hidrosalină, edeme refractare (DVPTA, TAC, VU, anomalia Ebstein).

- Spironolactonă *per os*: - 1-4 mg/kg/zi în 1-4 prize
- Notă:** nu se asociază cu săruri de K<sup>+</sup> (risc de hiperkalemie).

**Caseta 17. Tratamentul medicamentos cu diuretice de ansă (în prezența semnelor de IC, în DVPTA, TAC, VU, în rest cu prudență)**

Se indică în caz de forme severe de IC cronică și ICC acută.

- Furosemid *per os*: 1-3 (max 6) mg/kg/zi în 1- 4 prize;
  - ✓ se administrează zilnic ;
  - ✓ fiolele se pot administra *per os*;
  - ✓ în caz de doze >2 mg/kg/zi se asociază spironolactona.
- Furosemid i.v.: 1 mg/kg/doză, dacă se obține efectul dorit (debit urinar >3 ml/kg/h);
  - ✓ dozele se repetă la 8-12 h interval;
  - ✓ în lipsa efectului doza se dublează la 1 h interval până la maxim de 4 mg/kg/doză.

**Caseta 18. Tratamentul medicamentos cu digitalice (în prezența semnelor de IC)**

Se indică în MCC cianogenă, în caz de IC asociată cu tahiaritmii supraventriculare (fibrilație atrială), lipsă de răspuns la diuretice, IECA, prezența zgomotului 3. Nu se recomandă în TF, atrezia AP.

- Administrare per os:
  - ✓ Digitalizare:

Vârsta	Doză(mg/kg)
0-1 lună	0,025-0,035
1-24 luni	0,035-0,060
2-5 ani	0,03-0,04
5-10 ani	0,02-0,03
5>10 ani	0,10- 0,015

- ✓ Întreținere: 1/3-1/4 din doza de digitalizare per os.
- Administrare i.v.:
  - ✓ Digitalizare – 75 % din doza per os.
  - ✓ Întreținere 1/3-1/4 din doza digitalizare per os.

**Notă.**

1. Doza de digitalizare se administrează de obicei în 3 prize la 8-12 h interval: inițial 1/2 din doză, ulterior 2 prize a ¼ din doza de digitalizare.
2. Doza de întreținere se administrează în 2 prize la sugari și copii <10 ani și în priză unică la copiii >10ani.
3. Terapia de întreținere se începe la 12 h de la ultima doză de digitalizare.
4. Pentru administrare i.v. digoxinul poate fi diluat în sol. glucoza 5% sau clorură de sodiu 0,9%; volumul lichidului de diluție trebuie să fie de minimum 4 ori mai mare decât volumul soluției de digoxin; se administrează i.v. lent în minimum 5 minute.

**Caseta 19. Modificări ECG secundare terapiei cu Digoxin**

- Doze terapeutice:
  - ✓ subdenivelarea segmentului ST;
  - ✓ prelungirea intervalului PR;
  - ✓ applatizarea sau negativarea undelor T;
  - ✓ scurtarea intervalului QT.
- Doze toxice:
  - ✓ extrasistole;
  - ✓ aritmii atriale cu BAV gradul II;
  - ✓ prelungire QRS;
  - ✓ tahicardie ventriculară;
  - ✓ fibrilație ventriculară.

**Caseta 20. Reacții adverse ale terapiei cu Digoxin**

- Digestive: inapetență, greață, vărsături, dureri abdominale, diaree.
- Cardiace: aritmii.
- Neurologice: cefalee, neliniște, insomnie, modificări comportamentale, tulburări de vedere.

**Caseta 21. Terapia intoxicației cu Digoxin.**

- Oprirea terapiei digitalice.
- Montarea unei linii i.v..
- Decontaminare digestivă (dacă administrarea s-a făcut *per os*).
- Oxigenoterapie.
- Corectarea tulburărilor electrolitice (hipo- și hiperkalemia).
- Terapia aritmiilor:
  - ✓ bradiaritmii: atropină SC:0,03 mg/kg
  - ✓ tahiaritmii: - fenitoin i.v.: 15 mg/kg sau lidocaină în bolus IV: 1 mg/kg/doză, ulterior 0,03-0,05 mg/kg/min.
- Administrare de fragmente „Fab” digoxin specifice („anticorpi” antidigitalici).

**Caseta 22. Tratamentul cu medicamente inotrop- pozitive nedigitalice (în prezența semnelor de IC) .**

- **Stimulanți cardiaci** - în caz de decompensare cardiacă acută a ICC, șoc cardiogen:
  - ✓ Dopamina: doza 4-6 mcg/kg/min, măbind-o treptat pînă la 10 mcg/kg/min;
  - ✓ Dobutamina: doza 2,5-10 mcg/kg/min în perfuzie endovenoasă.

**Caseta 23. Tratamentul cu beta AB**

- Reduc deteriorarea miocardică organică,
- Scad frecvența cardiacă și contractibilitatea (reduc consumul de O<sub>2</sub>),
- Reglarea receptorilor beta,
- Efect antiaritmie,
- Efect antiischemic,
- Efect antioxidant.
- Preparatele farmaceutice recomandate sunt: metoprololul succinat: 1-2 mg/kg zi, bisoprololul: 0,04 – 0,1 mg/kg zi, carvedilolul (cu efect vasodilatator): **0,4-0,8 mg/kg zi.**

**Caseta 24. Tratamentul HTAP secundară MCC (TAC, DVPTA) cu vasodilatatoare pulmonare**

- Oxidul nitric;
- Inhibitori ai fosfodiesterazei 5 (Sildenafilil):
  - ✓ Sugar: doza 0,5 – 1 mg/kg;
  - ✓ Copil peste un an: doza 2 mg/kg per os; administrat fiecare 6 ore ;
- Prostanoidi (epoprostenol, iloprost)\*;
- Antagoniști ai endotelinei 1 (bosentan)\*.

Notă. Preparatele, deocamdată, nu sunt înregistrate în RM.

**Caseta 25. Tratamentul preoperator la pacientul critic cu MCC cianogene de prevenirea închiderii ductului arterial**

- Perfuzie continuă cu PGE 1:
  - Doza inițială la nou-născut 0,02μg/kg/min;
  - Doza max 0,1μg/kg/min.

Notă:

- Răspunsul adecvat la PGE 1 pentru desciderea ductului va fi manifest prin: creșterea debitului urinar, rezolvarea acidozei metabolice
- Complicațiile posibile: vasodilatate/edem cutanat, hipotensiune arterială, aritmii, iritabilitate, somnolență, convulsii, apnee, hipoglicemie, diaree, enterocolită necrotizantă, hiperbilirubinemie, hemoragii, trombocitopenie, sindromul CID, insuficiență renală

### **Caseta 26. Principiile tratamentului intervențional și chirurgical în MCC cianogene**

Indicațiile sunt dependente de tipul și varianta evolutivă a MCC cianogenă.

Intervenții paliative:

- In caz de formă ducto-dependentă și rău tolerată (cianoză severă și criză hipoxică) :
- Anastamoză sistemico-pulmonară
- Corecție neonatală (închiderea DSV și lărgirea tractului VD-AP)
- Mai rar *stenting* CAP sau valvuloplastie percutană
- Realizarea unei ”atrezii tricuspide ” (anomalia Ebstein)
- Septostomie atrială cu balon
- Șunt Blalock-Taussig
- Procedeele Mustard

Intervenții definitive :

- Anastamoză cavo-pulmonară bidirecțională
- ”Arterial switch” Jatene
- Protezarea VTr

Închiderea DSV

### **C 2.5.7 Supravegherea**

#### **Caseta 27. Supravegherea pacienților cu MCC cianogenă**

- Pe parcursul spitalizării sistematic se va monitoriza indicii cardiopulmonari, examen fizic complex, FR, FCC, TA, temperatura corpului, sat O<sub>2</sub>, greutatea corporală, diureza, CF NYHA/Ross; în caz de prezență a HTAP - CF NYHA/OMS.
- Periodic la intervale de 1-3-6 luni (în dependență de substratul morfoclinic al MCC):
  - ✓ hemograma completă;
  - ✓ analiza urinei;
  - ✓ nivelul de electroliți;
  - ✓ urea, creatinina;
  - ✓ glucoza;
  - ✓ enzimele hepatice (ALAT, ASAT);
  - ✓ biomarkerii necrozei miocardului;
  - ✓ PCR;
  - ✓ indicele protrombinei, fibrinogenul
  - ✓ scorul activității bolii după scala de 12 puncte la sugari;
  - ✓ testul mers plat 6 minute la copiii cooperanți;
  - ✓ EKG;
  - ✓ Ecocardiografia;
  - ✓ Pulsoxymetria.
- Periodic odată la 6-12 luni:
  - ✓ ECHO Doppler;
  - ✓ radiografia toracelui cu aprecierea indexului cardiotoracic;
  - ✓ cateterism cardiac (la necesitate).

#### **Caseta 28. Periodicitate de supraveghere a pacienților cu MCC cianogenă de către medicul de familie.**

**Perioada preoperatorie:**

- Până la deciderea tratamentului intervențional sau chirurgical – o dată la 1-3-6 luni în dependență de severitatea și tipul MCC;

**Perioada postoperatorie:**

- În primul an - fiecare 3 luni;

- În anul 2 – de două ori pe an;
- Ulterior , peste 2 ani, o data pe an;

**Cooperarea cu alți specialiști:**

- Cardiochirurg;
- Psihoneurolog;
- Balneofizioterapeut.

**Caseta 29. Periodicitate de supraveghere a pacienților cu MCC cianogenă de către cardiolog pediatru**

**Perioada preoperatorie:**

- În primul an, până la deciderea tratamentului intervențional sau chirurgical – o dată la 3-6 luni, în dependență de severitatea MCC;
- În anul 2 – 1-2 ori în an.

**Perioada postoperatorie:**

- În primul an - fiecare 3 luni, în dependență de severitatea MCC;
- În anul 2 – de două ori pe an;
- Ulterior, peste 2 ani, o data pe an;
- În caz de intervenții paleative, pacientul poate fi supravegheat mai frecvent (la necesitate).

**Notă:**

În caz de apariție a simptomelor maladiei, agravarea IC, apariția complicațiilor, tratament conservativ neefectiv, medicul de familie va îndrepta pacientul în secția specializată – clinica de cardiologie pediatrică.

**C 2.6. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)**

**Caseta 30. Complicațiile MCC cianogenă**

**Complicații preoperatorii**

- Stările de criză hipoxică
- Accidente cerebrale
- Endocardita infecțioasă
- Hemoragii sau embolii
- Abscesul cerebral
- Tromboze arteriale/venoase: pulmonare, mezenterice, renale, ș.a.
- IC congestivă
- Tulburări de ritm și de conducere
- Sindromul Eisenmenger

**Complicații postoperatorii**

- Disfuncția VD
- Tulburări de ritm și de conducere
- Sângerare
- IR (boala Ebstein)
- Insuficiență tricuspidiană reziduală
- Ischemie miocardică

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat;</li> <li>• asistenta medicală de familie.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: hemoglobină, eritrocite, hematocrit, uree și creatinină serică, glucoză, enzime hepatice - ALAT, ASAT, protrombina și fibrinogenul, electroliții, VSH, proteina-c reactivă și realizarea de sumar al urinei.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IECA</li> <li>• Digoxină</li> <li>• Diuretice.</li> </ul>
<b>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>Personal (de verificat):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic cardiolog certificat;</li> <li>• asistente medicale.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• aparat holter EKG 24 ore;</li> <li>• ecocardiograf;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: hemoglobină, eritrocite, hematocrit, uree și creatinină serică, glucoză, enzime hepatice - ALAT, ASAT, protrombina și fibrinogenul, electroliții, VSH, proteina-c reactivă și realizarea de sumar al urinei.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IECA.</li> <li>• Diuretice.</li> <li>• Digoxină.</li> <li>• Beta adrenoblocante.</li> <li>• PGE 1.</li> </ul>

<p><b><i>D.3 Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de cardiologie ale spitalelor republicane</i></b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic-cardiolog certificat;</li> <li>• medic-funcționalist certificat;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultațiile calificate: cardiochirurg, neurolog, otolaringolog, pulmonolog, stomatolog, reabilitolog, fizioterapeut, psiholog.</li> </ul>
	<p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• aparat Holter EKG 24 ore;</li> <li>• ecocardiograf;</li> <li>• ecocardiograf transesofagian;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• tomograf computerizat;</li> <li>• rezonanța magnetică nucleară;</li> <li>• laborator pentru cateterizm cardiac și angiocardiografie;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: hemoglobină, eritrocite, hematocrit, uree și creatinină serică, glucoză, enzime hepatice - ALAT, ASAT, biomarkerii necrozei miocardului – creatinin fosfokinaza totală și fracția MB, troponinele, protrombina și fibrinogenul, electroliții, VSH, proteina-c reactivă și realizarea de sumar al urinei.</li> <li>• laborator bacteriologic;</li> <li>• secție de reabilitare.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <p><b>PGE1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IECA.</li> <li>• Diuretice.</li> <li>• Digoxină.</li> <li>• Beta adrenoblocante.</li> <li>• Inhibitori ai fosfodiesterazei 5.</li> </ul>

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Stabilirea precoce a diagnosticului de MCC cianogenă	1.1. Sporirea proporției de gravide (din grupa de risc), cărora li s-a efectuat screening-ul (ecocardiografia fetală) în scopul depistării antenatale a MCC la făt.	Numărul gravidelor din grupa de risc, cărora li s-a efectuat screening-ul (ecocardiografia fetală) în scopul depistării antenatale a MCC la făt pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de gravide din grupa de risc care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.2. Proporția copiilor cu MCC cianogenă, diagnosticați în prima lună de viață.	Numărul copiilor cu MCC cianogenă, diagnosticați în prima lună de viață pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu MCC cianogenă, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	Ameliorarea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu MCC cianogenă	Proporția pacienților cu MCC cianogenă, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național „MCC cianogenă”, pe parcursul unui an.	Numărul de pacienți cu MCC cianogenă, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național „MCC cianogenă”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de MCC cianogenă, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	Sporirea calității tratamentului la pacienții cu diagnosticul de MCC cianogenă	Proporția pacienților cu MCC cianogenă, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național MCC cianogenă, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu MCC cianogenă, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național MCC cianogenă pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu MCC cianogenă, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
4.	Ameliorarea calității supravegherii pacienților cu MCC cianogenă	Proporția pacienților cu MCC cianogenă, care sunt fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național MCC cianogenă, pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu MCC cianogenă, care sunt supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național MCC cianogenă. pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu MCC cianogenă, care sunt supravegheați de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an
5.	Aplicarea tratamentului intervențional sau chirurgical la momentul oportun (până la apariția complicațiilor ireversibile) pacienților cu	Proporția pacienților cu MCC cianogenă, cărora li s-a efectuat tratamentul intervențional sau chirurgical la momentul oportun (până la apariția complicațiilor ireversibile), pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu MCC cianogenă, cărora li s-a efectuat tratamentul intervențional sau chirurgical la momentul oportun (până la apariția complicațiilor ireversibile) pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu MCC cianogenă care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an



Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
	MCC cianogenă.			
6.	Îmbunătățirea tratamentului de reabilitare postoperatorie la pacienții cu MCC cianogenă	Proporția pacienților cu MCC cianogenă, reabilitați în perioada postoperatorie a bolii, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu MCC cianogenă, reabilitați în perioada postoperatorie a bolii, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu MCC cianogenă, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
7.	Micșorarea ratei complicațiilor în MCC cianogenă.	Proporția pacienților cu MCC cianogenă, care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an.	Numărul pacienților cu MCC cianogenă, care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu MCC cianogenă, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
8.	Micșorarea deceselor prin MCC cianogenă	Proporția copiilor care au decedat prin MCC cianogenă, pe parcursul unui an.	Numărul copiilor care au decedat prin MCC cianogenă, pe parcursul ultimului an.	Numărul total de copii cu MCC cianogenă, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

## ANEXE

### **Anexa 1. Clasificația ICC după NYHA (New York Heart Association), anul 1964:**

- **Clasa I funcțională: fără limitare.** Activitatea fizică obișnuită nu produce oboseală, dispnee sau palpitații.
- **Clasa II: ușoară limitare a activității fizice.** Pacientul este asimptomatic în repaus, dar activitatea fizică obișnuită determină oboseală, palpitații, dispnee.
- **Clasa III: marcată limitare a activității fizice.** Deși bolnavii sunt asimptomatici în repaus, activitatea fizică mai ușoară decât cea obișnuită duce la apariția dispneei, oboselei sau palpitațiilor.
- **Clasa IV: incapacitatea de a face orice fel de activitate fizică fără discomfort.** Simptoamele de IC sunt prezente în repaus. Discomfortul apare la orice activitate fizică.

### **Clasificația ICC după Ross (pentru copiii de vârstă fragedă), anul 1994:**

Clasa	Interpretarea
I	Asimptomatic.
II	Tahipnee moderată sau diaforeză, dificultăți de alimentație. Dispnee la efort la copiii mai mari.
III	Tahipnee marcată sau diaforeză cu dificultăți de alimentație. Durată de alimentație prelungită, insuficiența creșterii cauzată de IC.
IV	Tahipnee, tiraj, diaforeză în repaus.

### **Anexa 2. Determinarea activității bolii la sugari după scara de 12 puncte**

Cuantificarea severității ICC la sugari se va efectua după scala de 12 puncte ce va include parametrii: alimentație (volum/masă (ml), durată/masă (min)), examen obiectiv: (frecvența respirației (FR), frecvența contracțiilor cardiace (FCC), detresă respiratorie, perfuzie periferică, zgomot 3, marginea inferioară a ficatului) și un scor de la 0 la 2 pentru fiecare parametru.

Parametru	0	Scor 1	2
Alimentație			
Volum-masă (ml.)	>100	100-70	<70
Durata-masă (min.)	<40	>40	-
Examen obiectiv			
FR (respirații/min)	<50	50-60	>60
FC (bătăi/min)	<160	160-170	>170
Detresă respiratorie	Absentă	Prezentă	-
Perfuzie periferică	Normală	Scăzută	-
Zgomot 3	Absent	Prezent	-
Marginea inferioară a ficatului (cm)	<2	2-3	>3

Scor total	0-2	absența insuficienței cardiace
	3-6	insuficiența cardiacă ușoară
	7-9	insuficiența cardiacă medie
	10-12	insuficiența cardiacă severă

### **Anexa 3. Clasificarea ICC conform stadiilor (A, B, C, D)**

**Expertii Colegiului American de Cardiologie și Asociației Americane a inimii (anul 2001, 2005) au propus clasificarea ICC, evidențiind patru stadii în dezvoltarea maladiei:**

**Stadiul A** – bolnavul cu risc major de apariție de IC, însă fără afectare structurală de cord (febră reumatismală acută în anamneză, hipertensiune arterială, cardiomiopatie în anamneză familială).

**Stadiul B** – bolnavul cu afectare structurală de cord, însă fără semne de IC în anamneză – stadiul asimptomatic de ICC (malformație cardiacă valvulară asimptomatică, hipertrofie sau fibroză de ventricul stâng, dilatarea ventriculului stâng sau micșorarea contractilității ș.a.)

**Stadiul C** – bolnavul are sau a avut în anamneză apropiată semne de IC legate cu o afectare structurală de cord (dispnee și/sau oboseală determinate de disfuncția sistolică de ventricul stâng, bolnavi asimptomatici, ce primesc tratament în legătură cu apariția IC în trecut).

**Stadiul D** – bolnavii în stadiul terminal de ICC, ce necesită tratament special. Pacienții, în pofida tratamentului medicamentos maximal, au semne majore de ICC în repaus sau schimbări structurale de cord pronunțate (necesită tratament permanent în staționar, fiind candidați la transplant cardiac).

Pentru aprecierea stadiului ICC în afară de datele anamnestice și examenului obiectiv, sunt folosite datele ecocardiografice. Această clasificare nu subestimează clasificarea NYHA.

### **Anexa 4. Clasificarea OMS/ NYHA a statusului funcțional al pacienților cu hipertensiune pulmonară).**

Clasa I: Pacienții cu hipertensiune pulmonară la care nu există o limitare a capacității de efort; activitatea fizică obișnuită nu determină dispnee, fatigabilitate, durere toracică sau presincopă.
Clasa II: Pacienți cu hipertensiune pulmonară la care există o limitare ușoară a capacității de efort; nu există simptomatologie de repaus iar activitatea fizică obișnuită determină dispnee, fatigabilitate, durere toracică sau presincopă.
Clasa III: Pacienți cu hipertensiune pulmonară la care există o limitare marcată a capacității de efort; nu există simptomatologie de repaus iar activitatea fizică obișnuită determină dispnee, fatigabilitate, durere toracică sau presincopă.
Clasa IV: Pacienți cu hipertensiune pulmonară care nu sunt capabili să efectueze activitate fizică și care pot avea semne de insuficiență cardiacă dreaptă în repaus; dispnee și/sau fatigabilitatea pot să fie prezente în repaus și aceste simptome sunt crescute de orice activitate fizică.

### **Anexa 5. Formular de consultație la medicul de familie pentru MCC cianogenă**

<b>General</b>	<b>Data</b>	<b>Data</b>	<b>Data</b>	<b>Data</b>
Examen fizic complex				
FR/FCC/TA				
Înălțimea/greutatea				
Frecvența școlii/grădiniței: da/nu				
CF NYHA/ROSS				
Scorul activității bolii după scala de 12 puncte la sugari				
Testul mers plat 6 minute				
Saturația O <sub>2</sub> sistemică				
Infecții bronhopulmonare frecvente da/nu				

Tratamentul administrat:				
1.				
2.				
3.				
4.				
Efectele adverse:				
1.				
2.				
Examen de laborator (analiză generală sânge, urină, uree, enzimele hepatice, indicele protrombinei, fibrinogen)				
EKG				
Programul de reabilitare				
Diverse probleme				

**Pacient** \_\_\_\_\_ **fetiță/băiețel;**  
**Anul nașterii** \_\_\_\_\_

## **Anexa 6. Informație pentru părinții copiilor cu malformație congenitală de cord cianogenă**

MCC sunt anomalii structurale ale cordului și ele sunt înnașcute.

Unele dintre cauzele posibile ale MCC sunt factorii nocivi exogeni – contactul mamei în primele 2-8 săptămâni de graviditate (când are loc formarea cordului la făt) cu infecții virale (gripa, rubeola), medicamente (litiu, amfetamine, anticonvulsivante, tranchilizante). La fel contactul cu substanțe toxice, solvenții organici, radiația, fumatul și consumul de alcool din timpul sarcinii pot conduce la MCC la copil.

Diabetul matern sau maladiile difuze de colagen la mamă așa ca lupusul eritematos de sistem pot conduce la MCC la copil. Prima naștere la vârsta de peste 37 de ani sau vârsta înaintată a tatălui, la fel sunt niște factori de risc pentru aceste maladii. Dar cei mai importanți și deja cunoscuți a fi implicați în apariția bolii sunt factorii genetici, până la 92-98%. Din păcate chiar dacă acești factori sunt cunoscuți, ei deocamdată nu pot fi influențați.

Dacă în familie există un copil cu MCC, riscul de apariție al bolii la alt copil este majorat față de populația generală și constituie, de aproximativ, 5%. Deseori aceste maladii se asociază cu sindroame genetice.

Este important ca femeia gravidă din grupa de risc la a 20-a săptămână de sarcină să efectueze un examen de ecocardiografie a fătului, pentru depistarea acestor anomalii structurale de cord.

MCC cianogene au dereglări hemodinamice comune, când în circuitul sistemic (arterial) pătrunde un volum de sânge venos, sau are loc un șunt veno-arterial, deseori omițind circulația pulmonară. Particularitățile clinice sunt determinate de cianoză centrală de diferit grad, hipoxemie și hipoxie cronică, retard în dezvoltarea fizică, IC, predispoziție la infecții, tromboze și al.

Simptomele bolii pot apărea chiar de la naștere și se manifestă prin cianoză a tegumentelor, buzelor, mucoaselor, extremităților, oboseală, respirație dificilă, respirație frecventă, intoleranță la efort, alimentație dificilă la copiii mici, tulburări de creștere. Pe acest fundal copilul este predispus la frecvente și repetate infecții, poate apărea insuficiența cardiacă.

Tratamentul în aceste boli este doar chirurgical sau intervențional.

În unele MCC cianogene semnele sus-enumerate ale IC pot să apară precoce și copilul să necesite un tratament conservativ cardiac până la deciderea termenilor intervenției chirurgicale sau intervenționale.

Tratamentul chirurgical efectuat la timp poate conduce la vindecarea completă a copilului dvs. Deseori după intervenția chirurgicală sau intervențională copilul dvs. poate să necesite un tratament suportiv cardiac pentru recuperarea completă.

În afară de aceste tratamente, copilul dvs. necesită și o îngrijire deosebită. Aceasta se referă la limitarea efortului fizic în unele situații, alimentație corectă, respectarea regimului zilei. În caz de apariție a simptomelor sus-numite e nevoie ca dieta copilului să fie hiposodată (conținut mic de sare), cu reducerea volumului de lichide.

Este important ca în alimentație să predomină produsele care furnizează proteine, fier (carnea de vită, pui, pește, ouăle, lapte, iaurt, brânză, fructe și legume).

Poziția în timpul somnului a copilului cu simptomele de boală menționate trebuie să fie cu partea superioară a corpului ridicată.

De asemenea, trebuie să ocrotiți copilul de diferite infecții sau alte maladii concomitente, să efectuați la timp sanarea focarelor cronice de infecție (cariei dentare, tonsilitei cronice, invaziei cu helminți, gastroduodenite, colecistite ș.a.) pentru prevenirea complicațiilor.

Este important să dați acordul la intervenția chirurgicală propusă (unica șansă de vindecare completă!), să respectați regimul medicamentos prescris, să evitați consulturile neprofesionale.

Orice problemă apărută pe parcursul evoluției maladii necesită consult repetat la medic.

## **BIBLIOGRAFIE**

1. P. Syamasundar Rao. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease: Part I. *Indian Journal of Pediatrics* 2009;76:57-70.
2. Begic H, Tahirovic H, Mesihovic-Dinarevic S et al. Epidemiological and clinical aspects of congenital heart disease in children in Tuzla Canton, Bosnia-Herzegovina. *Eur J Pediatr* 2003;162:191-3.
3. Berman EB, Barst RJ. Eisenmenger's syndrome: current management. *Proj Cardiovasc Dis* 2002;45:129-38.
4. Bolisetty S, Daftary A, Ewald D et al. Congenital heart disease in Central Australia. *Med J Aust* 2004;180:614-7.
5. Boneva RS, Botto LD, Moore CA et al. Mortality associated with congenital heart defects in the United States: trends and racial disparities, 1979–1997. *Circulation*. 2001; 103: 2376–2381.
6. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics*. 2001;107:E32.
7. Botto LD, Erickson JD, Mulinare J et al. Maternal fever, multivitamin use, and selected birth defects: evidence of interaction? *Epidemiology*. 2002;13:485– 488.
8. Brambati B, Tului L. Chorionic villus sampling and amniocentesis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005;17:197–201.
9. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. *J Med* 2000;342:334-42..[published erratum appears in *N Engl J Med* 2000 Mar 30;342(13):988].
10. By Balu Vaidyanathan, R. Krishna Kumar. The Global burden of congenital Heart Disease. *Congenital Cardiology Today* . Vol 3, Issue 10 October 2005, p.14.
11. Baumgartner H., Bonhoeffer Ph., Natasja MS De Groot et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2010, vol. 31, p. 2915-2957.
12. Colvin L, Payne J, Parsons D et al. Alcohol consumption during pregnancy in non-indigenous West Australian women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2007;31:276-284.
13. David B. Badesh, Steven H. Abman, Gerald Simonneau, Lewis J. Rubin et al. Medical Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2007; 131 (6): 1917-1928. American College of Chest Physicians.
14. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1035-84
15. Everett A.D, Ringel R, Rhodes JF et all. Development of the MAGIC congenital heart disease catheterization database for interventional outcome studies. *Journal of Interventional Cardiology* , 2006, 19: 173-177.
16. Ferencz C, Correa-Villasenor A, Loffredo CA. Genetic and Environmental Risk Factors of Major Cardiovascular Malformations: The Baltimore-Washington Infant Study: 1981–1989. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 1997.
17. P. Syamasundar Rao. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease: Part I. *Indian Journal of Pediatrics* 2009;76:57-70.
18. Galie N, Marius M Hoeper, Marc Humbert et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, 2009, vol. 30, p. 2493–2537.

19. Garg V, Kathiriya IS, Barnes R, Schluterman MK, King IN, Butler CA, et al. GATA4 mutations cause human congenital heart disease and reveal an interaction with TBX5. *Nature* 2003; 424:443-7.
20. Garry D Webb et al.: Congenital Heart Disease. In: Braunwald's Heart. Disease, 2006; 1459-1553.
21. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filipatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, 2008, vol. 29, p. 2388–2442.
22. He J, McDermott DA, Song Y et al. Preimplantation genetic diagnosis of human congenital heart malformation and Holt-Oram syndrome. *Am J Med Genet A*. 2004; 126:93–98.
23. Hoch M, Netz H. Heart failure in pediatric patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 53 Suppl 2: S 129-34.
24. Hoffman JI, Kaplan S, Liberthson RR. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J*. 2004; 147:425– 439.
25. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1890–1900.
26. Hui LI, MENG Tao, SHANG Tao, et all. Fetal echocardiographic screening in twins for congenital heart diseases. *Chinese Medical Journal* 2007; 120(16):1391-1394.
27. Ikeda Y, Hiroi Y, Hosoda T et all. Novel point mutation in the cardiac transcription factor CSX/NKX2.5 associated with congenital heart disease. *Circ J*. 2002; 66:561–563.
28. John Berger. Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease. *Medscape Cardiology*. 2007.
29. Kathy J. Jenkins, MD, Adolfo Correa et all. Noninherited Risk Factors and Congenital Cardiovascular Defects: Current Knowledge. *Circulation* June 12, 2007. 2996-3114.
30. Little B.B. *Drugs and Pregnancy, A handbook*. London: 2007.
31. Lorenzo D. Botto, Adolfo Correa and J. David Erickson. Racial and Temporal Variations in the Prevalence of Heart Defect. *Pediatrics* 2001; 107; e32.
32. Martje H.L. van der Wal, Tiny Jaarsma et al. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *European Heart Journal*, 2006, 27:434-440.
33. Olshan AF, Schnitzer PG, Baird PA. Paternal age and the risk of congenital heart defects. *Teratology*. 1994; 50:80–84.
34. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2007; 115: 3015–3038.
35. Prasad C, Chudley AE. Genetics and Cardiac Anomalies: the Heart of the Matter. *Indian J Pediatr* 2002; 69:321-32.
36. Ramegowda S., et al I an Understanding the Genetic Basis of Congenital Heart Disease. *Indian Journal of Human Genetics* January-April 2005 Volume 11 Issue 1. p. 14-24.
37. Reddy UM, Baschat AA, Zlatnik MG et al. Detection of viral deoxyribonucleic acid in amniotic fluid: association with fetal malformation and pregnancy abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:203–7.
38. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta–1968 –2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70:572–579.

39. Robinson SW, Morris CD, Goldmuntz E et al. Missense mutations in *CRELD1* are associated with cardiac atrioventricular septal defects. *Am J Hum Genet.* 2003;72: 1047–1052.
40. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2004; 23:1313-1333.
41. Ross RD. Grading the graders of congestive heart failure in children. *Journal of Pediatrics.* 2001; 138:618-20.
42. Sarkozy A, Conti E, Neri C et al. Spectrum of atrial septal defects associated with mutations of *NKX2.5* and *GATA4* transcription factors. *J Med Genet.* 2005;42:e16.
43. Satoda M, Zhao F, Diaz GA et al. Mutations in *TFAP2B* cause Char syndrome, a familial form of patent ductus arteriosus. *Nat Genet.* 2000; 25:42– 46.
44. Schellberg R, Schwanitz G, Gravinghoff L et al. New trends in chromosomal investigation in children with cardiovascular malformations. *Cardiol Young.* 2004;14:622– 629.
45. Scott E. Woods, Uma Raju. Maternal Smoking and the Risk of Congenital Birth Defects: A Cohort Study. *JABFP* September–October 2001 Vol. 14 No. 5. p.330-334.
46. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM et al. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol.* 2002;100(pt 1):925–930.
47. Tolstikova Oxana. Etapele minimului necesar de acțiuni în diagnosticul viciilor congenitale de cord (VCC). *Analele științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”.* V. 5. Problemele sănătății mamei și copilului. 2000; p. 91 – 95.