วารสารแพทย์เขต ๔-๕ ปีที่ ๓๓ ฉบับที่ ๓ ก.ค - ก.ย. ๒๕๕๗ Reg 4-5 Med J Vol. 33 No. 3 July - September 2014

รายงานผู้ป่วย **A Case Report**

การวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยอัลตราซาวด์ของโรคหัวใจ

Hypoplastic Left Heart Syndrome

Prenatal Ultrasonographic Diagnosis of Hypoplastic Left Heart Syndrome

ประกอบ ว่องไว พ.บ.,
ว.ว. สูติ-นรีเวชวิทยา
โรงพยาบาลสามพราน
จังหวัดนครปฐม

Prakob Wongwai M.D.,
Thai Board of Obstetrics and Gynecology
Sampran Hospital,
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

รายงานการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) ของทารกในครรภ์ โดยการใช้อัลตราซาวด์ของมารดาตั้งครรภ์แรก มีประวัติโรคลมชักและมีการใช้ยากันชักในขณะตั้งครรภ์ไตรมาสแรก ลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่ช่วยวินิจฉัยโรค ได้แก่ ช่องหัวใจแถบซ้าย โดยเฉพาะหัวใจห้องล่างซ้ายมีขนาดเล็กมาก มีการไหลย้อนกลับของเลือดจากหัวใจห้องบนซ้ายไปที่หัวใจห้องบนขวา การตรวจพบเส้นเลือด Aorta มีขนาดเล็กมากจนตรวจพบได้ยากเมื่อเทียบกับเส้นเลือดแดง Pulmonary artery ที่มีขนาดใหญ่ และมีการตรวจพบมีการไหลย้อนกลับของเลือดจาก Ductus arteriosus มาที่ Aorta ภายหลังการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายและได้รับการ counseling โดยสูติแพทย์ด้านเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์และกุมารแพทย์โรคหัวใจ ผู้ป่วยเลือกที่จะยุติการตั้งครรภ์ และจากการตรวจชันสูตรหัวใจทารกยืนยันการวินิจฉัยโรค Hypoplastic left heart syndrome

คำสำคัญ: การวินิจฉัยก่อนคลอด อัลตราซาวด์ โรคหัวใจ Hypoplastic left heart syndrome

ABSTRACT

Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal hypoplastic left heart syndrome in primigravidarum pregnancy was reported. The patient has a history of anticonvulsant ingestion in the first trimester because of epileptic disease. Ultrasonographic features included a small size of the left side of the heart, especially the left ventricle size decreased. The left atrium was small relative to the right atrial size with a paradoxical movement of the blood flow from the left to the right atrium. The compensatory dilated pulmonary trunk was seen adjacent to the superior venacava with a non-visible or hypoplastic aortic arch. Color Doppler showed the reversal of flow across the aortic isthmus and transverse aortic arch. Confirming diagnosis and

counseling by maternal fetal medicine specialist and pediatric cardiologist was done. The patient requested for termination of pregnancy after counseling. Autopsy of the heart confirmed for diagnosis of hypoplastic left heart syndrome.

Keywords: prenatal diagnosis, ultrasonography, hypoplastic left heart syndrome

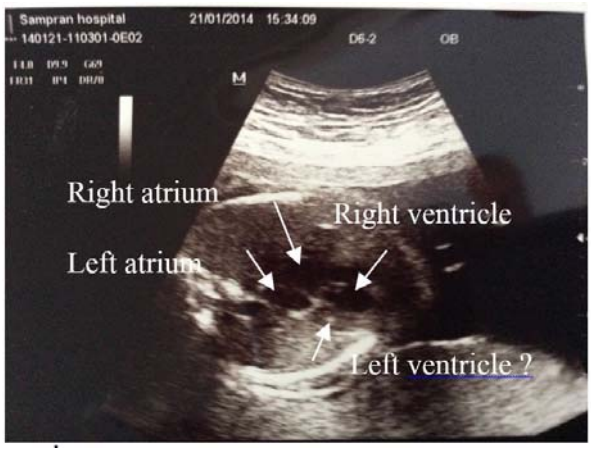
บทนำ

Hypoplastic left heart syndromes (HLHS) เป็นโรคที่รุนแรงที่สุดโรคหนึ่งของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โดยพบอุบัติการณ์ 1 ต่อ 10,000 ของทารกแรกเกิด[1,2] และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่บ่อยที่สุดของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในช่วง 1 สัปดาห์แรกหลังคลอด HLHS เป็นพยาธิสภาพที่เป็น duct dependent โดยขณะอยู่ในครรภ์หัวใจทารกยังทำงานได้ แต่ภายหลังคลอดเมื่อมีการปิดของ Ductus arteriosus ซึ่งเกิดประมาณวันที่ 5-6 หลังคลอด ถ้าไม่ได้รับการรักษาทารกจะเสียชีวิต HLHS เป็นความผิดปกติซึ่งเกิดจากมีการพัฒนาที่น้อยกว่าปกติของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle) ลิ้นหัวใจไมตรัล (mitral valve) เส้นเลือดแดงใหญ่ (aorta) และลิ้นหัวใจในเส้นเลือดแดงใหญ่ (aortic valve) ซึ่งรวมเรียกว่า "left ventricular outflow tract" ทำให้มีการอุดตันของการสูบฉีดเลือดออกจากหัวใจไปเลี้ยงทั่วร่างกาย[2,3] โดย HLHS แบ่งเป็น 2 แบบตามลักษณะการตรวจพบจากอัลตราซาวด์ คือ แบบแรกมีการตีบตัน (atresia) ของทั้ง mitral valve และ aortic valve ทำให้ไม่มีการเชื่อมต่อกันของหัวใจห้องบนซ้าย และห้องล่างซ้าย ทำให้หัวใจห้องล่างซ้ายมีขนาดเล็กตรวจพบได้ยาก แบบที่สอง mitral valve ยังพอทำงานได้บ้าง (dysplasia) แต่มีการตีบตัน (atresia) ของ aortic valve ทำให้พบหัวใจห้องล่างซ้ายได้แต่มีลักษณะกลมเข้มและมีการบีบตัวที่ผิดปกติ[2-5] ซึ่งในรายงานนี้ต้องการแสดงถึงการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรค HLHS โดยการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์สองมิติ ซึ่งหัวใจเป็นอวัยวะที่ตรวจยากที่สุดอย่างหนึ่งทางสูติกรรม และเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการส่งเสริมให้มีการตรวจหัวใจทารกในครรภ์ให้แพร่หลายมากขึ้น

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 29 ปี G1P0 อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ มีประวัติโรคลมชักและโรคทางจิตเวช รับประทานยาประจำ ได้แก่ Valproic acid, Phenobarbital, Perphenazine, Alprazolam เมื่อทราบว่าตั้งครรภ์ได้ประมาณ 1 เดือน ผู้ป่วยได้หยุดยาเองและฝากครรภ์เมื่ออายุครรภ์ได้ประมาณ 12 สัปดาห์ ผลการตรวจเลือดพบเป็นพาหะโรคธาลัสซีเมีย แต่ผลการคัดกรองปกติในสามี และเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 20 สัปดาห์ ได้ทำการตรวจคัดกรองความผิดปกติของทารกในครรภ์ โดยการใช้อัลตราซาวด์ พบลักษณะผิดปกติของหัวใจคือใน Four-chamber view พบลักษณะหัวใจห้องซ้ายบนมีขนาดเล็กลงมาก และหัวใจห้องล่างซ้ายตรวจไม่พบ ดังรูปที่ 1

การตรวจการเรียงลำดับซ้ายขวาของอวัยวะภายในเป็น situs solitus หัวใจวางอยู่ข้างซ้ายเป็น levocardia และมี cardiac axis 45 องศา การตรวจหัวใจ three vessels view



รูปที่ 1 Four-chamber view แสดง หัวใจแถบซ้ายขนาดเล็กลง

และ three vessel trachea view พบว่า ขนาดของ aorta มีขนาดเล็กลงมากจนตรวจพบได้ยาก แตกต่างจาก pulmonary artery ซึ่งมีขนาดโตขึ้นมาก ดังรูปที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

การตรวจด้วย color Doppler พบว่า ทิศทางของเลือดจะไหลย้อนกลับจากหัวใจห้องบนซ้าย (left atrium) ไปที่หัวใจห้องบนขวา (right atrium) ทำให้ interatrial septum โป่งไปทางขวา ดังรูปที่ 4 และการตรวจด้วย color Dopplerใน three vessel trachea view จะมีการไหลของเลือดในทิศทางตรงกันข้ามกันของเลือดใน aorta และใน pulmonary artery ดังรูปที่ 5



รูปที่ 2 Three vessel view ตรวจพบ aorta ได้ยากมาก



รูปที่ 4 Color flow แสดงการไหลของเลือดห้องบนซ้ายไปขวา

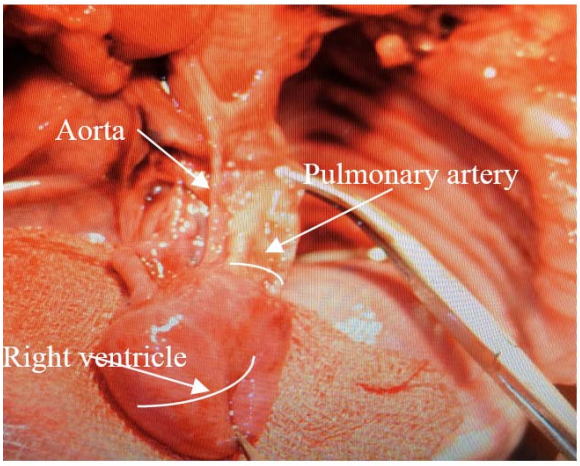
เมื่อตรวจพบลักษณะดังกล่าวได้ส่งตัวผู้ป่วยไปตรวจรักษาเพิ่มเติมที่ tertiary center ผู้ป่วยได้รับการตรวจโดยสูติแพทย์ด้านเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ (maternal fetal medicine) ได้รับการตรวจเลือดจากสายสะดือ (cordocentesis) พบว่าโครโมโซมปกติ (46 XY) และได้ตรวจโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ (pediatric cardiologist) ซึ่งได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายเป็น Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) ซึ่งหลังจากได้รับการ counseling ผู้ป่วยและครอบครัวเลือกการยุติการตั้งครรภ์ (Termination of pregnancy) การตรวจทางพยาธิวิทยาของหัวใจทารกพบว่า มีลักษณะเข้าได้กับ HLHS ดังรูปที่ 6 และ 7



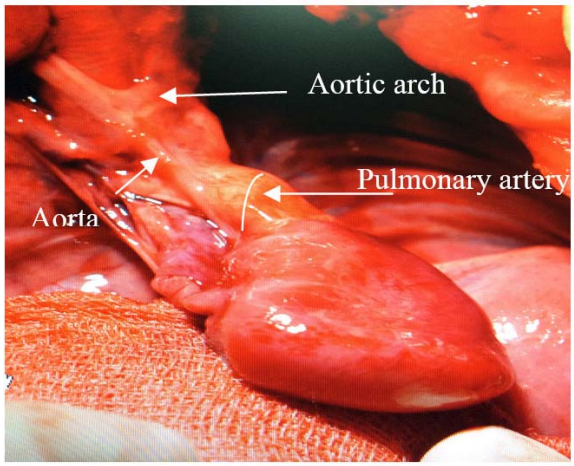
รูปที่ 3 Three vessel trachea view แสดง pulmonary artery โต



รูปที่ 5 Color Doppler ใน three vessel trachea view แสดงการไหลย้อนกลับของเลือดใน aorta ตรงข้ามกับเลือดใน pulmonary artery



รูปที่ 6 แสดงเส้นเลือด ascending aorta ขนาดเล็กมาก



รูปที่ 7 แสดงหัวใจห้องล่างขวาเป็น apex ของหัวใจ

อภิปรายผล

ในหญิงตั้งครรภ์รายนี้มีข้อบ่งชี้ในการตรวจหัวใจทารกในครรภ์โดยละเอียด (fetal echocardiography) เนื่องจากมีประวัติเสี่ยงสูงต่อการมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ คือมีประวัติการรับประทานยากันชัก Valproic acid และ Phenobarbital ส่วนข้อบ่งชี้อื่นๆ ที่ควรส่งตรวจหัวใจทารกในครรภ์ ดังตารางที่ 1

ซึ่งจากการตรวจหัวใจใน 4-chamber view พบแถบซ้ายเล็กกว่าปกติ ต้องแยกโรคที่สำคัญคือ coarctation of aorta[4,5] ซึ่งจะพบว่าใน 4-chamber view มี right to left shunt แต่ใน HLHS จะเป็น left to right shunt และยังพบว่าเลือดในเส้นเลือด pulmonary artery และ aorta จะไหลไปทิศทางเดียวกัน แต่ใน HLHS จะมีการไหลย้อนกลับ (retrograde) ของเลือดในเส้นเลือด aorta ซึ่งจะตรวจได้จาก three vessel trachea view[8-12] นอกจากนี้มีข้อแยกแยะอื่น ดังตารางที่ 2

HLHS พบประมาณร้อยละ 13 ของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่วินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) และประมาณ 7 ใน 10 พบในทารกเพศชาย เช่นในทารกรายนี้ อัตราการเกิดซ้ำประมาณร้อยละ 2-13[5] ความสัมพันธ์ของ HLHS ได้แก่ ประวัติมารดาได้รับยากันชัก เช่น valproic acid, hydantoin หรือ trimethadione เป็นต้น ในผู้ป่วยรายนี้มารดามีประวัติรับยา valproic acid และ phenobarbitone โดยพบว่า phenytoin, valproic acid, carbarmazepine, Phenobarbital มีผลมากไปน้อยตามลำดับ[13] และถ้าได้รับหลายตัวจะสัมพันธ์กับโรคหัวใจมากขึ้น นอกจากนี้พบว่า HLHS มีความสัมพันธ์กับโครโมโซมผิดปกติ ประมาณร้อยละ 11-16 ได้แก่ trisomy 13, Turner syndrome หรือ partial chromosome deletion จึงต้องส่งตรวจโครโมโซม ซึ่งในทารกรายนี้ตรวจพบโครโมโซมปกติ แต่เนื่องจากการตรวจโครโมโซมในปัจจุบันเน้นเฉพาะความผิดปกติของจำนวน แต่ถ้ายังสงสัยอาจต้องส่งตรวจจำเพาะไปอีก เช่น ส่งตรวจดูโครโมโซมคู่ที่ 22 q 11 ว่ามี deletion หรือไม่ เป็นต้น โดยเฉพาะกรณี conotruncal cardiopathy (CTC) ได้แก่ double outlet right ventricle, tetralogy of Fallot, truncus arteriosus, transposition of great artery เป็นต้น หรือในบางครั้งการตรวจโครโมโซมจากเลือดอาจจะปกติ แต่การตรวจโครโมโซมจากน้ำคร่ำอาจผิดปกติได้ เช่น ในราย Tetrasomy 12p (Pallister-Killian syndrome)[14]

การวินิจฉัย HLHS ด้วยอัลตราซาวด์มักจะตรวจพบในระยะปลายของไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ เพราะเป็นความผิดปกติที่เป็น progressive lesion

ตารางที่ 1 แสดงข้อบ่งชี้ที่ควรส่งตรวจหัวใจทารกในครรภ์ [6,7]

Risk factors	Risk of congenital heart disease (%)	Risk factors	Risk of congenital heart disease (%)
Maternal factors		Fetal factors	
Family history of CHD		Suspicion during obstetrics anomaly scan	50-60
Maternal	6	Fetal arrhythmia	
Paternal	3	Tachyarrythmia	1-2
Maternal metabolic disorder (DM)	3-5	Complete heart block	30-40
Exposure to cardiac teratogens	2-3	Increase nuchal translucency	6
(alcohol, anticonvulsants, lithium)		Structural extracardiac fetal anomaly	13-14
		Chromosome abnormality	25-30
Maternal viral infection (rubella)	> 35	Non- immune hydrops fetalis	15-20
Maternal collagen disease (SLE)	20-40	Monochorionic twins	7

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะที่ช่วยแยกโรคระหว่าง HLHS และ coarctation of aorta[5]

Cardiac anatomy	Hypoplastic left heart syndrome	Coarctation of aorta
Left ventricular size	Small	Narrow, normal length
Apex of the heart	Built by right ventricle	Built by left ventricle
Left ventricular contractility	Reduced	Normal
Left ventricular wall echogenicity	Hyperechogenic (fibroelastosis)	Normal
Mitral flow	Absent or reduced	Normal
Ventricular septal defect	Absent	Occasional
Aortic valve	Atretic	Patent
Aortic arch	Tubular, hypoplastic	Narrow
Systolic aortic flow	Absent	Antegrade

ตารางที่ 3 แสดงการแบ่งความรุนแรงของโรคหัวใจทารกในครรภ์โดยคะแนน 1-10[18]

1. Small ventricular septal defect (VSD), mild pulmonary stenosis (PS)
2. Atrial septal defect(ASD), patent ductus arteriosus (PDA), ventricular septal defect (VSD), bicuspid aortic valve
3. Severe PS, large VSD, moderate aortic stenosis (AS), Tetralogy of Fallot (TOF), simple TGA, simple corrected TGA
4. Atrioventricular septal defect (AVSD), coarctation of aorta, total anomalous pulmonary venous return (TAPVR)
5. Truncus arteriosus (TA), TOF with pulmonary atresia, pulmonary atresia with intact ventricular septum
6. Severe AS, double outlet right ventricle (DORV), complex transposition of great artery (TGA)
7. Tricuspid atresia, double inlet ventricle
8. Mitral atresia, severe Ebstein anomaly, critical AS
9. HLHS, right isomerism
10. AVSD with complete heart block and left isomerism, any congenital heart disease with congestive heart failure

ดังนั้นจึงควรที่จะตรวจหัวใจทารกในครรภ์ในระยะไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์อีกครั้งร่วมด้วย แม้ในระยะไตรมาสแรกจะพบว่าหัวใจปกติ[5] ผู้ป่วยส่วนมากมี cardiac axis ปกติ (ประมาณ 45 องศา) การตรวจหัวใจ four chamber view ไม่ว่าจะเป็น apical หรือ subcostal view จะพบว่าหัวใจห้องล่างซ้ายและขวามีขนาดต่างกันมาก ทำให้หัวใจห้องล่างขวากลายเป็น cardiac apex แทนที่จะเป็นหัวใจห้องล่างซ้าย และอาจจะตรวจพบ endocardial fibroelastosis[15] ของหัวใจห้องล่างซ้าย ซึ่งเกิดจากการสะสมของ fibrin ที่ผนังของหัวใจทำให้มีลักษณะเป็น hyperechoic endocardium

นอกจากการตรวจดูโครงสร้างหัวใจโดยละเอียดแล้ว ยังต้องตรวจดูลักษณะของ hydrops fetalis ร่วมด้วย เช่น skin thickening, ascites, pericardial หรือ pleural effusion แม้จะพบไม่บ่อย เช่น ในโรคหัวใจชนิดอื่นแต่อาจเกิดได้จาก right heart failure[16] จากหัวใจห้องล่างขวามี volume overload ถ้าตรวจพบอาจบอกถึงภาวะ premature closure of foramen ovale ซึ่งจะมีผลต่อพยากรณ์โรค แต่ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ และตรวจไม่พบความผิดปกติของอวัยวะระบบอื่นๆ

เมื่อตรวจพบความผิดปกติของหัวใจทารกในครรภ์เป็นข้อบ่งชี้ในการส่งต่อมารดาไป tertiary center เพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษา โดย maternal fetal medicine และ pediatric cardiologist หลังได้รับการ counseling ผู้ป่วยตัดสินใจเลือกการยุติการตั้งครรภ์ ซึ่งตามที่มีรายงานในต่างประเทศ มีการเลือกการยุติการตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 60[6] ใน HLHS และภายหลังการยุติการตั้งครรภ์ควรที่จะตรวจชันสูตรทางพยาธิวิทยาร่วมด้วย[17] เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยที่แน่นอน และการดูแลผู้ป่วยต่อไป โดยข้อมูลที่มีประโยชน์ในการ counseling ดังตารางที่ 3 โดยแบ่งความรุนแรงของโรคหัวใจเป็นระดับคะแนน 1-10 โดยคะแนน 1 มีพยากรณ์โรคดีที่สุดและคะแนน 10

มีพยากรณ์โรคแย่ที่สุด[18] ซึ่งพบว่า HLHS มีพยากรณ์โรคในกลุ่ม 9 คะแนน ซึ่งถือว่ามีความรุนแรงมากและพยากรณ์โรคไม่ดีนัก

ในกรณีที่ผู้ป่วยเลือกที่จะดำเนินการตั้งครรภ์ต่อไป การรักษา HLHS ต้องอาศัยการผ่าตัดเท่านั้น ถ้าไม่ทำการผ่าตัดทารกทุกรายจะเสียชีวิต โดยการผ่าตัดหลังคลอดมี 2 วิธี คือ heart transplantation และ palliative stage surgery ซึ่งได้ผลใกล้เคียงกันขึ้นอยู่กับประสบการณ์และความพร้อมของแต่ละสถาบัน

Palliative stage surgery ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน[19] ขั้นตอนแรกคือ Norwood operation ผ่าตัดเมื่อแรกเกิด ขั้นตอนที่สองเรียก Glenn operation ผ่าตัดเมื่ออายุ 6-8 เดือน และขั้นตอนที่สามเรียก Fontan operation ผ่าตัดเมื่ออายุ 18 เดือนถึง 4 ปี ซึ่งมีอัตราการอยู่รอดประมาณร้อยละ 61 ที่ 1 ปี และร้อยละ 51 ที่ 5 ปี ซึ่งในปัจจุบันการผ่าตัดมีการพัฒนามากขึ้นทำให้พยากรณ์โรคดีขึ้น แม้จะไม่ทำให้หายขาดแต่ประคับประคองให้มีชีวิตอยู่ได้ อย่างไรก็ตามการผ่าตัดยังพบมี morbidity ได้ ที่สำคัญได้แก่ renal failure, hepatic failure, feeding problem, neurodeficit หรือ infection, graft rejection ในรายผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ ซึ่งยังรวมถึงการมีผู้บริจาคอวัยวะน้อยอยู่ นอกจากนี้ยังมีการเสนอทางเลือกการรักษาแบบประคับประคองตามอาการโดยไม่ผ่าตัด[20]

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจหัวใจทารกในครรภ์ และตรวจพบว่ามีภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด HLHS โดยมีลักษณะทางอัลตราซาวด์ที่สำคัญ คือ หัวใจแถบซ้ายมีขนาดเล็กกว่าปกติ ซึ่งการตรวจพบตั้งแต่ก่อนคลอดจะมีผลต่อการพยากรณ์โรค การดูแลรักษา และการให้คำปรึกษากับครอบครัวต่อไป ดังนั้นการตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ควรที่จะตรวจหัวใจทารกในครรภ์โดยละเอียดร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณอาจารย์แพทย์หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ กุมารแพทย์โรคหัวใจเด็ก โรงพยาบาลศิริราช ที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคที่แน่นอนและขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสามพรานที่อนุญาตให้นำเสนอรายงานนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Wilkins-Haug LE, Benson CB, Tworetzky W, et al. In-utero intervention for hypoplastic left heart syndrome - a perinatologist's perspective. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;26:481-6.
2. Paladini D, Volpe P. Ultrasound of congenital fetal anomalies: differential diagnosis and prognostic indicators. London: Informa Healthcare; 2007.
3. Tongsong T, Sittiwangul R, Khunamornpong S, et al. Prenatal sonographic features of isolated hypoplastic left heart syndrome. J Clin Ultra. 2005;33(7):367-71.
4. ธีระ ทองสง. ตำราและภาพคลื่นเสียงความถี่สูงทางสูติศาสตร์. เรียบเรียงครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2543.
5. Abuhamad A, Chaoui R. A practical guide to fetal echocardiography: normal and abnormal hearts. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
6. Sharland G. Fetal cardiology simplified: a practical manual. Shrewbury: tfm Publishing; 2013.
7. Gembruch U, Geipel A. Indications for fetal echocardiography: screening in low and high risk populations. In : Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, editors. Fetal cardiology; Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic evaluation, Diagnosis and perinatal management of cardiac

disease. NewYork: Informa Healthcare; 2009. p.111-29.

8. สุชยา ลือวรรณ, ธีระ ทองสง. การตรวจหัวใจทารกในครรภ์ : fetal cardiac examination. กรุงเทพฯ: ลักษมีรุ่ง; 2556.
9. Tongsong T, Tongprasert F, Srisupandit K, et al. The complete three vessels view in prenatal detection of congenital heart defects. Prenat Diagn. 2010;30(1):23-9.
10. Yagel S, Arber R, Anteby EY, et al. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac screening. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 20(4):340-5.
11. Vinals F, Heredia F, Giuliano A. The role of the three vessel and trachea view (3VT) in the diagnosis of congenital heart defects. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(4):358-67.
12. Yoo SJ, Lee YH, Cho KS. Abnormal three vessel view on sonography: a clue to diagnosis of congenital heart disease in the fetus. Am J roentgenol. 1999;172(3):825-30.
13. Archer N, Manning N. Fetal cardiology. Oxford: University press; 2009.
14. Fredouille C, develay-Morice JE, Lombardi C. Fetal heart ultrasound: How, Why and when. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2014.
15. Martinez SH. Hypoplastic left heart syndrome. In: Drose J. Fetal echocardiography. 2nd ed. St. Louise: Saunders Elsevier; 2010. p.131-44.
16. Brooks PA, Khoo NS, Mackie AS, et al. Right ventricular function in fetal hypoplastic left heart syndrome. J Am Soc Echocardiogr. 2012:1068-74.
17. Chiappa EM, Cook AC, Botta G, et al. Echocardiographic anatomy in the fetus. Milan: Springer Verlag; 2008.
18. Allan LD, Cook AC, Huggon IC. Fetal echocardiography: a practical guide. London: Cambridge University press; 2009.
19. Barder RS, Hornberger LK, Huhta C. The perinatal cardiology handbook. Mosby Elsevier: Philadelphia; 2008.
20. Ross LF, Frader J. Hypoplastic left heart syndrome: a paradigm case for examining conscientious objection in pediatric practice. J Pediatr. 2009;155(1):12-5.