

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN THANH HẢI

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐIỆN SINH LÝ TIM VÀ KẾT QUẢ
ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG WOLFF-PARKINSON-WHITE
Ở TRẺ EM BẰNG NĂNG LƯỢNG SÓNG
CÓ TẦN SỐ RADIO**

Chuyên ngành: Nhi khoa

Mã số : 62720135

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2019

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Phạm Quốc Khánh
2. GS.TS. Nguyễn Lâm Việt

Phản biện 1: PGS.TS. Phan Hùng Việt

Phản biện 2: PGS.TS. Phạm Hữu Hòa

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Hải Anh

**Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án
cấp trường họp tại Trường Đại học Y Hà Nội**

Vào hồi:ngày.....tháng.....năm 2019

Có thể tìm luận án tại thư viện:

Thư viện Quốc gia

Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Minh Vương (2012). Điều trị tim nhanh trên thất bằng sóng radio cao tần ở trẻ em. *Tạp chí Y học Việt nam*, 397, 127-131.
2. Nguyễn Thanh Hải (2017). Đặc điểm điện sinh lý và kết quả điều trị tim nhanh trên thất ở trẻ nhỏ bằng đốt triệt qua catheter. *Tạp chí Y học Việt nam*, 455, 123-126.
3. Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Quốc Khánh (2018). Triệt đốt qua catheter bằng năng lượng sóng tần số radio: Kinh nghiệm điều trị tim nhanh trên thất ở trẻ nhỏ. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 466, 134-137.
4. Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Quốc Khánh (2018). Điều trị hội chứng Wolff-Parkinson-White ở trẻ nhỏ bằng năng lượng sóng tần số radio qua catheter, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 471, 91-93.

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| | |
|---------|--|
| A | Nhĩ |
| AH | Khoảng nhĩ His |
| CKKTB | Chu kỳ kích thích gây block |
| ĐP | Đường phụ |
| ĐSL | Điện sinh lý |
| ĐTĐ | Điện tâm đồ |
| H | Bó His |
| HV | Khoảng His thất |
| KTKTNN | Khoảng tiền kích thích ngắn nhất |
| NNT | Nút nhĩ thất |
| PRFCAR | Pediatric Radiofrequency Catheter Ablation Registry: Đăng ký nhi khoa về triệt đốt qua catheter bằng năng lượng tần số radio |
| RFCA | Radiofrequency Catheter Ablation: Triệt đốt qua catheter bằng năng lượng tần số radio |
| TBS | Tim bẩm sinh |
| TĐĐSL | Thăm dò điện sinh lý |
| TGTHQ | Thời gian trợ hiệu quả |
| TKTT | Tiền kích thích thất |
| TNVLNT | Tim nhanh vào lại nhĩ thất |
| TNVLNNT | Tim nhanh vào lại nút nhĩ thất |
| TNTT | Tim nhanh trên thất |
| V | Thất |
| WPW | Wolff-Parkinson-White |

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Wolff-Parkinson-White (WPW) là bệnh lý bẩm sinh gây ra bởi sự tồn tại đường dẫn truyền bất thường nối nhĩ và thất hay còn gọi là đường phụ (ĐP). Tỷ lệ người mắc WPW lưu hành trong cộng đồng 0,1-0,5%. Hội chứng WPW gặp ở mọi lứa tuổi với các mức độ biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ không có triệu chứng tim mạch đến những cơn tim nhanh trên thất (TNTT) kịch phát tái diễn, ngất, đánh trống ngực, suy tim bất đồng bộ và một số trường hợp đột tử hoặc tử vong.

Thăm dò điện sinh lý (TDĐSL) trong buồng tim là cuộc cách mạng trong chẩn đoán và điều trị các rối loạn nhịp tim nhanh. Cơ chế và vị trí gây ra cơn tim nhanh được chẩn đoán chính xác, nhờ vậy mở ra hướng điều trị triệt để bằng can thiệp. TDĐSL trong hội chứng WPW đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc chứng minh sự tồn tại của ĐP là căn nguyên gây ra hội chứng này, xác định cơ chế cơn tim nhanh, phân tầng nguy cơ đột tử, và là phần không thể thiếu trong điều trị triệt để bằng triệt đốt qua catheter với năng lượng sóng tần số radio (RFCA).

Ngày nay RFCA được coi là phương pháp điều trị cơ bản, thay thế cho điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp, phòng ngừa nguy cơ đột tử đối với hội chứng WPW vì tính an toàn và hiệu quả đã được chứng minh ở người lớn. Ở trẻ em, nghiên cứu đầu thập niên 90, giai đoạn mới triển khai kỹ thuật đã chỉ ra rằng cân nặng thấp và kinh nghiệm bác sỹ can thiệp là các yếu tố nguy cơ gây tai biến liên quan kỹ thuật ở trẻ nhỏ. Từ đó tới nay với sự gia tăng kinh nghiệm và các tiến bộ trong công nghệ, hiệu quả và tính an toàn của RFCA được cải thiện rất đáng kể. Tuy nhiên, tranh luận về lợi ích và nguy cơ của RFCA đối với trẻ nhỏ vẫn còn tồn tại.

Tại Việt Nam, phương pháp TDĐSL kết hợp RFCA đã được áp dụng thường quy tại một số ít trung tâm trong chẩn đoán và điều trị các loại tim nhanh trong đó có hội chứng WPW. Tuy nhiên trong hầu hết các báo cáo kể trên đều trên đối tượng bệnh nhân người lớn. Và vẫn chưa có nghiên cứu hệ thống nào về TDĐSL và RFCA ở trẻ em mắc hội chứng WPW. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "**Nghiên cứu đặc điểm điện sinh lý tim và kết quả điều trị hội chứng Wolff-Parkinson-White ở trẻ em bằng năng lượng sóng có tần số radio**" với 2 mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đặc điểm điện sinh lý tim ở các bệnh nhi mắc hội chứng Wolff-Parkinson-White.*

2. *Nghiên cứu kết quả của phương pháp triệt đốt đường phụ nhĩ thất bằng năng lượng sóng có tần số radio trong điều trị và dự phòng các rối loạn nhịp ở các bệnh nhi mắc hội chứng Wolff-Parkinson-White.*

Ý NGHĨA CỦA ĐỀ TÀI

Xác định được những đặc điểm ĐSL của hội chứng WPW trẻ em làm cơ sở cho việc chẩn đoán, tiên lượng và điều trị bệnh. Mặt khác kiểm định hiệu quả và độ an toàn của phương pháp điều trị hội chứng WPW bằng RFCA ở trẻ em. Từ các kết quả nghiên cứu rút ra những kết luận và kiến nghị cần thiết cho các trung tâm tim mạch

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 117 trang, ngoài phần Đặt vấn đề, Kết luận, Kiến nghị và Phần phụ lục, luận án gồm 4 chương: Chương 1 – Tổng quan (36 trang); Chương 2 – Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (16 trang); Chương 3 – Kết quả nghiên cứu (26 trang, 36 bảng, 6 biểu đồ); Chương 4 – Bàn luận (34 trang); Kết luận (2 trang); Kiến nghị và hướng nghiên cứu tiếp (1 trang). Luận án có 38 bảng, 23 hình, 7 biểu đồ. Luận án gồm 186 tài liệu tham khảo: 6 tiếng Việt, 180 tiếng Anh.

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đại cương

1.2. Lịch sử nghiên cứu về Wolff-Parkinson-White

1.2.1. Thế giới

1.2.2. Tại Việt Nam

Tại Việt Nam bệnh nhân WPW đầu tiên được can thiệp điều trị bằng RF bởi Phạm Quốc Khánh và cộng sự năm 1998. Kể từ đó đến nay đã có thêm một số báo cáo về vấn đề này trên đối tượng bệnh nhân người lớn. Vẫn chưa có báo cáo nào về RFCA ở trẻ em tại Việt Nam.

1.3. Cấu tạo cơ tim và hệ thống dẫn truyền tim

1.3.1. Cấu tạo cơ tim

Tim cấu tạo khối cơ rỗng bao gồm sợi cơ có chức năng co bóp và các sợi biệt hóa có chức năng khởi phát và dẫn truyền xung điện.

1.3.2. Hệ thống dẫn truyền tim

Hệ thống dẫn truyền bao gồm: nút xoang, NNT, đường liên nút, bó His và mạng lưới Purkinje.

1.3.3. Sinh bệnh học hội chứng Wolff-Parkinson-White

1.3.3.1. Đường phụ nhĩ thất

Ngoài đường dẫn truyền bình thường, trong hội chứng WPW còn có một hoặc nhiều đường dẫn truyền khác nối tâm nhĩ và tâm thất được gọi là ĐP nhĩ thất cầu tạo bởi những sợi cơ tim biến thể nối giữa cơ nhĩ với cơ thất qua vòng van nhĩ thất được gọi là ĐP điển hình. Các biến thể khác hoặc đường phụ không điển hình như là nhĩ nhánh, nhĩ thất dài, nút nhánh, nút thất, nhánh thất và nhĩ His.

1.3.3.2. Tiền kích thích thất trong hội chứng Wolff-Parkinson-White

Hội chứng WPW là thể hay gặp nhất của hội chứng TKTT. Khi nhịp xoang dẫn truyền nhĩ xuống thất theo cả 2 đường. Tuy nhiên, dẫn truyền qua ĐP nhanh hơn qua đường bình thường gây khử cực sớm một phần hoặc toàn bộ tâm thất trước khi dẫn truyền qua đường bình thường xuống được tâm thất. Hiện tượng khử cực thất sớm được gọi là TKTT biểu hiện trên điện tâm đồ (ĐTĐ) với hình thái WPW.

1.3.3.3. Các rối loạn tim nhanh trong Wolff-Parkinson-White

TNVLNT là loại hay gặp nhất trong hội chứng WPW do vòng vào lại được tạo bởi NNT và HTHP, ĐP, cơ nhĩ và cơ thất. Các loại TNTT khác như là rung nhĩ, nhanh nhĩ, cuồng nhĩ, TNVLNNT, rung thất đều có thể gặp trên bệnh nhân WPW. Ngoài ra còn có rung thất và tim nhanh vòng vào lại ĐP-ĐP.

1.4. Đặc điểm điện sinh lý tim

1.4.1. Đại cương về thăm dò điện sinh lý

TĐĐSL buồng tim là phương pháp đưa các dây điện cực (catheter) qua đường tĩnh mạch vào các vị trí khác nhau trong buồng tim để ghi lại hoạt động điện trong tim (điện đồ trong tim) cùng lúc với ghi điện tim bề mặt. Nhằm phân tích một cách có hệ thống các hiện tượng ĐSL tim ở bệnh nhân trong tình trạng cơ sở, khi có rối loạn nhịp và trong khi kích thích tim theo chương trình.

1.4.2. Vai trò thăm dò điện sinh lý trong hội chứng WPW

Các mục tiêu đánh giá trong TĐĐSL ở bệnh nhân có WPW là: Khẳng định sự có mặt của ĐP; xác định số lượng ĐP; định khu vị trí ĐP; đánh giá đặc tính dẫn truyền của ĐP qua thời gian trở hiệu quả (TGTHQ) của ĐP, chu kỳ kích thích gây block dẫn truyền (CKKTB)1:1, khoảng tiền kích thích ngắn nhất (KTKTNN); gây cơn tim nhanh và phân tích cơn tim nhanh; đánh giá vai trò của ĐP với cơn tim nhanh, gây cơn nhanh khác không phụ thuộc vào vai trò ĐP.

1.5. Triệt đốt đường phụ nhĩ thất bằng năng lượng sóng tần số radio

Tại vị trí ĐP tiếp xúc với đầu catheter triệt đốt, năng lượng sóng tần số radio 300-1000kHz được chuyển hóa thành nhiệt năng và tạo ra nhiệt độ làm tổn thương mô. Tổn thương mô do nhiệt phụ thuộc vào mức nhiệt độ và thời gian duy trì nhiệt. Cơ chế tổn thương do nhiệt gây ra bao gồm: thay đổi màng tế bào; bất hoạt protein; phá vỡ khung tế bào; thoái hóa nhân tế bào hoặc các cơ chế khác.

Theo nghiên cứu đăng ký đa trung tâm nhi khoa về RFCA (PRFCAR), giai đoạn 1999-2003, bao gồm 2761 bệnh nhi được triệt đốt các loại tim nhanh với 1869 ĐP: tỷ lệ triệt đốt thành công sớm 93,8% và tỷ lệ tái phát trong 12 tháng đầu là 24,6%.

Các tai biến do TĐĐSL và RFCA có thể có: mạch máu tại chỗ; thủng tim; tắc mạch huyết khối hoặc bóng khí; tổn thương mạch vành; block nhĩ thất; rối loạn nhịp; van tim; thần kinh hoành; phổi nhiễm phóng xạ.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bao gồm 149 bệnh nhi được chẩn đoán là hội chứng WPW sau TĐĐSL và được triệt đốt ĐP tại Trung tâm Tim mạch Trẻ em-Bệnh viện Nhi Trung ương. Chỉ định TĐĐSL và RFCA được áp dụng theo loại chỉ định I, IIa và IIb của hai khuyến cáo sau: giai đoạn trước 7/2016 được áp dụng theo NASPE 2002, sau đó được áp dụng theo PACE/HRS 2016.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp hội chứng WPW không thuộc nhóm chỉ định trên, các trường hợp không đủ điều kiện can thiệp hoặc gia đình không đồng thuận.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu. Chúng tôi áp dụng phương pháp mô tả cắt ngang cho mục tiêu đầu và can thiệp trước sau không đối chứng cho mục tiêu thứ hai. Các chỉ số ĐSL được biểu diễn bằng tỷ lệ phần trăm và giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn ($X \pm SD$)

2.2.2. Chọn mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện theo trình tự thời gian.

2.3. Phương tiện nghiên cứu

2.3.1. Trang thiết bị phòng điện sinh lý

Thủ thuật được tiến hành tại Phòng Thăm dò Điện sinh lý, Bệnh viện Nhi Trung ương. Được trang bị đầy đủ các thiết bị theo tiêu chuẩn của một phòng EP Lab tối thiểu bao gồm: máy X quang can thiệp tim mạch của hãng Philips sản xuất; hệ thống máy ĐSL và kích thích buồng tim (Hệ thống EP-Workmate do hãng St Jude Medical sản xuất); máy phát năng lượng tần số radio (IBI-1500T6 do hãng St Jude Medical sản xuất); cùn các thiết bị hỗ trợ khác.

2.3.2. Các loại catheter điện cực chẩn đoán và triệt đốt

Các loại catheter chẩn đoán đầu cong cố định và đầu cong lái hướng, các loại catheter triệt đốt phù hợp theo tuổi và cân nặng. Các phụ kiện khác: bộ kim chọc vách liên nhĩ, Introducer Sheath dài...

2.4. Các bước tiến hành

2.4.1. Trước thăm dò điện sinh lý và triệt đốt

Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được thăm khám lâm sàng, ĐTĐ, holter điện tim, siêu âm tim, và các xét nghiệm cơ bản khác. Các thông tin về tuổi, cân nặng, giới, chẩn đoán, các bệnh TBS, đường kính thất trái tâm thu, chỉ định RFA được điền đầy đủ vào mẫu bệnh án nghiên cứu.

Các thuốc chống loạn nhịp được dùng sử dụng trước khi tiến hành can thiệp bằng 5 lần thời gian bán thải của thuốc, ngoại trừ các trường hợp không đáp ứng với thuốc đang điều trị. Bệnh nhi nhịn ăn trước can thiệp 6-8 tiếng. Chỉ định RFA được sự đồng thuận của hội đồng hội chẩn và cha mẹ cũng như người giám hộ bệnh nhân.

2.4.2. Thăm dò điện sinh lý

2.4.2.1. Tiến hành thăm dò điện sinh lý

Mọi bệnh nhi đều được gây mê tĩnh mạch, 2-4 catheter được đưa vào buồng tim. Quy trình TDĐSL được áp dụng dựa theo quy trình Pappone C.

Ghi và đo các khoảng ở trạng thái cơ bản (baseline): PR tối đa và tối thiểu, QRS tối đa và tối thiểu, độ rộng sóng delta tối đa, chu kỳ nhịp xoang, AH, HV.

Kích thích tim theo chương trình nhằm xác định: CKKTBI:1_{ĐP}; CKKTBI:1_{NNT}; TGTHQ_{ĐP}; TGTHQ_{NNT}; TGTHQ_{cơ nhĩ}; TGTHQ_{cơ thất}; và KTKTNN.

Các chỉ số trong cơn tim nhanh: chẩn đoán xác định loại tim nhanh, chu kỳ tim nhanh, khoảng AH và HV, khoảng VA, độ rộng QRS, thay đổi chu kỳ và khoảng VA trong cơn tim nhanh

Một số nghiệm pháp kích thích khác nhằm chẩn đoán phân biệt cơn tim nhanh.

2.4.2.2. Các tiêu chuẩn chẩn đoán điện sinh lý

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐP ын, nhiều đường phụ, tim nhanh vào lại nhĩ thất chiều xuôi và chiều ngược, tim nhanh vào lại đường phụ đôi theo Issa Z.F. và Zachariah J.P.

PR ngắn và QRS rộng là giá trị tối đa đo được quy chiếu theo hai tiêu chuẩn riêng biệt của Surawicz và Rijnbeck. Sóng delta điển hình được tính theo tiêu chuẩn của Eisenberger khi độ rộng của sóng đo được ≥ 40 ms.

2.4.3. Triệt đốt đường phụ

Sau khi TDĐSL, dựa vào vị trí ĐP đã được xác định lựa chọn đường vào catheter triệt đốt phù hợp. ĐP bên phải catheter triệt đốt đưa qua tĩnh mạch đùi phải. Đường phụ bên trái, catheter triệt đốt được đưa qua một trong ba đường sau: chọc vách liên nhĩ, lỗ PFO, qua động mạch chủ. Mọi bệnh nhi đều được tiêm Heparin 100IU/kg khi triệt đốt ĐP bên trái hoặc có shunt phải trái trong tim.

Sau khi lập bản đồ nội mạc xác định vị trí triệt đốt thích hợp tiến hành triệt đốt thử và triệt đốt duy trì với phương thức kiểm soát nhiệt độ. Giai đoạn triệt đốt thử bắt đầu bật máy phát năng lượng với nhiệt độ thấp 45-50°C trong 5-7 giây, nếu có block đường phụ sẽ tiếp tục giai đoạn triệt đốt củng cố bằng tăng dần nhiệt độ lên mức 55-70°C duy trì tổng thời gian triệt đốt 30-60 giây. Nếu giai đoạn triệt đốt thử không có hiệu quả thì tắt máy và dò tìm lại vị trí.

Theo dõi liên tục và sát sao biến đổi điện tim trong khi triệt đốt. Tắt ngay máy đốt khi có một trong các hiện tượng sau: block nhĩ thất, nhịp bộ nổi nhanh, ST chênh, catheter di lệch, tăng đột ngột nhiệt độ

hoặc điện trở, không tăng được nhiệt độ lên gần mức kiểm soát, tiếng nổ bóng hơi.

2.4.3.4. Đánh giá hiệu quả triệt đốt sớm

Tiêu chuẩn triệt đốt thành công sớm: sau dừng triệt đốt 30 phút kích thích nhĩ và thất không còn bằng chứng ĐP và không gây cơn tim nhanh.

Tiêu chuẩn triệt đốt thất bại là khi có chỉ định triệt đốt nhưng không có kết quả hoặc phải trì hoãn do nguy cơ tai biến của triệt đốt.

Xác định vị trí ĐP sau triệt đốt thành công theo phân loại 3 vùng của PRFCAR: thành tự do phải, thành tự do trái và vách.

Nhiều ĐP được xác định khi khoảng cách giữa hai ĐP được triệt đốt ≥ 1 cm.

Nguyên nhân thất bại được chia làm 3 nhóm theo phân loại của Nakagawa: định khu sai vị trí ĐP; vị trí ĐP bất thường; khó khăn về kỹ thuật bao gồm vị trí khó tiếp cận catheter, nơi tốc độ dòng máu thấp, nguy cơ tai biến mạch vành và block nhĩ thất.

Tỷ lệ triệt đốt thành công sớm được tính theo PRFCAR: số lượng ĐP được triệt đốt thành công/tổng số đường phụ được xác định bằng TĐĐSL và RFCA.

2.4.3.5. Đánh giá hiệu quả triệt đốt lâu dài

Hiệu quả lâu dài được tính từ thời điểm khi bệnh nhân rời khỏi phòng can thiệp.

- Tiêu chuẩn tái phát: tái xuất hiện TKTT trên ĐTĐ; tái xuất hiện TNTT hoặc triệu chứng tim nhanh; TĐĐSL lại các trường hợp nghi ngờ kháng định tái phát.

- Triệt đốt thành công lâu dài: là tỷ lệ thành công cộng dồn sau triệt đốt lần đầu và triệt đốt lại tính đến thời điểm theo dõi cuối hay thời điểm kết thúc nghiên cứu.

- Các thời điểm đánh giá sau can thiệp: sau can thiệp và trước khi ra viện; tái khám định kỳ vào thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và mỗi 6 tháng một lần. Mỗi lần khám lại trẻ sẽ được khám lâm sàng, ĐTĐ, siêu âm tim, có thể Holter điện tim nhằm phát hiện trường hợp tái phát và tai biến muộn.

- Thời điểm kết thúc nghiên cứu: thời điểm tái phát; hoặc tử vong; hoặc bỏ theo dõi; triệt đốt lại do tái phát hoặc lần đầu chưa thành công.

- Đánh giá kết quả qua 2 giai đoạn: giai đoạn đầu (2012-2014) và giai đoạn sau (2015-2016).

2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập tiến cứu trong khi thực hiện TĐĐSL và RFCA, và mỗi lần khám lại theo mẫu bệnh án nghiên cứu chạy trên phần mềm Epi Info 7.

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Với các biến định danh sẽ được trình bày bởi tỷ lệ %, biến định lượng hay biến liên tục được trình bày dưới dạng trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn ($X \pm SD$). So sánh sự khác biệt về tỷ lệ % giữa hai nhóm độc lập dùng kiểm định χ^2 . So sánh tỷ lệ % giữa nhiều nhóm dùng kiểm định FISHER'S EXACT. So sánh sự thay đổi về giá trị trung bình trước và sau can thiệp dùng kiểm định t có ghép cặp. So sánh về giá trị trung bình của hai nhóm độc lập dùng kiểm định "independent samples T test". So sánh giá trị trung bình của nhiều nhóm độc lập dùng kiểm định ANOVA. Giá trị $p \leq 0,05$ được coi là khác nhau có ý nghĩa thống kê. Để tìm ra các yếu tố nguy cơ thất bại và tái phát, sử dụng phương pháp phân tích hồi quy đơn biến và đa biến.

Nhằm tìm ra sự khác biệt về đặc điểm ĐSL tim theo tuổi, các bệnh nhi được phân thành 4 nhóm tuổi dựa trên theo phân loại có sửa đổi của NICHD.

Đánh giá hiệu quả triệt đốt ở trẻ nhỏ, các bệnh nhi được phân làm 2 nhóm bệnh nhi nhỏ (cân nặng < 15 kg) và nhóm lớn theo phân loại của PACES/HRS.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài được chấp thuận của hội đồng Y đức Bệnh viện Nhi Trung ương, được sự đồng ý của bản thân bệnh nhân (tuổi trưởng thành), cha mẹ hoặc người chăm sóc đối tượng nghiên cứu và đảm bảo tính bí mật cho các đối tượng nghiên cứu.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 8/2012-12/2016 có 149 bệnh nhi mắc hội chứng WPW được TĐĐSL và RFCA. Trẻ nam chiếm đa số với 62%. Tuổi trung bình $5,5 \pm 4,6$ năm tuổi, trong đó trẻ dưới 5 tuổi chiếm 49%. Cân nặng trung bình là $20,6 \pm 13,6$ kg và dưới 15kg chiếm 43%. Tỷ lệ TBS là 14,8% và thất trái giãn là 24,8%.

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân

| Đặc điểm | Giá trị |
|----------------------------|-----------------|
| Nam/nữ (n) | 93/56 |
| Tuổi ($X \pm SD$, năm) | 5,5 \pm 4,6 |
| Tuổi dưới 5 tuổi (n,%) | 73(49) |
| Cân nặng($X \pm SD$, kg) | 20,6 \pm 13,6 |
| Cân nặng dưới 15kg (n,%) | 64(43) |
| Tim bẩm sinh (n,%) | 22(14,8) |
| Thất trái giãn (n,%) | 37(24,8) |

3.2. Chỉ định triệt đốt

Bảng 3.2. Chỉ định triệt đốt

| Các chỉ định | | n | % |
|------------------|-------------------------------|----|------|
| Trẻ \geq 15 kg | Hội chứng WPW điển hình | 58 | 68,2 |
| | Tim nhanh trên thất | 27 | 31,8 |
| | Tim nhanh suy huyết động | 39 | 60,9 |
| Trẻ <15kg | Tim nhanh không đáp ứng thuốc | 11 | 17,2 |
| | Tác dụng phụ thuốc | 8 | 12,5 |
| | Giãn thất trái | 6 | 9,4 |

Chỉ định RFCA ở nhóm trẻ lớn phần lớn là hội chứng WPW điển hình chiếm đến 68,2% so với 31,8% TNNT. Trái lại đối với nhóm trẻ nhỏ, chỉ định hàng đầu là TNNT có suy giảm huyết động chiếm 60,9%, tiếp theo do kém đáp ứng với thuốc chống loạn nhịp 17,2%.

3.3. Đặc điểm điện sinh lý

3.3.1. Đặc điểm điện tâm đồ bề mặt và điện đồ trong tim trước triệt đốt

Bảng 3.3. Đặc điểm điện tâm đồ bề mặt và điện đồ trong tim trước triệt đốt

| | WPW điển | WPW ẩn | p |
|--|----------|--------|---|
|--|----------|--------|---|

| | | hình (n=105) | (n=44) | |
|-------------------------------------|-----------------------------|---------------|---------------|--------|
| Chu kỳ nhịp xoang ($X \pm SD$,ms) | | 613 \pm 141 | 643 \pm 160 | 0,224 |
| PR (ms) | Tối đa ($X \pm SD$,ms) | 110 \pm 20 | 127 \pm 19 | <0,001 |
| | Tối thiểu ($X \pm SD$,ms) | 83 \pm 20 | 120 \pm 18 | <0,001 |
| | Chênh [Med(min;max), ms] | 26(0;62) | 7,5(0;31) | <0,001 |
| | Ngắn theo Rijnbeck(%) | 96,2 | 59,1 | <0,001 |
| | Ngắn theo Surawicz (%) | 10,5 | 2,3 | 0,081 |
| QRS (ms) | Tối đa ($X \pm SD$,ms) | 111 \pm 23 | 78 \pm 12 | <0,001 |
| | Tối thiểu ($X \pm SD$,ms) | 84 \pm 21 | 73 \pm 12 | 0,002 |
| | Chênh [Med(min;max), ms] | 27(0;63) | 6,5(0;41) | <0,001 |
| | Rộng theo Rijnbeck (%) | 95,2 | 50 | <0,001 |
| | Rộng theo Surawicz | 76,2 | 13,6 | <0,001 |
| Sóng Q ở V6 (%) | | 4,8 | 56,8 | <0,001 |
| Sóng R ở aVR (%) | | 12,4 | 50 | <0,001 |
| Sóng delta | Điển hình(n, %) | 28 (26,7%) | 0 | |
| | Không điển hình(n, %) | 77 (73,3%) | 0 | |
| | 30-39 ms (n,%) | 40 (38,1%) | 0 | |
| | 20-29ms(n, %) | 25 (23,8%) | 0 | |
| | < 20ms(n, %) | 12 (11,4%) | - | |
| AH($X \pm SD$,ms) | | 66 \pm 13 | 69 \pm 11 | 0,228 |
| HV [Med(min;max), ms] | | 4,5(-45;54) | 35(23;48) | <0,001 |

Các chỉ số TKTT đều có sự khác biệt giữa hai nhóm WPW điển hình và ẩn. Ở nhóm WPW điển hình thì PR tối đa và tối thiểu đều ngắn hơn, QRS tối đa và tối thiểu đều rộng hơn, độ chênh giữa giá trị tối đa với tối thiểu của PR và QRS đều cao hơn, tỷ lệ PR ngắn và QRS rộng đều cao hơn, HV ngắn hơn so với nhóm WPW thể ẩn.

Ở nhóm WPW điển hình tỷ lệ PR ngắn và QRS rộng theo Rijnbeck chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 96,2% và 95,2%. Tuy nhiên khoảng một nửa các trường hợp WPW ẩn có PR ngắn (59,1%) và QRS rộng (50%) theo Rijnbeck. Trái lại PR ngắn và QRS rộng theo Surawicz chỉ là 10,5% và 76,2%. Ở nhóm WPW điển hình, sóng delta điển hình (\geq 40ms) chỉ gặp ở 26,7% các trường hợp.

3.3.2. Đặc điểm tiền kích thích thất theo vị trí đường phụ

Bảng 3.4. Đặc điểm tiền kích thích theo vị trí đường phụ

| Chỉ số | Thành phải | Vách | Thành trái | p |
|--------|------------|------|------------|---|
|--------|------------|------|------------|---|

| | (n=44) | (n=32) | (n=21) | |
|-----------------------------|--------|--------|--------|-------|
| PR($\bar{X} \pm SD, ms$) | 77±22 | 84±16 | 91±20 | 0,027 |
| PR ngắn(%) | 88,9 | 69,7 | 57,1 | 0,012 |
| QRS($\bar{X} \pm SD, ms$) | 116±25 | 102±17 | 102±20 | 0,009 |
| QRS rộng (%) | 97,8 | 96,9 | 90,5 | 0,357 |
| Delta ≥20ms (%) | 83,3 | 97,0 | 87,5 | 0,163 |

So sánh các chỉ số TKTT giữa các nhóm phân theo vị trí ĐP thì ĐP thành phải có PR ngắn, QRS rộng và tỷ lệ PR ngắn cao hơn với hai vùng còn lại. Trái lại tỷ lệ QRS rộng và tỷ lệ sóng delta ≥20ms không có sự khác biệt giữa các vùng.

3.3.3. Đặc điểm điện đồ trong tim theo vị trí đường phụ

So sánh giá trị trung bình HV và AH tương quan với vị trí ĐP ở các đối tượng chỉ có một ĐP. Ở nhóm WPW điển hình, HV ngắn hơn ở ĐP thành phải so với giữa vách và thành trái, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Các khoảng AH ở cả hai nhóm và HV ở nhóm WPW âm không có sự khác biệt.

Bảng 3.5. Đặc điểm điện đồ trong tim theo vị trí đường phụ

| Thể bệnh | Chỉ số | Thành phải | Vách | Thành trái | p |
|---------------|----------------------|------------|-------|------------|-------|
| WPW điển hình | n | 42 | 29 | 19 | |
| | HV($X \pm SD, ms$) | 2±20 | 6±16 | 9±17 | 0,332 |
| | AH($X \pm SD, ms$) | 65±13 | 64±12 | 66±13 | 0,230 |
| WPW âm | n | 10 | 11 | 20 | |
| | HV($X \pm SD, ms$) | 35±6 | 35±4 | 34±8 | 0,923 |
| | AH($X \pm SD, ms$) | 69±10 | 69±6 | 70±13 | 0,928 |

3.3.4. Đặc điểm điện sinh lý nút nhĩ thất

Các giá trị CKKTB1:1_{NNT} chiều xuôi (292±37ms) và chiều ngược (395±96ms), TGTHQ_{NNT} chiều xuôi (241±50ms) và ngược (351±84ms) đều tăng dần theo nhóm tuổi. Tỷ lệ dẫn truyền ngược qua NNT không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi.

Bảng 3.6. Đặc điểm điện sinh lý nút nhĩ thất

| Nhóm tuổi | 0-2 n=50 | 2-5 n=23 | 5-10 n=48 | >10 n=28 | Chung n=149 |
|-------------------------------|--------------|-------------|--------------|-------------|----------------|
| CKKTB1:1 ($X \pm SD ms$) | xuôi 250±51 | 285±35 | 310±49 | 319±49 | 292±37* |
| | ngược 312±65 | 338±83 | 412±95 | 468±112 | 395±96* |

| TGTHQ ($X \pm SD ms$) | xuôi | 215±45 | 238±40 | 256±44 | 266±52 | 241±50* |
|----------------------------|-------|--------|--------|--------|--------|---------|
| | ngược | 276±54 | 306±52 | 388±97 | 450±90 | 351±84* |
| Dẫn truyền ngược(%) | | 68,6 | 82,6 | 77,1 | 75,0 | 74,5 |

*p<0,001

3.3.5. Đặc điểm điện sinh lý đường phụ nhĩ thất

3.3.5.1. Số lượng đường phụ

Phần lớn các đối tượng (93,3%) có một ĐP. Có 10 trường hợp nhiều ĐP chiếm 6,7%, trong đó 7 trường hợp có 2 và 3 trường hợp có 3 ĐP.

3.3.5.2. Vị trí đường phụ

Trong tổng số 162 ĐP được xác định thì phần lớn (70%) là ĐP thể điển hình. ĐP bên phải và vách có tỷ lệ là thể điển hình cao hơn so với ĐP bên trái với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,014).

Bảng 3.7. Thể đường phụ theo vị trí

| | Đường phụ | | Tổng | p |
|------------|-----------|------|------|------|
| | Điển hình | Ân | | |
| Thành phải | n | 51 | 11 | 62 |
| | % | 82,3 | 17,7 | 38,2 |
| Vách | n | 38 | 12 | 50 |
| | % | 76,0 | 24,0 | 30,9 |
| Thành trái | n | 26 | 24 | 50 |
| | % | 52,0 | 48,0 | 30,9 |
| Tổng số | n | 115 | 47 | 162 |
| | % | 71,0 | 29,0 | 100 |

3.3.5.3. Hướng dẫn truyền đường phụ

Tỷ lệ ĐP dẫn truyền hai chiều là 64,2%, chỉ dẫn chiều ngược là 29% và chỉ dẫn truyền xuôi là 6,8%. Tỷ lệ dẫn truyền hai chiều ở hai nhóm trẻ 0-2 tuổi và nhóm 2-5 tuổi cao hơn so với hai nhóm còn lại.

Bảng 3.8. Hướng dẫn truyền đường phụ theo nhóm tuổi

| Nhóm tuổi | 0-2 | 2-5 | 5-10 | >10 | Tổng | p |
|-------------|-----|------|------|------|------|------|
| Chiều xuôi | n | 1 | 0 | 4 | 6 | 11 |
| | % | 2,0 | 0 | 8,0 | 17,1 | 6,8 |
| Chiều ngược | n | 16 | 5 | 16 | 10 | 47 |
| | % | 31,4 | 19,2 | 32,0 | 28,6 | 29,0 |
| Hai chiều | n | 34 | 21 | 30 | 19 | 104 |
| | % | 66,7 | 80,8 | 60,0 | 54,3 | 64,2 |

| | | | | | |
|-------------|----|----|----|----|-----|
| Tổng | 51 | 26 | 50 | 35 | 162 |
|-------------|----|----|----|----|-----|

3.3.5.4. Đặc điểm điện sinh lý đường phụ

Các giá trị CKKTB1:1 tại ĐP chiều xuôi (307±69ms) và chiều ngược (279±57ms), TGTHQ_{ĐP} chiều xuôi (307±69ms) và ngược (376±50ms) đều tăng dần theo nhóm tuổi. Tỷ lệ khoảng TKTNN ≤ 250ms là 22,5% và không có sự khác biệt về tỷ lệ này giữa các nhóm tuổi.

Bảng 3.9. Đặc điểm điện sinh lý đường phụ

| | | Chung | 0-2 tuổi | 2-5 Tuổi | 5-10 tuổi | > 10 tuổi | p |
|----------------|-------------|--------|----------|----------|-----------|-----------|-------|
| CKKTB1:1 xuôi | n | 95 | 35 | 21 | 30 | 19 | 0,041 |
| | (X±SDms) | 307±69 | 280±40 | 318±80 | 325±83 | 314±64 | |
| CKKTB1:1 ngược | n | 140 | 49 | 24 | 42 | 25 | 0,008 |
| | (X±SDms) | 279±57 | 258±60 | 283±57 | 288±52 | 300±50 | |
| TGTHQ xuôi | n | 103 | 35 | 20 | 29 | 19 | 0,006 |
| | (X±SDms) | 307±69 | 276±30 | 288±56 | 315±67 | 315±41 | |
| TGTHQ ngược | n | 92 | 32 | 16 | 31 | 13 | 0,001 |
| | ms (X±SDms) | 276±50 | 255±55 | 268±59 | 287±35 | 313±25 | |
| KTKTNN ≤250 ms | n | 102 | 34 | 19 | 31 | 18 | 0,315 |
| | % | 22,5% | 32,4% | 21,1% | 12,9% | 22,2% | |

3.3.6. Đặc điểm tìm nhanh

3.3.6.1. Cơ chế tìm nhanh

Tỷ lệ kích thích tim gây kích hoạt TNTT bên bị gặp ở 102 (68,5%) các bệnh nhi. Trong đó 96% (98 trong 102) các trường hợp có gây cơn TNVLNT (87 chiều xuôi, 1 chiều ngược, 2 vào lại bộ nối dai dẳng, 8 kết hợp với cơ chế tìm nhanh khác. Không có sự khác biệt về tỷ lệ gây cơn TNVLNT giữa các nhóm tuổi. TNVLNT chiều xuôi đơn độc chiếm 85,3%, 8 bệnh nhi có tìm nhanh phối hợp. Rung nhĩ TKTT gặp ở 3 bệnh nhi. Không có sự khác biệt về tỷ lệ kích thích gây TNTT giữa các nhóm tuổi (p>0,05).

3.3.6.2. Đặc điểm điện tim trong cơn tìm nhanh do kích thích tim gây ra

Chu kỳ (CK), RP, PR và AH của cơn TNTT đều tăng theo nhóm tuổi. Riêng khoảng VA cũng có khuynh hướng tăng theo lứa nhóm tuổi, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Tỷ lệ xuất

hiện block nhánh trong TNVLNT chiều xuôi gặp ở 16% các trường hợp và không có sự liên quan đến các nhóm tuổi (p>0,05).

Bảng 3.10. Đặc điểm cơn tìm nhanh và lại nhĩ thất chiều xuôi

| | Chung n=94 | 0-2 tuổi n=31 | 2-5 Tuổi n=16 | 5-10 tuổi n=31 | > 10 tuổi n=16 | p |
|--------------|---------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|--------|
| CL (X±SD,ms) | 301±60 | 263±37 | 294±50 | 323±70 | 338±43 | <0,001 |
| RP (X±SD,ms) | 118±25 | 109±20 | 114±23 | 120±22 | 134±35 | 0,011 |
| PR (X±SD,ms) | 183±55 | 151±37 | 179±60 | 202±57 | 205±51 | 0,001 |
| AH (X±SD,ms) | 152±66 | 121±55 | 129±71 | 175±65 | 183±54 | 0,001 |
| VA (X±SD,ms) | 89±32 | 84±30 | 88±24 | 85±29 | 108±43 | 0,065 |
| Block nhánh | 15(16%) | 6(19,4%) | 2(18,8%) | 4(12,9%) | 3(12,5%) | 0,432 |

3.7. Kết quả triệt đốt

3.7.1. Kết quả chung

Bảng 3.11. Kết quả triệt đốt

| Hiệu quả | n | Tổng số | % |
|--------------------------------|-----------|---------|-------|
| Thành công sớm (đường phụ) | 148 | 162 | 91,4% |
| Thành công lâu dài (đường phụ) | 158 | 162 | 97,5% |
| Tái phát (đường phụ) | 18 | 148 | 12,1% |
| Tai biến thủ thuật (bệnh nhân) | 5 | 149 | 3,4% |
| Thời gian theo dõi (năm) | 1,60±0,93 | | |

Tỷ lệ RFCA thành công sớm là 91,4% và thành công lâu dài là 97,5%. Với thời gian theo dõi 1,60±0,93 năm, tỷ lệ tái phát là 12,1% và tỷ lệ tai biến là 3,4%.

3.4.5. Các yếu tố nguy cơ thất bại

Trong cùng độ tuổi, cân nặng, tình trạng TBS, số lượng ĐP, vị trí ĐP, vị trí ĐP. Trẻ được triệt đốt ở giai đoạn trước có nguy cơ thất bại gặp 4,58 (95% KTC: 1,31-16,07) lần so với giai đoạn sau.

Bảng 3.12. Phân tích yếu tố nguy cơ thất bại

| | Tổng số (n) | Thất bại n (%) | Mô hình phân tích | |
|--------------|-------------|----------------|-----------------------|----------------------|
| | | | Đơn biến (OR, 95%KTC) | Đa biến (OR, 95%KTC) |
| Tuổi | ≥5 | 85 | 7(8,2) | 1 |
| | <5 | 77 | 7(9,1) | 0,90 (0,30-2,69) |
| Cân nặng | ≥15 | 98 | 8(8,2) | 1 |
| | <15 | 65 | 6(9,2) | 0,897(0,37-3,43) |
| Tim bẩm sinh | Không | 139 | 11(8,0) | 1 |

| | | | | | |
|---------------|-------|-----|----------|-------------------|-------------------|
| | Có | 24 | 3(12,5) | 0,61 (0,16-2,34) | 0,56(0,13-2,92) |
| Số lượng ĐP | 1 | 139 | 11(7,9) | 1 | 1 |
| | ≥2 | 23 | 3(13,0) | 0,57 (0,15-2,23) | 0,58(0,13-2,92) |
| Thể ĐP | Ẩn | 47 | 2(4,3) | 1 | 1 |
| | Hiện | 115 | 12(10,4) | 2,62 (0,56-12,12) | 2,30(0,46-11,63) |
| ĐP vách | Không | 112 | 7(6,2) | 1 | 1 |
| | Có | 50 | 7(14,7) | 0,41 (0,14-1,24) | 0,62(0,17-2,20) |
| ĐP thành phổi | Không | 112 | 12(10,7) | 1 | 1 |
| | Có | 50 | 2(4,0) | 2,88(0,62-13,38) | 1,73(0,30-9,94) |
| Giai đoạn | Sau | 107 | 5(3,2) | 1 | 1 |
| | Trước | 55 | 9(16,4) | 3,99(1,27-12,57)* | 4,58(1,31-16,07)* |

* $P < 0,05$

3.4.7. Các yếu tố nguy cơ tái phát

Kết quả phân tích mô hình tương quan đa biến cho thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ tái phát với cân nặng, thể ĐP, vị trí ĐP và năng lượng triệt đốt. Cân nặng dưới 15kg có nguy cơ tái phát cao gấp 9,26 (95% KTC:2,63-32,65) lần so với nhóm ≥15kg. ĐP thể hiện có nguy cơ tái phát cao gấp 7,17(95% KTC:1,47-34,90) lần nhóm ĐP thể ẩn. ĐP vùng vách có nguy cơ tái phát cao gấp 3,53 (95% KTC:1,27-9,85) so với nhóm còn lại. Giai đoạn đầu có nguy cơ tái phát cao gấp 3,21 (95%KTC:1,14-9,08) lần giai đoạn sau. Khi năng lượng triệt đốt trung bình tăng lên mỗi đơn vị thì nguy cơ tái phát giảm đi 0,93 (95% KTC: 0,88-0,99) lần.

Bảng 3.13. Mô hình phân tích các yếu tố liên quan đến tái phát

| | | Tổng số (n) | Tái phát n (%) | Mô hình phân tích | |
|----------|-------|-------------|----------------|----------------------|-----------------------|
| | | | | Đơn biến (OR,95%KTC) | Đa biến (OR, 95%KTC)) |
| Tuổi | ≥5 | 78 | 5(6,4) | 1 | |
| | <5 | 70 | 13(18,6) | 3,5(1,2-0,8)* | 1,3(0,2-11,1) |
| Cân nặng | ≥15 | 89 | 6(6,7) | 1 | 1 |
| | <15 | 59 | 12(20,3) | 3,4(1,4-10,2)* | 9,3(2,6-32,7)** |
| Tim bẩm | Không | 127 | 16(12,6) | 1 | 1 |

| | | | | | |
|-----------------------|-------|-----|----------|------------------|------------------|
| | Có | 21 | 2(9,5) | 1,3(0,3-5,3) | 4,1(0,8-22,7) |
| Số lượng ĐP | 1 | 128 | 14(10,9) | 1 | 1 |
| | ≥2 | 20 | 4(20) | 1,7(0,6-1,3) | 4,6(1,5-18,7)* |
| Thể ĐP | Ẩn | 45 | 3(6,7) | 1 | 1 |
| | Hiện | 103 | 15(14,6) | 2,5(0,7-8,6) | 7,2(1,2-34,9)* |
| ĐP vách | Không | 105 | 6(5,7) | 1 | 1 |
| | Có | 43 | 12(27,9) | 5,5(2,1-14,6)** | 3,5(1,3-9,9)* |
| Giai đoạn | Sau | 102 | 8(7,8) | 1 | 1 |
| | Trước | 46 | 10(21,7) | 2,7(1,1-6,8)* | 3,2(1,1-9,1)* |
| Năng lượng trung bình | | | | 0,95(0,92-0,99)* | 0,93(0,88-0,99)* |
| Nhiệt độ trung bình | | | | 0,92(0,84-1,02) | 1,00(0,87-1,15) |
| Điện trở trung bình | | | | 1,07(1,09-1,12)* | 1,04(0,97-1,10) |
| Thời gian triệt đốt | | | | 0,98(0,96-1,01) | 0,99(0,97-1,02) |

*: $p < 0,05$

**.: $p < 0,001$

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu này bao gồm 149 bệnh nhi mắc hội chứng WPW có tuổi $5,5 \pm 4,6$ tuổi với 49% là trẻ dưới 5 tuổi, cân nặng $20,6 \pm 13,6$ kg với 43% là trẻ dưới 15kg (bảng 3.1). Đây là một trong số ít các nghiên cứu đơn trung tâm có cỡ mẫu tương đối lớn. Ngoài ra cũng là nghiên cứu có tỷ lệ trẻ nhỏ được triệt đốt ĐP cao nhất tới nay. Nghiên cứu đa trung tâm COMPAS (2013), tỷ lệ trẻ ≤ 4 tuổi được RFCA chỉ chiếm 7,1% trong tổng số 4480 bệnh nhi (56% TNVLNT) được RFCA.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tìm bẩm sinh 14,8%. Các báo cáo trước đây đã chỉ ra: tỷ lệ mắc TBS ở những bệnh nhi bị TNTT và WPW nói riêng được báo cáo vào khoảng 3,3% - 32%; trẻ càng nhỏ tuổi tỷ lệ này càng cao, bất thường Ebstein là loại hay gặp nhất.

Ngày nay chỉ định RFCA ở trẻ nhỏ vẫn còn hạn chế trong một số trường hợp do tranh luận kéo dài về nguy cơ tai biến của thủ thuật. Tuy nhiên ngày càng có nhiều bằng chứng khẳng định tính an toàn và hiệu quả RFCA ở trẻ nhỏ. Trong nghiên cứu này chỉ định triệt đốt hàng đầu

ở trẻ nhỏ dưới 15kg là tim nhanh suy giảm huyết động và tim nhanh không đáp ứng thuốc điều trị (bảng 3.2).

4.2. Đặc điểm điện sinh lý

4.2.1. Đặc điểm điện tâm đồ bề mặt trước triệt đốt

Trong nghiên cứu này thay đổi ĐTĐ bề mặt trong lúc nhịp xoang biểu hiện bằng 55% WPW liên tục, 15% WPW cách hồi và 30% WPW ẩn (bảng 3.3). Theo Kiger và cộng sự, tỷ lệ WPW cách hồi ở trẻ em là 13% ở các bệnh nhân có ĐTĐ WPW điển hình. Tỷ lệ WPW ẩn được xác định vào khoảng 26,7-46% ở các bệnh nhân được triệt đốt ĐP theo các báo cáo trước đây.

Giá trị chẩn đoán WPW điển hình dựa vào tiêu chuẩn ĐTĐ bề mặt của AHA/ACCF/HRS 2009 có giá trị chẩn đoán không cao. Chỉ có 10,5% PR ngắn, 76,2% QRS rộng và 26,7% sóng delta điển hình. Trái lại nếu áp dụng tiêu chuẩn của Rijnbeck, 96,2% có PR ngắn, 95,2% có QRS rộng ở các bệnh nhi WPW điển hình. Tuy nhiên tỷ lệ PR ngắn và QRS rộng ở nhóm chứng hoặc nhóm WPW điển hình lại tương đối cao (59,1% PR ngắn và 50% QRS rộng). Chúng tôi thấy rằng sóng delta ≥ 20 ms có ở 88,6% bệnh nhi WPW điển hình và 0% ở nhóm WPW ẩn. Khi áp dụng 3 tiêu chuẩn chẩn đoán kết hợp là PR ngắn và QRS rộng theo Rijnbeck kết hợp cùng delta ≥ 20 ms thì độ nhạy là 94,3% và độ đặc hiệu là 0%.

4.2.2. Đặc điểm dẫn truyền qua nút nhĩ thất và hệ thống His-Purkinjer

Một đặc điểm chung rút ra từ nghiên cứu này là sự tương quan nghịch giữa tốc độ dẫn truyền qua NNT với tuổi của bệnh nhi, theo cả chiều xuôi và ngược thì tính dẫn truyền giảm dần theo tuổi (bảng 3.7). Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận được bất kì bệnh nhân nào có tổn thương dẫn truyền qua NNT. Theo y văn thì nghiên cứu này là nghiên cứu về đặc tính dẫn truyền qua NNT có cơ mẫu với số lượng bệnh nhi lớn nhất và phân bố tương đối đồng đều giữa các lứa tuổi. Theo Lee P. C., tính dẫn truyền qua NNT trẻ em nhanh hơn người lớn ở các bệnh nhân mắc hội chứng WPW.

4.2.3. Đặc điểm đường phụ nhĩ thất

4.2.3.1. Số lượng đường phụ

Trong nghiên cứu này có 6,7% số bệnh nhi nhiều ĐP. Theo các nghiên cứu trước đây thì tỷ lệ nhiều ĐP ở trẻ em 5-17,5%, cao hơn ở trẻ em so với người lớn, cao hơn ở các trẻ có bệnh TBS nhất là bất thường Ebstein. Theo Zachariah J.P và cộng sự, nhiều ĐP là một yếu tố nguy cơ của bệnh.

4.2.3.2. Vị trí đường phụ

Tần xuất phân bố ĐP giữa các vùng gần tương đương với tỷ lệ cao nhất ở thành tự do bên phải chiếm 38,2%, hai vùng còn lại có tỷ lệ tương đương gần 31% (bảng 3.7). Nghiên cứu của Kugler J.D. trên 5363 ĐP được triệt đốt thì 47,6% thuộc thành tự do trái, 32,4% thuộc vùng vách, và 19,9% thuộc thành tự do phải, và trẻ lớn trên 5 tuổi có tỷ lệ ĐP thành trái cao hơn so với trẻ dưới 5 tuổi (48,6% so với 35,4%).

4.2.3.3. Đặc tính dẫn truyền

Phần lớn các ĐP có đặc tính dẫn truyền hai chiều. Tỷ lệ ĐP ẩn hay ĐP chỉ có dẫn truyền ngược được báo cáo 29,4-53,7%. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ ĐP chỉ dẫn truyền xuôi chiếm 6,8% các trường hợp (bảng 3.8).

Nghiên cứu này chỉ ra tốc độ dẫn truyền qua ĐP có tương quan đến độ tuổi, trẻ càng nhỏ tính dẫn truyền qua ĐP càng nhanh (bảng 3.9). $TGTHQ_{ĐP}$ và $CKKTB1:l_{ĐP}$ cả chiều xuôi và chiều ngược đều có đặc tính dài dần theo tuổi. Theo Lee và cộng sự, $TGTHQ_{ĐP}$ và $CKKTB1:l_{ĐP}$ ở trẻ em đều ngắn hơn so với người lớn mắc hội chứng WPW.

TKTNN 220-250ms nhất là dưới 220ms thường gặp ở những bệnh nhân WPW có ngừng tim. Ở trẻ em, khoảng TKTNN ≤ 250 ms được coi là yếu tố tiên lượng nguy cơ đột tử. Nghiên cứu này phát hiện 22,5% bệnh nhi WPW điển hình có khoảng TKTNN ≤ 250 ms khi kích thích tim lúc nhịp xoang. Etheridge và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân WPW điển hình dưới 21 tuổi thấy rằng 46% bệnh nhân trải qua có sự cố nguy

kích (đột tử, rung nhĩ tiền kích thích dẫn truyền nhanh) có khoảng TKTNN ≤ 250 ms so với 18% bệnh nhân không có sự cố nguy kịch.

4.2.4. Đặc điểm điểm điện sinh lý cơ tim nhanh

4.2.4.1. Các rối loạn nhịp ở bệnh nhân hội chứng WPW

Nghiên cứu này, tỷ lệ các bệnh nhi kích hoạt được cơ tim nhanh bằng kích thích tim theo chương trình là 68%. Trong đó 93,7% là TNVLNT với chủ yếu là TNVLNT chiều xuôi chiếm 95,2%, tỷ lệ phối hợp 2-3 loại cơ tim nhanh gặp ở 7,4%.

Theo các nghiên cứu trước đây thì TNVLNT chiều xuôi gặp ở 85-95% các bệnh nhân mắc hội chứng WPW, TNVLNT chiều ngược gặp ở 8-15% khi TDDSL. Ngoài ra các loại TNTT khác đều có thể gặp trong hội chứng WPW.

4.2.4.2. Đặc điểm cơ tim nhanh vào lại nhĩ thất chiều xuôi

Trong nghiên cứu này thì cơ tim TNVLNT chiều xuôi có chu kỳ tim nhanh, RP, PR và AH đều tăng dần theo tuổi (bảng 3.10). Theo Lee và cộng sự thấy rằng chu kỳ TNVLNT ở trẻ em ngắn hơn so với người lớn.

4.3. Hiệu quả triệt đốt

4.3.1. Thành công và thất bại

Trong nghiên cứu này tỷ lệ triệt đốt thành công sớm và thành công lâu dài lần lượt là 91,4% (bảng 3.11) và 97,5%. Kết quả này tương đương với các báo cáo trước đây với tỷ lệ thành công sớm 90-99,5% (bảng 4.1) và thành công lâu dài là 90,0-97,9%.

Bảng 4.1. Kết quả triệt đốt đường phụ bằng năng lượng sóng radio

| Nghiên cứu | Số lượng (ĐP) | Thành công theo vị trí (%) | | | Tái phát (%) | Tai biến (%) | |
|----------------|---------------|----------------------------|------------|------|--------------|--------------|------------------|
| | | Chung | Thành phải | Vách | | | |
| Chúng tôi | 162 | 91,4 | 91,9 | 86 | 96 | 12,1 | 3,4 |
| Hanslik (2014) | 202 | 97,5 | 92,8 | 96,9 | 98,9 | 10,2 | 2,1* |
| Kubus (2014) | 439 | 89,1 | 92,2 | 76,9 | 91,3 | - | 0,7 [#] |
| Chen (2013) | 222 | 99,5 | - | - | - | 20,3 | 2,3 |
| Neilsen (2006) | 107 | 92,5 | 89 | 86 | 98 | 6,5 | 1,0 |
| Van Hare 2004) | 1869 | 93,8 | 90 | 89 | 98 | - | 6,3* |

| | | | | | | | |
|---------------|------|------|------|------|------|----|------|
| Kugler (2002) | 5383 | 91,6 | 88,0 | 88,4 | 95,2 | - | 3,7 |
| Kugler (1997) | 3110 | 90 | 86 | 87 | 95 | 23 | 3,2* |
| Kugler (1994) | 615 | 82,6 | 69 | 81 | 89 | | 4,8* |

* Tai biến RFCA chung

[#]Tai biến nặng

Các báo cáo trước đây chỉ ra rằng tỷ lệ triệt đốt thành công sớm cao hơn đối với ĐP thành tự do trái so với ĐP vùng vách và thành tự do phải. Nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thành công cao nhất đối với ĐP thành tự do trái (96%) và thấp nhất đối với ĐP vùng vách (86%).

4.3.2. Nguyên nhân và các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả triệt đốt

Một số nghiên cứu hồi cứu về nguyên thất bại ở những lần triệt đốt ĐP trước đó sau khi đã triệt đốt lại thành công ở đối tượng bệnh nhân chủ yếu là người lớn đã chỉ ra các nguyên nhân thất bại như là: (1) lỗi định khu ĐP; (2) vị trí ĐP bất thường; (3) khó khăn về kỹ thuật. Ở trẻ em, còn có nguyên nhân trì hoãn do lo ngại nguy cơ tai biến ở trẻ nhỏ và đây là nguyên nhân thất bại hàng đầu trong nghiên cứu này (6 trong 14 trường hợp), nguy cơ tai biến chính là block nhĩ thất do triệt đốt ĐP vùng vách và thủng tim do chọc vách liên nhĩ.

Bằng phân tích hồi quy đơn biến và đa biến, chúng tôi thấy rằng giai đoạn đầu can thiệp là yếu tố nguy cơ thất bại độc lập với OR 4,58(95%KTC:1,31-16,07), kết quả này phù hợp với phân tích dữ liệu đa trung tâm của Kugler và cộng sự trong những năm đầu mới áp dụng RFCA ở trẻ em.

4.3.3. Tái phát

Trong nghiên cứu này tỷ lệ tái phát là 12,1% với thời gian theo dõi 1,60 \pm 0,93 năm. Khi phân tích tỷ lệ tái phát tích lũy theo thời gian Kaplan-Meier chúng tôi thấy rằng tỷ lệ tái phát sau 3 tháng 10,4%, 6 tháng 10,4%, 12 tháng 11,9%, 24 tháng 13,3%. Tỷ lệ tái phát của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu đã được báo cáo với tỷ lệ 6,5%-23,0%.

Bằng phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi xác định được các yếu tố nguy cơ tái phát bao gồm: đường phụ vùng vách, cân nặng thấp, thời

gian triệt đốt ĐP ngắn; năng lượng triệt đốt thấp; điện trở điện cực đốt cao; thời kỳ đầu. Theo một số nghiên cứu thì ĐP vùng vách, ĐP thành tự do phải, triệt đốt bằng kiểm soát năng lượng, bất thường Ebstein, kinh nghiệm can thiệp là các yếu tố nguy cơ tái phát.

4.3.5. Tai biến

Nghiên cứu này có 5 trường hợp tai biến chiếm tỷ lệ 3,3% (bảng 3.15). Có 2 trường hợp block nhĩ thất hoàn toàn thoáng qua, 2 block nhánh phải, một trường hợp tràn máu màng phổi. Theo các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ tai biến chung do RFCA ở trẻ em từ 1,0-6,3%, block nhĩ thất có thể gặp 3% khi triệt đốt ĐP vùng vách. Theo Lee và cộng sự tai biến chung do triệt đốt ĐP là 7,3%.

Trong nghiên cứu này không có sự liên quan giữa tỷ lệ tai biến và cân nặng, tai biến ở nhóm dưới 15kg là 3,1% so với nhóm có cân nặng lớn hơn là 4,7%, và không có tai biến nguy hiểm tại tim.

KẾT LUẬN

Bằng phương pháp TĐĐSL và triệt đốt ĐP ở 149 bệnh nhi mắc hội chứng Wolff-Parkinson-White chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm điện sinh lý tim trong hội chứng Wolff-Parkinson-White ở trẻ em

1.1. Đặc điểm đường phụ nhĩ thất

- Tính dẫn truyền của ĐP thay đổi theo lứa tuổi. CKTNB1:1 và TGTHQĐP đều giảm theo tuổi theo cả chiều xuôi và chiều ngược.

- Tỷ lệ ĐP nguy cơ cao gây rung thất có khoảng TKTT ngắn nhất ≤ 250 ms là 22,5%.

- Hội chứng WPW điển hình 70% và WPW thể ẩn là 30%, WPW cách hồi chiếm 22% WPW điển hình.

- Tỷ lệ nhiều ĐP là 6,7%.

- Vị trí ĐP: 38,2% thành tự do phải; 30,9% vách; 30,9% thành tự do trái.

- Hướng dẫn truyền qua ĐP: 64,2% hai chiều; 29,9% chiều ngược; 6,8% chiều xuôi.

1.2. Đặc điểm tim nhanh trong hội chứng Wolff-Parkinson-White

- TĐĐSL gây TNTT ở 68,5% bệnh nhi mắc hội chứng WPW và 96% TNTT là TNVLNT.

- Chu kỳ TNVLNT chiều xuôi hoặc tần số con tim nhanh giảm dần theo tuổi. Có 16% con TNVLNT chiều xuôi có block nhánh trong con tim nhanh.

1.3. Đặc điểm dẫn truyền qua nút nhĩ thất

- NNT có đặc tính dẫn truyền phụ thuộc tuổi. CKTNB1:1 và TGTHQĐP đều giảm theo tuổi theo cả chiều xuôi và chiều ngược.

- Tỷ lệ dẫn truyền ngược qua NNT là 74,5%.

2. Kết quả triệt đốt đường phụ nhĩ thất bằng năng lượng sóng tần số radio

- RFCA trong điều trị hội chứng WPW là phương pháp hiệu quả và an toàn.

- Tỷ lệ triệt đốt ĐP thành công sớm là 91,4%, thành tự do phải 91,9%, thành tự do trái 96%, vách 86%, TBS là 87,5%.

- Tỷ lệ thành công lâu dài là 97,5%.

- Nguyên nhân triệt đốt thất bại hàng đầu là do khó khăn về kỹ thuật.

- Tỷ lệ tái phát 12,1% với thời gian theo dõi $1,60 \pm 0,93$ năm, 83,3% các trường hợp tái phát trong 3 tháng đầu sau triệt đốt.

- Tỷ lệ tai biến chung là 3,4% và không có tai biến nguy hiểm.

KIẾN NGHỊ

- TĐĐSL nên được thực hiện ở mọi trẻ có hội chứng WPW điển hình nhằm phân tầng nguy cơ đột tử và triệt đốt dự phòng nguy cơ.

- RFCA nên được coi là phương pháp ưu tiên thay cho các thuốc chống loạn nhịp trong điều trị cho hội chứng WPW ở trẻ em thuộc mọi lứa tuổi.

- Nhằm nâng cao hiệu quả, hạn chế hậu quả lâu dài của phơi nhiễm phóng xạ, giảm thiểu nguy cơ block nhĩ thất và tổn thương mạch vành. Nên triển khai hệ thống lập bản đồ 3 chiều và hệ thống đốt lạnh kết hợp với RFCA.

**ABLATION IN PEDIATRIC PATIENTS WITH WOLFF-
PARKINSON-WHITE SYNDROME**

Specialism : Pediatrics

Code : 62720135

**MINISTRY OF
EDUCATION AND
TRAINING**

**MINISTRY OF
HEALTH**

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



NGUYEN THANH HAI

**STUDY ON THE CARDIAC
ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS
AND OUTCOME OF RADIOFREQUENCY CATHETER**

DISSERTATION OF MEDICINE

HÀ NỘI - 2019

COMPLETED THESIS AT

HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Supervisor:

At ... day ... month ... 2019

1. Assoc Prof. Pham Quoc Khanh, MD,
PhD
2. Prof. Nguyen Lan Viet, MD, PhD

Reviewer 1: . Assoc Prof. Phan Hung Viet, MD, PhD

Reviewer 2: . Assoc Prof. Pham Huu Hoa, MD, PhD

Reviewer 3: . Assoc Prof. Nguyen Hai Anh, MD, PhD

The dissertation will be defended against the School-level Dissertation Committee Meeting at Hanoi Medical University

The thesis can be found at:

- Library of Hanoi Medical University
- National Library Library

LIST OF THE PUBLISHED ARTICLES RELATED RESULTS OF THE Ph.D THESIS

1. Nguyen Thanh Hai, Nguyen Minh Vuong (2012). Radiofrequency catheter ablation for the treatment of supraventricular tachycardias in children. *Vietnam Medical Journal*, 397, 127-131.
2. Nguyen Thanh Hai (2017). Electrophysiology characteristics and the result of radiofrequency catheter ablation in small children with supraventricular tachycardias. *Vietnam Medical Journal*, 2, 23-126.

3. Nguyen Thanh Hai, Nguyen Lan Viet, Pham Quoc Khanh (2018). Radiofrequency catheter ablation for treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome in small children. *Vietnam Medical Journal*, 471, 91-93.
4. Nguyen Thanh Hai, Nguyen Lan Viet, Pham Quoc Khanh (2018). Radiofrequency catheter ablation: the treatment experiences from supraventricular tachycardias in small children. *Vietnam Medical Journal*, 466, 134-137.

ABBREVIATIONS

| | |
|--------|---|
| A | Atrial |
| AH | Atrial-His interval |
| AVN | Atrioventricular node |
| AVNRT | Atrioventricular nodal reentrant tachycardia |
| AVRT | Atrioventricular reentrant tachycardia |
| AP | Accessory pathway |
| CHD | Congenital heart disease |
| ECG | Electrocardiogram |
| EPS | Electrophysiology study |
| ERP | Effective refractory period |
| H | His |
| HV | His-Ventricular interval |
| PRFCAR | Pediatric Radiofrequency Catheter Ablation Registry |

| | |
|--------|---|
| RFCA | Radiofrequency Catheter Ablation |
| SPERRI | Shortest preexcited R-R interval |
| SVT | Supraventricular tachycardia |
| V | Ventricular |
| VPE | Ventricular preexcitation |
| WPW | Wolff-Parkinson-White |
| PCLBC | Pacing cycle length caused block conduction |

INTRODUCTION

Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome is a congenital disorder caused by the existence of an abnormal atrioventricular conduction pathway or (AP). The prevalence of WPW syndrome ranges from 0.1% to 0.5%. The clinical spectrum ranges from no cardiac symptoms to recurrent paroxysmal supraventricular tachycardia (SVT), fainting, palpitations, dyssynchronous heart failure or even sudden cardiac death.

Electrophysiology study (EPS) in heart chambers is a revolutionary diagnostic tool for arrhythmias. In WPW syndrome, EPS plays an important role in proving that the existence of AP is the underlying cause of WPW syndrome, as well as in determining the mechanism of tachycardias, risk stratification for sudden cardiac death, and it is the integral part in thorough treatment by radiofrequency catheter ablation (RFCA).

Today, RFCA is considered the standard treatment, alternative therapy for antiarrhythmic drugs, preventing from sudden cardiac death in WPW with the safety and efficacy in treatment for adults as well as larger children. In the early 1990s, the study on RFCA indicated that lower body weight is a risk factor for a higher complication rate in children. Since then, with advances in technology and greater experience, the outcome and safety of using RFCA is greatly improved. However, RFCA in small children remains controversial.

In Vietnam, the combination of EPS and RFCA has been routinely applied in a few cardiovascular centers in order to diagnosis and to treat patient with tachycardia including WPW syndrome. However, most of these reports are on adults and there is no systemic research in the combination of EPS and RFCA for children with WPW. Thus, we conduct this research on: **“Study on the cardiac electrophysiological characteristics and outcome of radiofrequency catheter ablation in pediatric patients with Wolff-Parkinson-White syndrome”** with two following objectives:

1. *Study on the cardiac electrophysiological characteristics of WPW syndrome in pediatric patients.*
2. *Study on the outcome of RFCA of APs in treatment and prevention arrhythmia for pediatric patients with WPW syndrome.*

NEW MAIN SCIENTIFIC CONTRIBUTION OF THE THESIS

Determining the electrophysiological properties of WPW in children for the basis of diagnosis, prognosis and treatment. On the other hand, verifying the efficiency and safety of RFCA in treatment WPW syndrome in children. From the research results, make conclusions and recommendations are needed for heart centers

OUTLINE OF THE THESIS

There are 117 pages: Introduction: 02 pages; Chapter 1- Overview: (36 pages), Chapter 2-Materials and Methods: (16 pages); Chapter 3-Results: (26 pages), Chapter 4-Discussion: (34 pages); Conclusion: 2 pages; and Recommendation: 1 page. Thesis has 38 tables, 23 figures, 7 charts, 186 references (6 in Vietnamese, 180 in English)

CHAPTER 1

OVERALL REVIEW OF DOCUMENT

1.1. Overview

1.2. The History of the Wolff-Parkinson-White syndrome

1.2.1. In the World

1.2.2. In Vietnam

In Vietnam, the first patient with the WPW was received intervention with RFCA by Dr. Pham Quoc Khanh and colleagues in 1998. Since then, there have been some reports on this issue on adult patients. There has been no reports of RFCA in children in Vietnam

1.3. Structure of cardiac muscle and cardiac conduction system

1.3.1. Structure of cardiac muscle

The heart is a hollow muscle made up of muscle fibers that have a contractile function and differentiated fibers with the function of initiating and transmitting electrical impulses.

1.3.2. Cardiac conduction system

Cardiac conduction system include the Sinus Node, atrioventricular node (AVN), the internodal pathways, bundle of His and and the Purkinje fibers.

1.3.3. Pathophysiology of the Wolff-Parkinson-White syndrome

1.3.3.1. Accessory pathway

In addition to the normal pathway, in WPW syndrome there is one or more APs connecting the atria and ventricles, made up of mutated cardiac muscle fibers that connect the atria with the ventricles through the atrioventricular valves annulus are called typical short APs. Other atypical APs are atriofascicular, long atrioventricular, nodofascicular, nodoventricular, fasciculoventricular, atrio-Hisian.

1.3.3.2. Ventricular pre-excitation in Wolff-Parkinson-White syndrome

WPW syndrome is the most common type of ventricular preexcitation (VPE) syndrome. When the sinus node generates an impulse which travels through from the atriums to the ventricles in two ways. However, the conduction via AP is significantly faster than those via the atrioventricular node, causing partial or total depolarization of the ventricle before normal conduction way reaches the ventricles. Early ventricular depolarization is called the VPE.

1.3.3.3. Tachycardia disorders in Wolff-Parkinson-White syndrome

AVRT is the most common type of WPW syndrome due to the re-entry made by AVN, His-purkinje system, AP, atrial and ventricular muscle. Other SVT types such as atrial fibrillation, atrial tachycardia, atrial flutter, AVNRT, ventricular fibrillation may all be seen in patients with WPW. There is also ventricular fibrillation and re-entrant tachycardia of AP-AP

1.4. Electrophysiological characteristics

1.4.1. An overview of electrophysiology study

Invasive cardiac EPS is a collection of clinical techniques for the investigation of cardiac rhythm disorders. The test is performed by inserting electrode catheters through blood vessels to different locations in the heart chambers to record simultaneously the intracardiac and surface electrocardiograms. These techniques permit a detailed analysis of the mechanisms underlying the cardiac

arrhythmia, allow to determine precise location and origin of tachycardia.

1.4.2. The role of the electrophysiology study in Wolff-Parkinson-White syndrome

Objectives of EPS in patients with WPW are: Affirming the presence of the AP; determining the number of APs; pinpoint the AP location; identifying electrophysiology characteristics of AP such as the shortest preexcited R-R interval (SPERRI), effective refractory period (ERP), pacing cycle length caused block conduction (PCLBC) 1:1; inducing tachycardias and identifying mechanism of arrhythmias; assessing the role of AP in tachycardia; causing another tachycardia does not depend on the role of AP; and being the integral part of RFCA.

1.5. Radiofrequency catheter ablation of accessory pathway

At the tissue site exposing the tip of ablation catheter, radiofrequency energy from 300-1000kHz is converted into thermal energy and creates the heat that damages tissue. Tissue thermal damage depends on the temperature and duration of heat retention. Mechanism of tissue thermal damage includes: cell membranes change, protein inactivation, cytoskeleton damage, nuclear degeneration or other mechanisms. According to the pediatric multi-center registration study of RFCA (PRFCAR), 1999-2003, including 2761 pediatric

patients with tachycardia that were performed RFA with 1890 APs: the acute success rate is 93.8% and the recurrence rate in the first 12 months is 24.6%. Complications caused by EPS and RFCA may include: local blood vessels damage; heart perforation; thrombosis or emboli; coronary artery damage; atrioventricular block; arrhythmia; heart valve and nerve diaphragm injury; radiation exposure.

Chapter 2

SUBJECT AND METHODOLOGY OF THE STUDY

2.1. Subject

2.1.1. Inclusion criteria

We recruited 149 children with WPW syndrome undergoing EPS and RFCA at Children Heart Center of Children National Hospital from 7/2012-12/2016. Indications for EPS and RFCA were guided by the class I, IIa and IIb recommendations of two following guidelines: NASPE 2002 before July 2016 and then PACE/HRS 2016.

2.1.2. Exclusion criteria

We excluded patients with WPW syndrome who presented any of the following: not included in the mentioned indications, incapable of intervention, or refusal of the family.

2.2. Method

2.2.1. Study design

For the first objective, the cross-sectional study was designed. And for the second objective, pre-post intervention study without control group was performed.

2.2.2. Types of sampling

Convenience sampling.

2.3. Resource

2.3.1. Equipments of electrophysiology laboratory

The procedures were performed at the Electrophysiology (EP) Lab with the equipments that met the standard of an EP Lab, including: image-guided therapy system (Philips), The EP Workmate Recording System (St Jude Medical), radiofrequency (RF) generator IBI-1500 (St Jude Medical) and other equipments.

2.3.2. Diagnostic and ablation catheters

We used fixed-curve and steerable diagnostic catheter, and ablation catheter which is suitable for age and weight and other accessories.

2.4. Step- by-step procedure

2.4.1. Before electrophysiology study and ablation

All the subjects underwent physical examination, ECG, holter monitor, echocardiography and other basic laboratory tests. The information about age, weight, sex, diagnostic, congenital heart diseases (CHD), left ventricular end systolic diameter, indications for RFA were documented.

Antiarrhythmic drugs were postponed before the procedure in five times of the drug's half life, except some cases which were unresponsive to current medical treatment. The patient had to fast in 6-8 hour. Indications of RFCA must meet the agreement of the consult team and the patient's family.

2.4.2. Electrophysiology testing

2.4.2.1. Procedure

The patients underwent EPS after receiving anesthesia, 2-4 catheters were introduced into the heart chamber. The approach of EPS followed the Pappone C procedure.

We recorded and measured the baseline intervals: PR(min, max), QRS(min, max), width of the delta wave, sinus cycle, AH, HV.

Then, we made a programmed stimulation protocol to record : the anterograde PCLBC1:1 of AP and AVN; the retrograde PCLBC1:1 of AP and AVN; the ERP of AP, AVN, atrial and ventricular; SPERRI.

During tachycardia: we confirmed diagnosis of tachyarrhythmia, cycle length of the tachyarrhythmia,

AH and AV intervals, VA interval, QRS duration, changes in cycle length and VA interval during tachyarrhythmia

2.4.2.2. Diagnosis criteria

We used the diagnosis criteria of Issa and Zachariah for concealed AP, multiple APs, orthodromic and antidromic AVRT, dual AP reentrant tachycardia.

Short PR and wide QRS are the measured maximum values referring to two separated criteria of Surawicz and Rijnbeck. Typical delta wave calculated according to Eisenberger's criteria is when wave's width is ≥ 40 ms.

2.4.3. Ablation of the accessory pathways

After EPS, according to the location of the AP, we chose the appropriate vessel to insert the ablation catheter. With right-sided APs, the right femoral vein was chosen. With APs on the left-side, the ablation catheter was inserted through 1 in 3 ways: transseptal puncture, PFO or through the aorta. All the patient were given Heparin 100IU/kg injection during left-sided AP ablation or in the presence of an intracardiac right-to-left shunt.

The patients underwent endocardial mapping to identify the appropriate location for ablation, then we performed the low-power "test" applications with the temperature of 45-50⁰ C in 5-7 seconds, if the AP was

blocked, we continued ablation by gradually increased the temperature up to 55-70⁰ C for 30-60 seconds. If the "test" application was not effective, we turn off the ablation generator and reidentify the location.

Changes in ECG must be monitored carefully during the ablation. Turning off the ablation generator immediately when these situations occur: AV Block; rapid accelerated junctional rhythm; ST elevation; dislocation of the catheter; sudden increase of the temperature or the impedance; temperature can't reach to the control level, steam pops.

2.4.3.4. Evaluation of acute outcome of radiofrequency catheter ablation

Acute success of RFCA was defined as abolition of conduction over the AP after 30 minutes from the last ablating time. Acute ablation failure was defined by inability to abolition of conduction over AP or delayed ablation due to the risk of major complications.

Determine the AP location after successful ablation according to 3-zone classification of PRFCAR: right free wall, left free wall, and septal AP.

Multiple APs is determined when the distance between two APs is ablated ≥ 1 cm.

The cause of ablation failure is divided into 3 groups according to Nakagawa's classification: fail to locate AP position; unusual AP position; technical difficulties.

The acute success rate of RFCA, according to PRFCAR, was identified as the ratio of the number of successfully ablated APs to the total number of APs in all patients.

2.4.3.5. Evaluation of long-term outcome of radiofrequency catheter ablation

- Recurrence of conduction over the AP was considered present when ventricular pre-excitation or symptomatic AP-related tachycardia recurred after a successful ablation procedure.

- Long-term success rate was calculated cumulatively as the long-term success of both the primary procedure and the re-ablation (substrates with a primary unsuccessful procedure and recurrence)

- Time of evaluation after intervention: after intervention and before discharge; regular follow-up visits at 1 month, 3 months, 6 months and every 6 months. Each of re-examination the child will be examined clinically, ECG, echocardiography, possibly Holter to detect cases of relapse and late complications.

- Clinical endpoints were defined as death, recurrence, last follow up.

- Evaluate results through 2 stages: the early period (2012-2014) and the later period (2015-2016).

2.5. Data processing

Data were collected prospectively during the implementation of EPS and RFCA, and each follow-up visit was based on the study sample of "EPI INFO 7" software.

Analyzing and processing data using "SPSS 20.0" software. The nominal variables are presented by the percentage, the quantitative or continuous variables are presented as the mean value \pm standard deviation ($X \pm SD$). Comparing the percentage difference between two independent groups using the " χ^2 test". Comparing the percentage between groups using "FISHER'S EXACT test". Compare the changes in mean values before and after intervention using the "paired t-test". Comparing the mean values between two independent groups using the "independent samples T test" test. Comparing the mean values of independent groups using "ANOVA test". The value of $p \leq 0,05$ is considered to be significantly different. To find out the risk factors of failure and recurrence, use univariate and multivariate regression analysis.

In order to find out the differences in cardiac electrophysiological characteristics according to age, the patients are classified into 4 age groups based on the modified NICHD classification.

To evaluate the effectiveness of RFCA in small children, the patients were divided into 2 groups of small children (weight <15kg) and large group according to classification of PACES / HRS.

2.6. Ethics in research

The study was accepted by the Medical Ethics Council of the Children National Hospital, with the consent of parents or caregivers of the subjects and ensuring confidentiality for the research subjects.

CHAPTER 3

STUDY RESULTS

3.1. General characteristics of study objects

During the period from August 2012 to December 2016, the study included 149 patients with WPW syndrome who underwent EPS and RFCA. Male children account for the majority with 62%. The average age is $5,5 \pm 4,6$ years, children under 5 years make up 49%. The average weight is $20,6 \pm 13,6$ kg and children under 15kg compose 43%. Congenital heart rate is 14.8% and left ventricular dilatation rate is 24.8%.

Table 3.1. Characteristics of Patients

| Characteristics | Values |
|-----------------------------------|-----------------|
| Males/Females (n) | 93/56 |
| Ages ($X \pm SD$, year) | $5,5 \pm 4,6$ |
| Age under five years (n,%) | 73(49%) |
| Weight ($X \pm SD$, kg) | $20,6 \pm 13,6$ |
| Weight under 15kg (n,%) | 64(43%) |
| Congenital heart rate (n,%) | 22(14,8%) |
| Left ventricular dilatation (n,%) | 37(24,8%) |

3.2. Ablation indication

Table 3.2. Ablation Indication

| | Indications | n | % |
|---------------------|---|----|------|
| Weight ≥ 15 kg | Typical WPW syndrome | 58 | 68,2 |
| | Supraventricular tachycardia | 27 | 31,8 |
| Weight <15kg | Tachycardia with acute hemodynamic compromise | 39 | 60,9 |
| | Tachycardia with drug-resistance | 11 | 17,2 |
| | Tachycardia with drug intolerance | 8 | 12,5 |
| | Tachycardia induced cardiomyopathy | 6 | 9,4 |

RFCA indication in the group which consists mostly of older children with typical WPW syndrome constitutes 68,2% compared to 31,8% of SVT indication. In contrast to the group of small children, the most popular indication is SVT which has acute hemodynamic

compromise making up 60,9%. Next, tachycardia with drug-resistance composes 17,2%.

3.3. Electrophysiological characteristics

3.3.1. The surface electrocardiographic and intracardiac electrocardiographic characteristics before ablation

Table 3.3. The surface electrocardiographic and intracardiac electrocardiographic characteristics before ablation

| | Typical WPW (n=105) | Concealed WPW (n=44) | p |
|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Sinus rhythm cycle ($X \pm SD, ms$) | 613±141 | 643±160 | 0,224 |
| Max ($X \pm SD, ms$) | 110±20 | 127±19 | <0,001 |
| PR (ms) | | | |
| Min ($X \pm SD, ms$) | 83±20 | 120±18 | <0,001 |
| Dispersion [Med(min;max), ms] | 26(0;62) | 7,5(0;31) | <0,001 |
| Short by Rijnbeck's criteria (%) | 96,2 | 59,1 | <0,001 |
| Short by Surawicz's criteria (%) | 10,5 | 2,3 | 0,081 |
| Max ($X \pm SD, ms$) | 111±23 | 78±12 | <0,001 |
| Min ($X \pm SD, ms$) | 84±21 | 73±12 | 0,002 |
| QRS (ms) | | | |
| Dispersion [Med(min;max), ms] | 27(0;63) | 6,5(0;41) | <0,001 |
| Wide by Rijnbeck's criteria (%) | 95,2 | 50 | <0,001 |
| Wide by Surawicz's criteria (%) | 76,2 | 13,6 | <0,001 |
| Q wave at V6 (%) | 4,8 | 56,8 | <0,001 |
| R wave at aVR (%) | 12,4 | 50 | <0,001 |
| | 28 (26,7%) | 0 | |
| Delta wave | | | |
| Atypical (n, %) | 77 (73,3%) | 0 | |
| 30-39 ms (n,%) | 40 (38,1%) | 0 | |

| | Typical WPW (n=105) | Concealed WPW (n=44) | p |
|-----------------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| 20-29ms(n, %) | 25 (23,8%) | 0 | |
| < 20ms(n, %) | 12 (11,4%) | - | |
| AH($X \pm SD, ms$) | 66±13 | 69±11 | 0,228 |
| HV [Med(min;max), ms] | 4,5(- 45;54) | 35(23;48) | <0,001 |

The VPE indexes are different between typical and concealed WPW groups. In typical WPW group, the maximum and minimum PR are shorter, maximum and minimum QRS are wider, the difference between the minimum and maximum values of PR and QRS is higher, short PR and high QRS rates are higher, HV is shorter compared to the concealed WPW group.

In typical WPW group, the short PR and wide QRS rates according to Rijnbeck's criteria compose high percentages of 96,2% and 95,2% respectively. However, half of the concealed WPW cases have short PR (59,1%) and wide QRS (50%) according to Rijnbeck's criteria. On the contrary, short PR and wide QRS rates according to Surawicz's criteria are only 10,5% và 76,2%. In typical WPW group, the typical delta wave ($\geq 40ms$) only presents in 26,7% of the cases.

3.3.2. Characteristics of ventricular preexcitation according to accessory pathway location

Table 3.4. Characteristics of ventricular preexcitation according to accessory pathway location

| Indexes | Right free wall (n=44) | Septum (n=32) | Left free wall (n=21) | p |
|----------------------------|------------------------------|------------------|-----------------------------|-------|
| PR($\bar{X} \pm SD, ms$) | 77±22 | 84±16 | 91±20 | 0,027 |

| | | | | |
|-----------------------------|--------|--------|--------|-------|
| Short PR* (%) | 88,9 | 69,7 | 57,1 | 0,012 |
| QRS($\bar{X} \pm SD, ms$) | 116±25 | 102±17 | 102±20 | 0,009 |
| Wide QRS* (%) | 97,8 | 96,9 | 90,5 | 0,357 |
| Delta \geq 20ms (%) | 83,3 | 97,0 | 87,5 | 0,163 |

* Rijnbeck's criteria

Comparing the VPE indexes between groups by AP location, the AP of right free wall has shorter PR, wider QRS and the incidence of short PR is significantly higher compared to other two regions. In contrast, the wide QRS and the delta wave wider than 20ms do not differ between regions.

3.3.3. Intracardiac electrocardiographic characteristics according to accessory pathway location

Compare average HV and AH values related to AP location in subjects with a single AP. In the typical WPW group, HV was shorter in AP of the right free wall compared to septum and left free wall, however the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). The AH intervals in both groups and HV in the concealed WPW group do not differ.

Table 3.5. Intracardiac electrocardiographic characteristics according to accessory pathway location

| Type | Indexes | Right free wall | Septum | Left free wall | p |
|---------------|-----------------------|-----------------|--------|----------------|-------|
| | n | 42 | 29 | 19 | |
| Typical WPW | HV($X \pm SD, ms$) | 2±20 | 6±16 | 9±17 | 0,332 |
| | AH ($X \pm SD, ms$) | 65±13 | 64±12 | 66±13 | 0,230 |
| | n | 10 | 11 | 20 | |
| Concealed WPW | HV ($X \pm SD, ms$) | 35±6 | 35±4 | 34±8 | 0,923 |
| | AH ($X \pm SD, ms$) | 69±10 | 69±6 | 70±13 | 0,928 |

3.3.4. Electrophysiological characteristics of atrioventricular node

With increasing age, anterograde and retrograde PCLBC1:1 of AVN were significantly longer. Similarly, ERP of AVN were statistically increased with age in the anterograde and retrograde conduction.

Table 3.6. Electrophysiological characteristics of atrioventricular node

| Age group | | 0-2 | 2-5 | 5-10 | >10 | Overall |
|-------------------------------|-------------|--------|--------|--------|---------|---------|
| | | n=50 | n=23 | n=48 | n=28 | n=149 |
| PCLBC1:1 ($X \pm SD ms$) | anterograde | 250±51 | 285±35 | 310±49 | 319±49 | 292±37* |
| | retrograde | 312±65 | 338±83 | 412±95 | 468±112 | 395±96* |
| ERP ($X \pm SD ms$) | anterograde | 215±45 | 238±40 | 256±44 | 266±52 | 241±50* |
| | retrograde | 276±54 | 306±52 | 388±97 | 450±90 | 351±84* |
| Retrograde conduction (%) | | 68.6 | 82.6 | 77.1 | 75.0 | 74,5 |

* $p < 0,001$

3.3.5. Electrophysiological characteristics of the accessory pathway

3.3.5.1. Number of accessory pathways

Most subjects (93.3%) have an AP. There were 10 cases of multiple APs accounting for 6.7%, in which 7 cases have 2 APs and 3 cases have 3 APs.

3.3.5.2. Location of accessory pathway

Among the 162 APs identified, the majority (70%) was overt APs. The right free wall and septal APs had significantly higher rates of overt AP compared to left free wall AP.

Table 3.7. Accessory pathway by location

| | | Accessory pathway | | Total | p |
|-----------------|---|-------------------|-----------|-------|-------|
| | | Overt | Concealed | | |
| Right free wall | n | 51 | 11 | 62 | 0,014 |
| | % | 82,3 | 17,7 | 38,2 | |
| Septal | n | 38 | 12 | 50 | |
| | % | 76,0 | 24,0 | 30,9 | |
| Left free wall | n | 26 | 24 | 50 | |
| | % | 52,0 | 48,0 | 30,9 | |
| Total | n | 115 | 47 | 162 | |
| | % | 71,0 | 29,0 | 100 | |

3.3.5.3. Conductive direction of accessory pathway

The rate of bidirectional conduction of APs is 64.2%, the only-retrogradely conductive rate was 29% and the only-anterogradely conductive rate is 6.8%. Bidirectional conduction in the two groups of children aged 0-2 years and aged 2-5 years were significantly higher than the older groups.

Table 3.8. Conductive direction of accessory pathway by age groups

| Age group | | 0-2 | 2-5 | 5-10 | > 10 | Tổng | p |
|-------------|---|------|------|------|------|------|-------|
| Anterograde | n | 1 | 0 | 4 | 6 | 11 | 0,034 |
| | % | 2,0 | 0 | 8,0 | 17,1 | 6,8 | |
| Retrograde | n | 16 | 5 | 16 | 10 | 47 | |
| | % | 31,4 | 19,2 | 32,0 | 28,6 | 29,0 | |
| Bidirection | n | 34 | 21 | 30 | 19 | 104 | |

| | % | 66,7 | 80,8 | 60,0 | 54,3 | 64,2 |
|--------------|---|------|------|------|------|------|
| Total | | 51 | 26 | 50 | 35 | 162 |

3.3.5.4. Electrophysiological characteristics of accessory pathway

With increasing age, anterograde and retrograde PCLBC1:1 of AP were significantly longer. Similarly, ERP of AP were statistically increased with age in the anterograde and retrograde conduction. There was no significant difference in the incidence of SPERRI with age.

Table 3.9. Electrophysiological characteristics of accessory pathway

| | | Chung | 0-2 tuổi | 2-5 Tuổi | 5-10 tuổi | > 10 tuổi | P |
|-------------------------|----------------|--------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------|
| Anterograde PCLBC1:1 | n | 95 | 35 | 21 | 30 | 19 | 0,041 |
| | (X±SDms) | 307±69 | 280±40 | 318±80 | 325±83 | 314±64 | |
| Retrograde PCLBC1:1 | n | 140 | 49 | 24 | 42 | 25 | 0,008 |
| | (X±SDms) | 279±57 | 258±60 | 283±57 | 288±52 | 300±50 | |
| Anterograde ERP | n | 103 | 35 | 20 | 29 | 19 | 0,006 |
| | (X±SDms) | 307±69 | 276±30 | 288±56 | 315±67 | 315±41 | |
| Retrograde ERP | n | 92 | 32 | 16 | 31 | 13 | 0,001 |
| | ms (X±SDms) | 276±50 | 255±55 | 268±59 | 287±35 | 313±25 | |
| SPERRI* ≤250 ms | N | 102 | 34 | 19 | 31 | 18 | 0,315 |
| | % | 22,5% | 32,4% | 21,1% | 12,9% | 22,2% | |

**Shortest preexcited R-R interval*

3.3.6. Characteristics of tachycardia

3.3.6.1. Mechanism of Tachycardia

Tachycardia induction by programmed stimulation was observed in 102 patients or accounting for 68,5% of the cohort. The incidence of AVRT accounted for 96% of tachycardias (87 anterograde, 1 retrograde, 2 persistent junctional reciprocating tachycardia, 8 combined with other tachycardia mechanisms). There is no difference in the incidence of SVT induction among age groups. Atrial fibrillation was seen in 3 patients.

3.3.6.2. Electrophysiological characteristics of tachycardia

There were correlations between age and tachycardia indexes of AVRT. CL, RP, PR and AH were significantly longer with increasing age. However, VA was slightly increased with age. The

incidence of bundle branch block was observed in 16% of all anterograde AVRTs and no difference among age groups.

Table 3.10. Characteristics of anterograde atrioventricular reentrant tachycardia

| | Overall n=94 | 0-2 years n=31 | 2-5 years n=16 | 5-10 years n=31 | > 10 years n=16 | p |
|--------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| CL ($X \pm SD, ms$) | 301±60 | 263±37 | 294±50 | 323±70 | 338±43 | <0,001 |
| RP ($X \pm SD, ms$) | 118±25 | 109±20 | 114±23 | 120±22 | 134±35 | 0,011 |
| PR ($X \pm SD, ms$) | 183±55 | 151±37 | 179±60 | 202±57 | 205±51 | 0,001 |
| AH ($X \pm SD, ms$) | 152±66 | 121±55 | 129±71 | 175±65 | 183±54 | 0,001 |
| VA ($X \pm SD, ms$) | 89±32 | 84±30 | 88±24 | 85±29 | 108±43 | 0,065 |
| Branch Block | 15(16%) | 6(19,4%) | 2(18,8%) | 4(12,9%) | 3(12,5%) | 0,432 |

3.7. Outcome of radiofrequency catheter ablation

3.7.1. Overall Results

Table 3.11. Ablation results

| Effect | n | Total | % |
|------------------------|-----------|-------|------|
| Acute success | 148 | 162 | 91,4 |
| Longterm success | 158 | 162 | 97,5 |
| Recurrence | 18 | 148 | 12,1 |
| Complications | 5 | 149 | 3,4 |
| Follow-up time (years) | 1,60±0,93 | | |

The acute success rate of RFCA were 91.4%. With a follow-up time of 1.60 ± 0.93 years, the recurrence rate was 12.1%. After re-ablation, the long-term success rate of RFCA was 97,5%. The incidence of complications was 3.4%.

3.4.5. Risk factors for acute ablation failure

The results of univariate modeling revealed that RFCA during early period were significantly associated with acute ablation failure with OR 3,99(95%CI: 1,27-12,57). In multivariable analyses, only early period was independently associated with acute ablation failure with OR 4,58(CI 95%:1,31-16,07).

Table 3.12. Analysis of risk factors for ablation failure

| | | Total (n) | Failure n (%) | Analysis model | |
|--------------------------------|-----------|--------------|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | | | | Univariate (OR,95% KTC) | Multivariate (OR, 95%KTC) |
| Age | ≥5 | 85 | 7 (8,2) | 1 | 1 |
| | <5 | 77 | 7 (9,1) | 0,90 (0,30-2,69) | 1,48 (0,20-11,15) |
| Weight | ≥15 | 98 | 8 (8,2) | 1 | 1 |
| | <15 | 65 | 6 (9,2) | 0,897 (0,37-3,43) | 2,26 (0,30-16,92) |
| Congenital heart disease | No | 139 | 11 (8,0) | 1 | 1 |
| | Yes | 24 | 3 (12,5) | 0,61 (0,16-2,34) | 0,56 (0,13-2,92) |
| Number of AP | 1 | 139 | 11 (7,9) | 1 | 1 |
| | ≥2 | 23 | 3 (13,0) | 0,57 (0,15-2,23) | 0,58 (0,13-2,92) |
| AP type | Concealed | 47 | 2 | 1 | 1 |

| | | (4,3) | | | |
|--------------------|-------|-------|--------------|-----------------------|-----------------------|
| | Overt | 115 | 12 (10,4) | 2,62 (0,56-12,12) | 2,30 (0,46-11,63) |
| Septal AP | No | 112 | 7 (6,2) | 1 | 1 |
| | Yes | 50 | 7 (14,7) | 0,41 (0,14-1,24) | 0,62 (0,17-2,20) |
| Right free wall AP | No | 112 | 12 (10,7) | 1 | 1 |
| | Yes | 50 | 2 (4,0) | 2,88 (0,62-13,38) | 1,73 (0,30-9,94) |
| Periods | Early | 107 | 5 (3,2) | 1 | 1 |
| | Later | 55 | 9 (16,4) | 3,99 (1,27-12,57)* | 4,58 (1,31-16,07)* |

* $P < 0,05$

3.4.7. Risk factors for recurrence

Results of multivariate analysis showed that there was an association between recurrence rate with weight, AP type, AP location and ablation energy. Patients with weight lower than 15kg had a 9.26 times (95% CI: 2.63 to 32.65) higher risk of recurrence of compared to the group patient with weight higher than 15kg. Overt APs showed a 7.17 times (95% CI: 1.47-34.90) higher risk of recurrence of compared to the concealed APs. Septal APs had a risk of recurrence 3.53 times (95% CI: 1.27-9.85) compared to the other locations. Patients in the early period had

a 3.21times (95% CI: 1.14-9.08) higher risk of recurrence compared to the later stage. When the average ablation energy increases every unit, the risk of recurrence decreases by 0.93 times (95% CI: 0.88-0.99).

Table 3.13. Analysis model of recurrence-related factors

| | | Total (n) | Recurrence n (%) | Analysis model | |
|--------------|-----------|--------------|---------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| | | | | Univariate (OR,95% KTC) | Multivariate (OR, 95% KTC) |
| Age | ≥ 5 | 78 | 5 (6,4) | 1 | 1 |
| | < 5 | 70 | 13 (18,6) | 3,5 (1,2-0,8)* | 1,3 (0,2-11,1) |
| Weight | ≥ 15 | 89 | 6 (6,7) | 1 | 1 |
| | < 15 | 59 | 12 (20,3) | 3,4 (1,4-10,2)* | 9,3 (2,6-32,7)** |
| CHD | No | 127 | 16 (12,6) | 1 | 1 |
| | Yes | 21 | 2 (9,5) | 1,3 (0,3-5,3) | 4,1 (0,8-22,7) |
| Number of AP | Single | 128 | 14 (10,9) | 1 | 1 |
| | Multiple | 20 | 4 (20) | 1,7 (0,6-1,3) | 4,6 (1,5-18,7)* |
| AP type | Concealed | 45 | 3 (6,7) | 1 | 1 |

| | | | | | |
|---------------------|-------|-----|--------------|----------------------|----------------------|
| | Overt | 103 | 15 (14,6) | 2,5 (0,7-8,6) | 7,2 (1,2-34,9)* |
| Septum AP | No | 105 | 6(5,7) | 1 | 1 |
| | Yes | 43 | 12 (27,9) | 5,5 (2,1-14,6)** | 3,5 (1,3-9,9)* |
| Periods | Early | 102 | 8 (7,8) | 1 | 1 |
| | Later | 46 | 10 (21,7) | 2,7 (1,1-6,8)* | 3,2 (1,1-9,1)* |
| Average energy | | | | 0,95 (0,92-0,99)* | 0,93 (0,88-0,99)* |
| Average temperature | | | | 0,92 (0,84-1,02) | 1,00 (0,87-1,15) |
| Average impedance | | | | 1,07 (1,09-1,12)* | 1,04 (0,97-1,10) |
| Ablation time | | | | 0,98 (0,96-1,01) | 0,99 (0,97-1,02) |

*: $p < 0,05$

**.: $p < 0,001$

I. CHAPTER 4

II. DISCUSSION

4.1. Characteristics of study groups

This study included 149 pediatric patients with WPW syndrome aged 5.5 ± 4.6 years with 49% of children under 5 years old, weighing 20.6 ± 13.6 kg and 43% of children under 15kg (table 3.1). This is one of a few single-center studies that has a relatively large sample size. In addition, the study also has the highest percentage of small children whose AP burned. In multi-center study COMPAS (2013), the proportion of children under 4 years old with RFCA only accounted for 7.1% of the total of 4480 pediatric patients (56% AVRT) underwent RFCA.

Our study showed a 14,8% incidence of CHD. Previous reports have shown that the incidence of CHD in children with SVT were

3.3% - 32%; the younger the child, the higher association with CHD; Ebstein anomaly was the most association form of CHD with WPW syndrome.

Nowadays, RFCA indication in young children is still limited in some cases due to prolonged debate about the risk of complications of the procedure. However, there has been more and more evidence confirming the safety and efficacy of RFCA in young children. In this study, the top ablation indication in children under 15kg was tachycardia with acute hemodynamic compromise and not responded to medication (Table 3.2).

4.2. Electrophysiological characteristics

4.2.1. The surface electrocardiographic before ablation

In this study, the surface ECGs showed that continuous WPW accounted for 55%, intermittent and concealed WPW were 15% and 30% respectively (Table 3.3). According to Kiger et al, the rate of intermittent WPW was 13% of children with a overt WPW ECG. The percentage of concealed WPW syndrome was determined to be about 26.7-46% in patients who underwent RFCA of AP according to previous reports.

The diagnostic criterion for typical WPW ECG in children based on AHA/ACCF/HRS 2009 included: PR less than 90ms; delta wave; QRS greater than 90ms. The accuracy of these criterion have not been evaluated. This study revealed that (table 3.3) the diagnostic accuracy was highest for wide QRS with sensitivity 76,2% and specificity 86,4%; and low for short PR (sensitivity 10,5% and specificity 97,7%) and typical delta wave (sensitivity 26,7% and specificity 100%). However when applying criteria for short PR

and wide QRS based on the normal ECG value for children by Rijnbeck, this study showed that: short PR had sensitivity 96,2% and specificity 40,9%; wide QRS sensitivity 95,2% and specificity 50%. We found that delta waves higher than 20m were present in 88.6% of typical WPW patients and 0% in concealed WPW groups. When applying the three combined diagnostic criteria of short PR and wide QRS according to Rijnbeck combined with delta waves higher than 20ms, the sensitivity was 94.3% and the specificity was 100%.

4.2.2. Conduction characteristics through the atrioventricular node and His-Purkinje system

A common feature derived from this study is the inverse correlation between the rate of conduction through AVN and the age of the patient, in both anterograde and retrograde directions, the conduction gradually decreases with age (Table 3.6). In addition, we do not record any patients with abnormal conduction through AVN. According to the literature, this is a study of conduction properties through AVN with the largest pediatric sample size, evenly distributed among the ages. According to Lee P. C., conduction via AVN in children is faster than in adults in patients with WPW syndrome.

4.2.3. Characteristics of accessory pathway

4.2.3.1. Number of accessory pathways

In this study, multiple APs accounted for 6.7% of the cohort. According to previous studies, the incidence of multiple APs in children was 5-17.5% and higher than in adults and in children with CHD

especially Ebstein anomaly. According to Zachariah J.P et al, multiple APs was a high risk factor for the disease.

4.2.3.2. Location of accessory pathway

This study revealed that the distribution of APs among regions is nearly equal with the highest proportion in the free right wall (accounting for 38.2%) and the remaining two regions have the same proportion of approximately 31% (Table 3.7). In Kugler's report of 5363 ablated APs, 47.6% were in the left free wall, 32.4% were in the septum, and 19.9% were in the right free wall, and older children over 5 years had a higher rate of left wall AP compared to children under 5 years old (48.6% compared to 35.4%).

4.2.3.3. Conduction characteristics

Most APs presented bidirectional conduction property. The incidence of concealed APs were reported to be 29.4-53.7%. In this study, the proportion of APs with only anterograde conduction accounted for 6.8% all APs (Table 3.8).

This study showed that both PCLBC1:1 and ERP of APs were significantly longer with increasing age in both anterograde and retrograde conduction (table 3.9). According to Lee et al, ERP and PCLBC1:1 of APs in children are shorter than in adults.

The SPERRI of 220-250ms and especially less than 220 ms is more commonly seen in patients with

WPW who have experienced cardiac arrest. In children, the SPERRI ≤ 250 ms is considered as a risk factor of sudden death. This study found that 22.5% of typical WPW pediatric patients undergoing EPS had SPERRI ≤ 250 ms. According to Etheridge and colleagues, 46% of WPW patients with life-threatening events had SPERRI ≤ 250 ms compare to 18% of WPW patients without life-threatening events.

4.2.4. Electrophysiological characteristics of tachycardia

4.2.4.1. Arrhythmias in patients with WPW syndrome

In this study, the incidence of patients who had tachycardia induced by programmed cardiac stimulation was 68%. Among that, 93.7% were AVRT with predominantly anterograde type accounting for 95.2%, the combination of 2-3 tachycardia mechanisms was observed in 7.4% patients.

According to previous studies, anterograde AVRT was seen in 85-95% of patients with WPW syndrome; in contrast, retrograde AVRT was seen in 8-15% during EPS. In addition, other SVT types may be encountered in WPW syndrome.

4.2.4.2. Electrophysiological characteristics of anterograde atrioventricular reentrant tachycardia.

In this study, there were inverse correlations between the tachycardia indexes (cycle length, RP, PR and AH) and age (Table 3.10). According to Lee and colleagues, the cycle of AVRT in children is shorter than in adults.

4.3. Ablation outcome

4.3.1. Success and Failure

In this study, the acute success rate and the long-term success rate of RFC were 91,4% and 97,5% respectively. This result is similar to previous reports with the acute success rate of 90-99.5% (Table 4.1) and the overall success rate of 90.0-97.9%.

Table 4.1. Results of radiofrequency catheter ablation of accessory pathway

| Studies | Number (AP) | Acute success by postion (%) | | | | Recurr-ence (%) | Compli-cation (%) |
|-----------------|-------------|------------------------------|-----------------|--------|----------------|-----------------|-------------------|
| | | Overall | Right free wall | Septum | Left free wall | | |
| Our study | 162 | 91,4 | 91,9 | 86 | 96 | 12,1 | 3,4 |
| Hanslik (2014) | 202 | 97,5 | 92,8 | 96,9 | 98,9 | 10,2 | 2,1* |
| Kubus (2014) | 439 | 89,1 | 92,2 | 76,9 | 91,3 | - | 0,7 [#] |
| Chen (2013) | 222 | 99,5 | - | - | - | 20,3 | 2,3 |
| Neilsen (2006) | 107 | 92,5 | 89 | 86 | 98 | 6,5 | 1,0 |
| Van Hare (2004) | 1869 | 93,8 | 90 | 89 | 98 | - | 6,3* |
| Kugler (2002) | 5383 | 91,6 | 88,0 | 88,4 | 95,2 | - | 3,7 |
| Kugler (1997) | 3110 | 90 | 86 | 87 | 95 | 23 | 3,2* |
| Kugler (1994) | 615 | 82,6 | 69 | 81 | 89 | | 4,8* |

* Overall RFCA complication

Severe complication

Previous reports have shown that the acute success rate of ablation is higher for APs in left free wall compared to septum and right free wall APs. Our study has the highest success rate for AP in left free wall (96%) and lowest for septal AP (86%).

4.3.2. Causes and factors affecting the ablation results

Some retrospective researches study the failure causes of previous AP ablation after successfully reablated in mostly adult patients had pointed out the causes of failure such as: (1) incorrect localization of the AP; (2) unusual and unexpected AP locations; (3) technical difficulties. In children, there is a cause of delay due to concerns about the risk of complications in small patients and this was the leading cause of failure in this study (6 in 14 cases), the risk of major complications is atrioventricular block due to ablation of septum AP and cardiac perforation due to puncture of the atrial septum.

By univariate and multivariate regression analysis, we found that early period of intervention was an independent risk factor for ablation failure with the OR 4.58 (95% CI: 1.31-16.07), these results are consistent with Kugler and colleagues by a multi-center data analysis of RFCA application in children in the early days.

4.3.3. Recurrence

In this study, the recurrent rate was 12.1% with a follow-up time of 1.60 ± 0.93 years. When analyzing the cumulative recurrence rate by Kaplan-Meier survival analysis, we found that the recurrence rate after 3 months, 6 months, 12 months, 24 months are 10.4%, 10.4%, 11.9% and 24.3% respectively. Our recurrence rate is equivalent to the reported studies with a rate of 6.5% -23.0%.

By multivariate regression analysis, we have identified the risk factors for recurrence include septum AP, lower weight, shorter duration of AP ablation; lower ablation energy; higher impedance of ablation catheter; early period. According to some studies, septum AP, AP of right free wall, ablation by energy control, Ebstein anomalies, intervention experience are risk factors for recurrence.

4.3.5. Complication

This study has 5 cases of procedure-related complication, accounting for 3.3% (table 3.15). There were 2 cases of transient complete atrioventricular block, 2 right branch blocks, one case of hemothorax. According to previous studies, the complication rate caused by RFCA in children with SVT was 1.0-6.3%. In the PAPCA registry, 9 the complication of AV block persisted, with a rate of 1.2 % compared with the 0.56% in the preceding Late Era registry.⁷ The highest rates were with AVNRT at 2.0% and septal APs at 3.0%.

In the present study, there was no correlation between complication and weight, and no major complication to the heart. In combination with some recent single-center studies, RFCA may be safe and effective in small children with SVT.

CONCLUSION

From 149 pediatric patients with Wolff-Parkinson-White syndrome underwent EPS and RFCA. We draw some conclusions:

1. Cardiac electrophysiology characteristic in Wolff-Parkinson-White syndrome in children

1.1. Electrophysiology characteristics of accessory pathway

- Electrophysiology property of accessory pathway is age-related change. Both PCLBC1:1 and ERP of AP are prolonged with age in both the anterograde and retrograde directions.

- The incidence of typical WPW syndrome is 70.1% and 23% of them is intermitent WPW.

- The incidence of multiple APs is 6.7%.

- AP location: 38,2% right ventricular free wall; 30,9% septal; 30,9% left ventricular free wall

- Conductive direction of AP: 64.2% bidirectional; 29% retrograde; 6.8% anterograde.

- The rate of high risk AP with the SPERRI \leq 250ms is 22.5%.

1.2. Characteristics of tachycardia in Wolff-Parkinson-White syndrome

- The induction of SVTs by programmed stimulation is 68.5% of all patients and 96% of SVT is AVRT.

- Anterograde AVRT cycle length is 301 ± 60 ms and gradually increases with age, 16% has bundle branch block during tachycardia.

1.3 Electrophysiologic characteristics of atrioventricular node

- Electrophysiology property of AVN is age-related change. Both PCLBC1:1 and ERP of AVN are prolonged with age in both the anterograde and retrograde directions.

- The incidence of retrograde conduction via AVN is 74,5%.

2. The results of radiofrequency catheter ablation of accessory pathway

- RFCA is an effective and safe treatment for children with WPW syndrome.

- The acute success of the primary procedure is 91.4% of all APs, 91,9% of right free wall APs, 96% of left free wall APs, 86% of septal APs and 87,5% of APs in CHDs.

- The long-term success is 97.5%.

- The leading cause of the primary procedure failure is the technical difficulties

- The recurrence rate was 12.1% with the follow-up time of 1.60 ± 0.93 years, 83.3% of recurrence occurs in the first 3 months after RFCA

- The overall procedure-related complication is 3.4% without any serious complications

RECOMMENDATIONS

- EPS should be performed in all children with typical WPW syndrome to support risk stratification of sudden death and prophylactic ablation.

- RFCA should be considered as the preferred treatment alternative to antitachycardia drugs for children of all ages with WPW syndrome.

- To improve success rate of RFCA, limit the long-term effects of radiation exposure and atrioventricular block as well as coronary injuries, Three-dimensional mapping (3-D) systems and cryoablation should be adjacent to RFCA.