

**Review**

【分科会シリーズ〈日本小児心電学会〉】

**無症状で WPW 型心電図を示す小児患者をどう診るか？**

吉田 葉子

大阪市立総合医療センター小児不整脈科

**A Pragmatic Approach to the Asymptomatic Patient with a WPW Pattern ECG:  
Based on the Latest Evidence**

Yoko Yoshida

Department of Pediatric Electrophysiology, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

Children with a Wolff-Parkinson-White electrocardiography pattern are usually asymptomatic. In these patients, the initial evaluations of organic cardiac disease and differentiation from fasciculoventricular pathways are important. If atrioventricular accessory pathways exist, the patient can develop atrioventricular reentrant tachycardia, rarely preexcited atrial fibrillation with rapid ventricular responses, sudden cardiac death, and heart failure caused by ventricular dyssynchrony. Risk stratification of fatal arrhythmic events by using noninvasive tests is thought to be difficult. The incidence of complications after catheter ablation is higher in smaller children. The acute effect, recurrence, and complication rates of catheter ablation are related to the location of the accessory pathway. Management is determined by the balance between the potential cardiovascular risks of accessory pathways and the possible complications of electrophysiological study and catheter ablation.

**Keywords:** asymptomatic, atrioventricular accessory pathway, WPW pattern ECG, catheter ablation, fasciculovenricular pathway

無症状で WPW 型心電図を示す小児のスクリーニングでは、第一に器質的心疾患の有無の確認や、不整脈原性のない束枝副伝導路の鑑別が重要である。房室副伝導路が存在した場合、発症する可能性が最も高い不整脈は房室リエントリー性頻拍である。ごくまれに、心房細動などを合併した際に速い心室応答とそれに続く心室細動や心臓突然死が起こる。また心室非同期による心不全発症がみられる症例がある。致死性不整脈イベントに対するリスク評価は、非侵襲的な方法では困難である。本邦では通常、侵襲的電気生理学的検査はカテーテルアブレーションと同時に行われる。アブレーション治療の急性効果・再発・合併症の発生率は、副伝導路部位に関連している。合併症のリスクは体格の小さな小児で高い。これらの患者の診療方針は、潜在する心血管リスクと、侵襲的電気生理学的検査やアブレーション治療の効果や合併症リスクとのバランスを考慮して決定する必要がある。

**はじめに**

日本では学校保健安全法に基づいた学校心臓検診が人口ベースで行われており、スクリーニング検査で抽出された無症状の WPW 型心電図に遭遇する機会は多い。一方、小児における発作性上室頻拍の原因で最も多いのは、房室副伝導路 (atrioventricular

accessory pathway: AVAP) を介した房室リエントリー性頻拍であるが<sup>1)</sup>、その根治療法であるカテーテルアブレーションは、本邦においても普及しつつある。WPW 型心電図を示す症状のない小児の診療方針を決定する際には、疾病そのもののリスクと、電気生理学的検査の潜在的合併症リスクならびにカテーテルアブレーション治療の効果と合併症のリスクについて、バ

ランスを考え総合的に判断する必要がある。現時点におけるこのような患者の管理方針について総括する。

### WPW 症候群と WPW 型心電図

1930 年 Wolff, Parkinson, White の共著により American Heart Journal に “Bundle branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia” が発表された。安静時心電図で PR 短縮を伴う脚ブロック様波形を示し、発作性の上室頻拍を発症した、それまで健康だった若年患者 11 名の臨床的知見に基づいた論文であり、これが WPW 症候群の初めての報告となった<sup>2)</sup>。PR 時間短縮に加えて QRS の立ち上がりに伴いデルタ波を認めるものを、WPW 型心電図 (WPW pattern ECG) と呼ぶ<sup>3)</sup>。

### WPW 型心電図の鑑別診断

WPW 型心電図は、正常の刺激伝導路以外の経路による心室早期興奮が存在することを示す。QRS 波形は房室結節経由の心室興奮と、副伝導路経由の心室興奮の融合波形となる。WPW 型心電図を形成する原因で最も多いのは AVAP だが、鑑別診断として重要なものに、右前中隔の AVAP に類似した心電図波形を示す束枝室副伝導路 (fasciculoventricular pathway: FVP) がある (Fig. 1)。FVP はまれな副伝導路とされているが、頻度は過少評価されている可能性がある。FVP は、His 束または脚と心室をつなぐ副伝導路であり、不整脈原性を有さないため、治療や経過観察

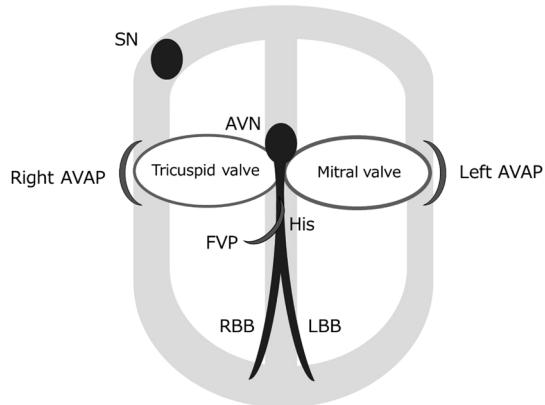


Fig. 1 Schema of the accessory pathways forming WPW pattern ECG

AVAP, atrioventricular accessory pathway; AVN, atrioventricular node; FVP, fasciculoventricular pathway; His, Bundle of His; LBB, left bundle branch; RBB, right bundle branch; SN, sinus node.

は不要である。AVAP との鑑別には非侵襲的・侵襲的検査による診断方法がある。

2019 年 O’Leary らは侵襲的電気生理学的検査を受けた小児 FVP 患者の心電図学的特徴について報告した<sup>4)</sup>。FVP は、(1)AH 時間正常、(2)HV 時間の固定した短縮 (<35 ms)、(3)心房期外刺激で HV 間隔の延長を伴わずに AH 間隔が延長するか早期興奮パターンの変化を伴わずに延長する、以上全てを満たし、付加的所見として接合部調律時にデルタ波が残存するか、adenosine 投与時に房室ブロックを示すものと定義した。平均年齢 12.8 歳の FVP 患者 24 名と、マッチさせた対照群の前中隔 AVAP 患者 48 名を比較したところ、AVAP は FVP に比べて、四肢誘導で最も大きなデルタ波の QRS 開始から 40 ms 時点の電位高 (delta wave amplitude: DWA) が大きく ( $4.8 \pm 2.0$  mm vs  $1.9 \pm 1.3$  mm;  $p < 0.001$ )、PR 時間が短く ( $94.6 \pm 12.5$  ms vs  $106.8 \pm 13.2$  ms;  $p < 0.001$ )、QRS 時間が長かった ( $133.6 \pm 19.0$  ms vs  $118.7 \pm 24.7$  ms;  $p = 0.006$ )。多変量解析では、DWA のみが予測因子となり、DWA > 5 mm で AVAP の特異度 96%、DWA < 2 mm で FVP の特異度 96% であった。この結果から彼らは、無症状の WPW 型心電図を示す患者で DWA 2–5 mm の場合に adenosine 負荷試験による鑑別診断を提案している。

本邦では adenosine の代わりに同様の房室結節伝導抑制作用がある adenosine triphosphate (ATP) が使用できる。約 0.3~0.4 mg/kg を急速静注して心電図波形変化を評価する。FVP では QRS 波形が変化せずに PR 間隔が延長するか、完全房室ブロックとなる (Fig. 2)。AVAP では副伝導路経由の心室興奮が優勢となるため、PR 間隔は不变で幅広の QRS 波に変化する (full-excitation)。副伝導路の局在診断も容易となる (Fig. 3)<sup>5)</sup>。

活動性気管支喘息などで ATP 投与が禁忌の場合は、ホルター心電図検査が有用な場合がある。検査中に心房期外収縮が出現したときの波形変化を、洞調律時と比較する。心房期外収縮により房室結節は減衰伝導が起こるが AVAP では起こらない。すなわち心房期外収縮時に AVAP では PR 間隔は変化せず、副伝導路経由の心室興奮が優勢となり幅広の QRS 波に変化する。FVP の場合は PR 時間が延長し、QRS 波形は変化しない。

### WPW 型心電図に合併する器質的心疾患

AVAP の原因是、房室線維輪周辺の発生異常と考え

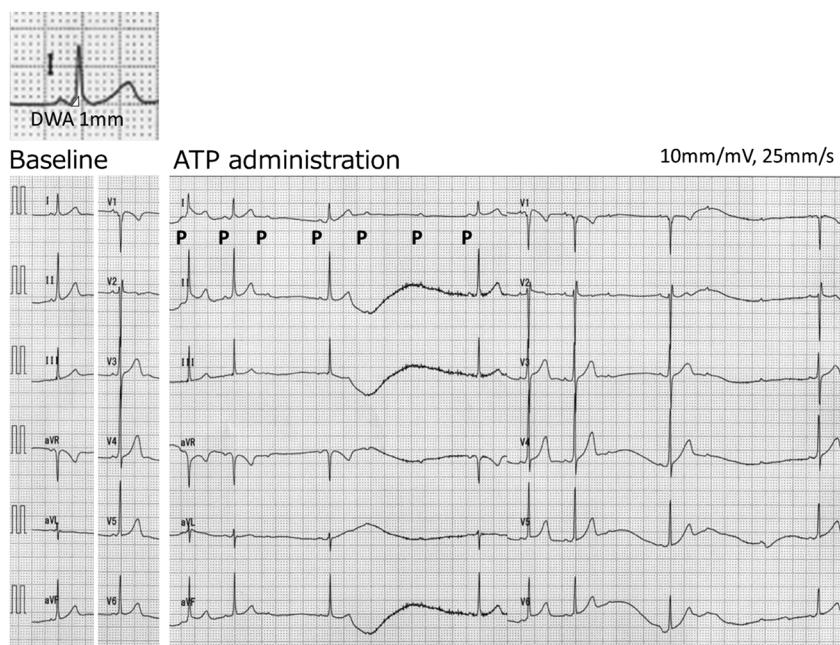


Fig. 2 Fasciculoventricular pathway

At baseline, PR interval, QRS duration and delta wave amplitude (DWA) in lead I were 70ms, 80ms and 1mm, respectively. After administration of adenosine triphosphate (ATP), atrioventricular block appeared without change of QRS morphology.

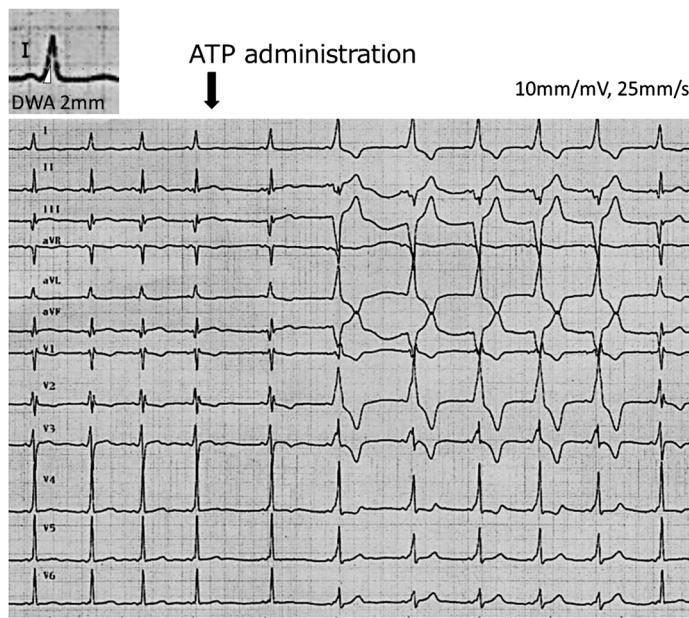


Fig. 3 Left atrioventricular accessory pathway

At baseline, PR interval, QRS duration and delta wave amplitude (DWA) in lead I were 80ms, 100ms and 2mm, respectively. After administration of adenosine triphosphate (ATP), PR interval was not prolonged and QRS morphology changed to full-excitation.

られている<sup>6)</sup>. WPW型心電図を示す患者の多くは器質的心疾患を合併していないが、初回スクリーニング時に心エコー検査で合併心疾患の有無を確認することは重要である。左側副伝導路に比べて、右側副伝導

路における心疾患合併率が高い<sup>7)</sup>。先天性心疾患ではEbstein病と修正大血管転位、後天性心疾患では心筋症が重要である。

Ebstein病のAVAPは三尖弁の発生異常と関連し、

合併率は 10~20% と高く、複数副伝導路の頻度が～50% と高い。修正大血管転位の AVAP 合併率は 2~5% で体心室三尖弁輪に副伝導路が存在することが多い<sup>8)</sup>。

心筋症合併例のうち、肥大型心筋症の表現型を伴うものに PRKAG2 異常および LAMP2 異常がある。前者は AMP-activated protein kinase  $\gamma_2$  subunit をコードする遺伝子の異常により、常染色体優性遺伝で心臓に比較的限局した糖蓄積病を発症する。FVP の合併も報告されている。心房細動や心房粗動などの他の上室頻拍、房室ブロックや突然死の合併もみられる<sup>9,10)</sup>。後者は lysosomal associated membrane protein-2 をコードする遺伝子の異常により、X 連鎖性優性遺伝の自己貪食空胞性ミオパチー Danon 病を発症する。心筋肥大に加え骨格筋異常と精神発達遅滞を伴う<sup>11)</sup>。Arad らは PRKAG2 心筋症 32 名・LAMP2 心筋症 7 名と、対照群としてサルコメア構成蛋白遺伝子異常による肥大型心筋症 40 名について、早期心室興奮の合併率を調査したところ、PRKAG2 異常は 28%、LAMP2 異常は 86%、サルコメア構成蛋白遺伝子異常は 0% だった<sup>12)</sup>。心筋症を合併するほかの基礎疾患として、ミトコンドリア病がある。神経筋異常や代謝異常に随伴して各種心筋症を発症するが、心病変孤発例や心病変が診断の契機になる例もあるため注意が必要である。MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes) と MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red fibers) に WPW 型心電図の合併が多い<sup>13)</sup>。その他の心筋疾患としては、結節性硬化症に伴う心臓横紋筋腫があり、その 9~13% に WPW 型心電図を伴うという報告がある<sup>14)</sup>。

### 房室副伝導路に関連した不整脈と心室非同期

AVAP により生じうる不整脈を下記にしるす。

1. 正方向性房室リエントリー性頻拍：Narrow QRS and regular tachycardia, 順伝導は房室結節、逆伝導は副伝導路、最も多い
2. 逆方向性房室リエントリー性頻拍：Wide QRS and regular tachycardia, 順伝導は副伝導路、逆伝導は房室結節
3. 副伝導路-副伝導路房室リエントリー性頻拍（副伝導路が複数存在する場合）：Wide QRS and regular tachycardia, 順伝導逆伝導とともに副伝導路
4. 心房細動や心房粗動を合併した際の速い心室応答：Wide QRS and irregular/regular tachycardia, 順伝導は副伝導路、逆伝導は房室結節

dia, 順伝導は副伝導路

ごくまれに、器質的心疾患を伴わないが AVAP (右側および中隔副伝導路が多い) による心室収縮の非同期が原因と考えられる心機能低下を発症する場合がある<sup>15)</sup>。

### 房室副伝導路の自然歴とリスク評価

小児や成人を対象とした大規模な一般集団での WPW 型心電図の有病率は 0.1~0.3% と予測されており<sup>16,17)</sup>、本邦の学校心臓検診においても 0.1% 前後である<sup>18)</sup>。偶然診断された WPW 型心電図を有する患者は、20 歳未満で約 65%，30 歳以上で 40% は症状がないと推定されている<sup>19)</sup>。正方向性房室リエントリー性頻拍の発症には、AVAP による WPW 型心電図を示し、かつ無症状の患者に対して当科で行ったアブレーション治療時の電気生理学的検査の結果は、40/55 名 (73%) に AVAP 逆行性伝導を認め、約 7 割に検査時点では潜在的な房室リエントリー性頻拍のリスクがあつたと考えられた<sup>20)</sup>。

最も問題となるのは、AVAP に関連した初発症状が失神や突然死の場合である。順伝導がある AVAP に心房細動や心房粗動が合併した場合の速い心室応答と、それに続く心室細動の誘発が原因といわれる<sup>21)</sup>。心室細動や突然死の発生率は極めてまれと考えられている。1,869 患者がふくまれた 20 研究のメタアナリシス研究により、これらのリスクは 0.13% / 年と推定されている<sup>22)</sup>。病歴だけからリスクを推定することは難しい。致死性不整脈イベントの発症に関与する “AVAP の伝導しやすさ” は、後に示す電気生理学的検査項目により評価される。

2012 年に Pediatric and congenital electrophysiology society (PACES) と Heart rhythm society (HRS) のパートナーシップで初めて、無症状で WPW 型心電図を示す若年患者の管理についてのエキスパートコンセンサスが発表され、非侵襲的・侵襲的検査によるリスク層別化とアブレーション治療適応が示された。ここでは、間欠性にデルタ波を認める、あるいは運動負荷試験で突然デルタ波が消失する患者は、AVAP の有効不応期が長く、致死性不整脈イベントのリスクは低いとされている。それ以外の患者については、経食道的または経静脈的ペーシングによる侵襲的電気生理学的検査を行い、副伝導路の電気生理学的特性と発作性上室頻拍の誘発性によってアブレーション適応を決定するとした。誘発された心房細動時または心房連続ペーシング時の最も短いデルタ波を伴う RR 間隔

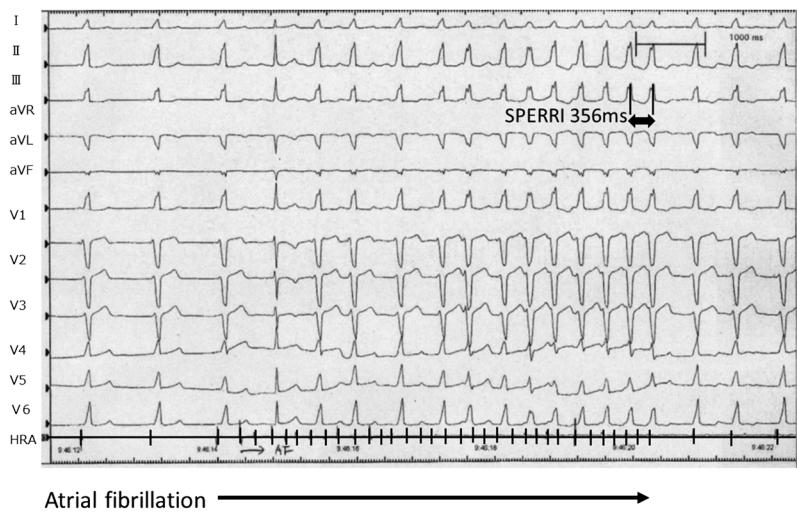


Fig. 4 Rapid ventricular response of atrial fibrillation induced by mechanical stimulation of catheter at high right atrium (HRA)

Shortest preexcited RR interval (SPERRI) during atrial fibrillation was 365 ms.

(shortest preexcited RR interval: SPERRI)  $\leq 250$  ms を致死性不整脈イベントのハイリスク AVAP とした (Fig. 4)<sup>23</sup>.

その後、2018 年 Etheridge らは臨床的に致死性不整脈イベント（突然死、ニアミス突然死、臨床的な心房細動時の SPERRI  $\leq 250$  ms または血行動態の悪化）を認めた 21 歳以下の患者について他施設共同コホート研究を行った。症例 96 名の平均年齢は 14 歳で、イベント発症までに症状があったのは 65% だった。致死性不整脈イベントのなかった患者 816 名を対照群とした。電気生理学的検査の 3 項目 APERP、心房細動誘発時の SPERRI、心房ペーシング時の SPERRI を各群で比較すると、いずれの項目も致死性不整脈イベント群が対照群に比して有意に短かったが（各  $271 \pm 50$  ms vs  $309 \pm 55$  ms;  $p < 0.0005$ ,  $247 \pm 61$  ms vs  $315 \pm 77$  ms;  $p < 0.0005$ ,  $279 \pm 89$  ms vs  $315 \pm 74$  ms;  $p = 0.001$ ），致死性不整脈イベント群のうちこれらの 1 つ以上が 250 ms 以下だったのは 62% にすぎなかった。多変量解析では、男性、Ebstein 病、3 項目のいずれかが 250 ms 以下、複数 AVAP、プログラム刺激で心房細動が誘発されることがリスク因子となった。この報告は、無症状であっても、あるいは電気生理学的検査項目がハイリスク基準を満たさなくても、致死性不整脈イベントが起こる可能性があることを示した<sup>24</sup>。

また、2020 年 Escudero らは 21 歳以下の侵襲的電気生理学的検査を行った WPW 症候群患者について、多施設共同大規模コホート研究の結果を発表した。対象患者 1,589 人のうち 15% が間欠性、85% が

持続性にデルタ波を認めていた。ベースラインの、APERP、ペーシング時の SPERRI、心房細動誘発時の SPERRI を 2 群間で比較したところ、APERP とペーシング時の SPERRI は間欠性群の方が持続性群より長かったが ( $344 \pm 76$  ms vs  $312 \pm 61$  ms;  $p < 0.001$ ,  $394 \pm 123$  ms vs  $317 \pm 682$  ms;  $p < 0.001$ )、心房細動誘発時の SPERRI は差がなかった ( $331 \pm 71$  ms vs  $316 \pm 73$  ms;  $p = 0.15$ )。APERP、ペーシング時の SPERRI、心房細動誘発時の SPERRI のいずれかが 250 ms 以下となるものをハイリスク AVAP と定義すると、間欠性群は持続性群に比べ、ハイリスク AVAP の頻度が少なかった (13% vs 23%;  $p = .001$ )。しかしながら、心停止または臨床的に心房細動時の速い心室応答の既往がある 61 人の患者のうち、6 人 (10%) は間欠性群に含まれていた。間欠性にデルタ波を認める患者はハイリスク AVAP の頻度は少ないが、致死性不整脈のリスクは除外できないことが明らかとなつた<sup>25</sup>。

AVAP そのものによる心室非同期を伴った可逆性の左室拡大と心機能不全はまれである。薬理的またはアブレーションによる AVAP の伝導遮断によってこれらは改善する。発症のリスク因子については、右側自由壁や中隔の順伝導を伴う AVAP があげられるが、同じ部位でも発症するものとしないものがいる一方、他部位の AVAP でも発症がみられるため、病態については未解明な部分も残る<sup>26, 27</sup>。

## 房室副伝導路に対するカテーテルアブレーション治療の効果とリスク

小児の高周波カテーテルアブレーション治療の多施設レジストリーは北米を中心に 1991 年から開始され、2000 年からは前向き登録が始まり、0~16 歳の患者を対象とした高周波カテーテルアブレーション治療の短期長期効果や合併症発生率について、2004 年に Prospective Assessment after Pediatric Cardiac Ablation (PAPCA) study として報告された。41 施設から AVAP 患者 374 名が前向き登録され、治療標的となった 394AVAP に対する急性効果は部位ごとに、左側自由壁 98%，左側中隔 96%，右側自由壁 91%，右側中隔 91% に得られていた。すべての合併症は 4.0% で死亡例はなかった。房室ブロックは 3/393 (0.8%) で後中隔 AVAP に限定されていた（なお、この領域に使用される冷凍凝固アブレーションカテーテルは、研究期間の後に上市されているため、本レジストリーには含まれていない）<sup>28)</sup>。1 年後再発率は副伝導路部位に関連しており、右側 AVAP が左側 AVAP よりも高かった（右側中隔 25%，右側自由壁 16%，左側自由壁 9.3%，左側中隔 4.8%）<sup>29)</sup>。

当科では 2006~2018 年の期間に、小児を中心として 412 の AVAP に対して高周波・冷凍凝固カテーテルアブレーションを行った。急性効果は全体で 98%，左側 (n=217) 99%，右側 (n=127) 98%，中隔 (n=85) 95% に得られた。再発率は全体で 11.9%，左側 7.5%，右側 16%，中隔 17% だった。最

近の 3 年では、全体で急性効果は 99%，再発率 6.9% と改善がみられており、経験の蓄積と治療機器の進歩によるものと考えられる。死亡はなく、重大な合併症として冠動脈狭窄が 1 例みられた（体重 13kg、左側 AVAP）<sup>18)</sup>。

小児 AVAP アブレーション治療の死亡や重大な合併症は稀である。リスク因子は、基礎心疾患の存在、小さい患者、通電回数が多いこと、左心系の手技を伴う場合と報告されている。その他マイナーな合併症（大腿動静脈瘻、偽性動脈瘤、出血など）は小児では 1~3% 程度と考えられている<sup>27, 30)</sup>。

## 無症状で WPW 型心電図を示す小児患者の診療の実際

2016 年に発表された PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease における、WPW 型心電図を示す患者のアブレーション治療適応を下記に示す<sup>27)</sup>。

### Class 1

- 心停止の蘇生後
- 心停止のハイリスク因子があり、失神を認める場合
- Ebstein 病に代表される先天性心疾患に合併したハイリスク因子を有する大きな患者

### Class 2a

- 心室非同期による心機能低下がある大きな患者、または薬物治療が無効か副作用で継続困難な小さな患者

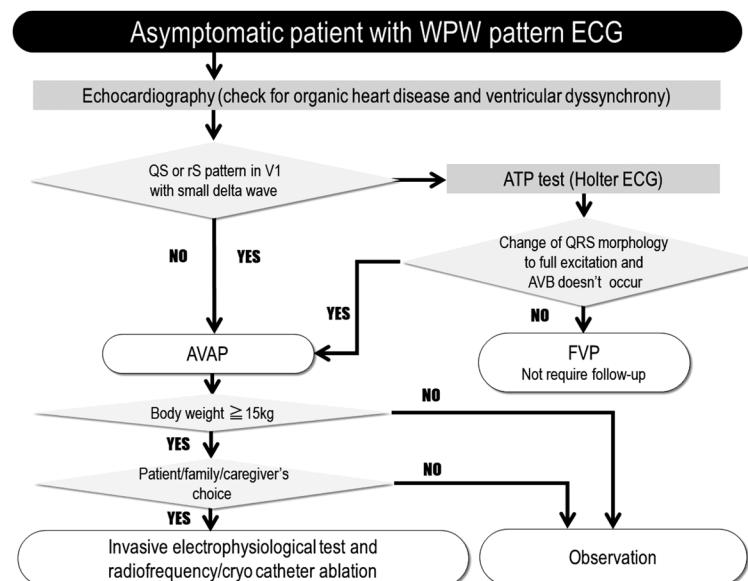


Fig. 5 Flowchart for management of patients with WPW pattern ECG

AVAP, atrioventricular accessory pathway; FVP, fasciculoventricular pathway.

2. 無症状だが、心停止のハイリスク因子がある大きな患者
3. 失神があるが、心停止のハイリスク因子がない大きな患者
4. 無症状だが、個人的またはプロフェッショナルなスポーツへの参加のため心電図正常化が求められている大きな患者

#### Class 2b

1. 無症状で心停止のハイリスク因子がないが、患者や家族の希望がある大きな患者

#### Class 3

1. 束枝心室副伝導路
2. 無症状の小さな患者

大きな患者とは概ね体重15kg以上、小さな患者とは15kg未満を指す。心停止のハイリスク因子は心房細動時または心房ペーシング時のSPERRI $\leq$ 250msまたは、複数伝導路存在と定義されているが、本邦では致死性不整脈のリスク評価のみを目的とした侵襲的電気生理学的検査を行うことは一般的ではない。

小児アブレーション治療施設である当科での診療方針をフローチャートに示す(Fig. 5)。初診患者には心エコーを行い器質的心疾患や心室非同期の有無を確認する。心電図所見がV1誘導でrSかQSパターンで、かつデルタ波高が小さい場合は、ATP負荷試験またはホルター心電図検査によりFVPを除外する。

AVAPと確定した大きな患者の場合は、自然予後として心室細動や突然死のリスクは極めてまれであるが、発作性上室頻拍を発症するリスクは高くこれはQOLに影響すると、患者家族に説明する。治療法の選択肢を提示する際、体表心電図から推定されるAVAPの局在部位ごとのアブレーション治療の成功率・再発率・リスクも加味して説明する。そのうえで希望があれば、侵襲的電気生理学的検査と同時に高周波カテーテルアブレーション(房室結節近傍のAVAPであれば冷凍凝固カテーテルアブレーション:適応外使用)を行う。初回治療後にデルタ波が再発し、依然無症状である場合は、電気生理学的検査の結果も加味して再治療の要否を判断している。

#### 謝 辞

執筆の機会をいただいた小児心電学会代表幹事堀米仁志先生、日本小児循環器学会雑誌編集長須田憲治先生、そしてこれまでご指導いただいた、大阪大学小児科、国立循環器病研究センター、田附興風会北野病院、日本赤十字社和歌山医療センター、大阪市立総合医療センターの先輩・同輩・後輩の先生方、チーム診

療を支えるコメディカルの皆様に心から感謝いたします。

#### 利益相反

本稿について、開示すべき利益相反はない。

#### 引用文献

- 1) Ko JK, Deal BJ, Strasburger JC, et al: Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patient. Am J Cardiol 1992; **69**: 1028–1032
- 2) Wolff L, Parkinson J, White PD: Bundle branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. Am Heart J 1930; **5**: 685–704
- 3) Walsh EP, Saul JP, Triedman JK: Cardiac Arrhythmias in Children and Young Adults with Congenital Heart Disease. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp179
- 4) O'Leary ET, Dewitt ES, Mah DY, et al: Differentiation of fasciculoventricular fibers from anteroseptal accessory pathways using the surface electrocardiogram. Heart Rhythm 2019; **16**: 1072–1079
- 5) Suzuki T, Nakamura Y, Yoshida S, et al: Differentiating fasciculoventricular pathway from Wolff-Parkinson-White syndrome by electrocardiography. Heart Rhythm 2014; **11**: 686–690
- 6) Ho SY: Accessory atrioventricular pathways. Circulation 2008; **12**: 1502–1504
- 7) Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, et al: Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: Management and follow-up. J Am Coll Cardiol 1985; **5**: 130–135
- 8) Philip Saul J, Kanter RJ, Abrams D, et al: PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Heart Rhythm 2017; **13**: e251–e289
- 9) Porto AG, Brun F, Severini GM, et al: Clinical spectrum of PRKAG2 syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol 2016; **9**: e003121
- 10) Govindan M, Ward D, Behr E: A rare connection: Fasciculoventricular pathway in PRKAG2 disease. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; **21**: 329–332
- 11) Yang Z, McMahon CJ, Smith LR, et al: Danon disease as an underrecognized cause of hypertrophic cardiomyopathy in children. Circulation 2005; **112**: 1612–1617
- 12) Arad M, Maron BJ, Gorham JM, et al: Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2005; **352**: 362–372
- 13) Finsterer J, Kothari S: Cardiac manifestations of primary mitochondrial disorders. Int J Cardiol 2014; **177**: 754–763
- 14) Nir A, Tajik J, Freeman WK, et al: Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma. Am J Cardiol 1995; **76**: 419–421
- 15) Tomasek M, Janousek J, Razek V, et al: Adverse effects of

- Wolff-Parkinson-White syn-drome with right septal or posteroseptal accessory pathways on cardiac function. *Europace* 2008; **10**: 181–189
- 16) Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, et al: Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: Management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5**: 130–135
  - 17) Hiss RG, Lamb LE: Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962; **25**: 947–961
  - 18) Hosaki J: The heart disease screening system for school children in Japan and its results. *Acta Paediatr Jpn* 1985; **27**: 360–365
  - 19) Goudevenos JA, Katsouras CS, Graekas G, et al: Ventricular pre-excitation in the general population: A study on the mode of presentation and clinical course. *Heart* 2000; **83**: 29–34
  - 20) Kato Y, Suzuki T, Yoshida Y, et al: Catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Review of 1021 procedures at a high-volume single center in Japan. *Heart Rhythm* 2020; **17**: 49–55
  - 21) Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, et al: Ventricular fibrillation: A possible mechanism of sudden death in patients and Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; **43**: 520–527
  - 22) Obeysekere MN, Leon-Sit P, Massel D, et al: Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: A meta-analysis. *Circulation* 2012; **125**: 2308–2015
  - 23) Cohen MI, Triedman JK, Cannon BC, et al: Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES); Heart Rhythm Society (HRS); American College of Cardiology Foundation (ACCF); American Heart Association (AHA); American Academy of Pediatrics (AAP); Canadian Heart Rhythm Society (CHRS): PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventric-ular preexcitation) electrocardiographic pattern. *Heart Rhythm* 2012; **9**: 1006–1024
  - 24) Etheridge SP, Escudero CA, Blaufox AD, et al: Life-threatening event risk in children with Wolff-Parkinson-White syndrome: A multicenter international study. *J Am Coll Cardiol* 2018; **4**: 433–444
  - 25) Escudero CA, Ceresnak SR, Collins KK, et al: Loss of ventricular preexcitation during noninvasive testing does not exclude high-risk accessory pathways: A multicenter study of WPW in children. *Heart Rhythm* 2020; **17**: 1729–1737
  - 26) Zhang Y, Xin M, Liu T, et al: The effect of accessory pathway location on cardiac function in adult patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Cardiol Res Pract* 2021; **2021**: 8841736
  - 27) Saul JP, Kanter RJ, Abrams D, et al: PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2016; **13**: e251–e289
  - 28) Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, et al: Pediatric Electrophysiology Society: Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; **15**: 759–770
  - 29) Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, et al: Participating Members of the Pediatric Electrophysiology Society: Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2004; **1**: 188–196
  - 30) Schaffer MS, Gow RM, Moak JP, et al: Mortality following radiofrequency catheter ablation (from the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry). Participating members of the Pediatric Electrophysiology Society. *Am J Cardiol* 2000; **86**: 639–643