

*Originalni rad/
Original article*

PAPILARNI FIBROELASTOMI SRCA –
DESETOGODIŠNJE ISKUSTVO INSTITUTA
ZA KARDIOVASKULARNE BOLESTI
VOJVODINE U SREMSKOJ KAMENICI

PAPILARY FIBROELASTOMA OF THE
HEART – 10 YEARS EXPERIENCE FROM
INSTITUTE OF CARDIOVASCULAR
DISEASES, SREMSKA KAMENICA

Correspondence to:
doc. dr Golub Samardžija

Katedra za patologiju
Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom
Sadu
Hajduk Veljkova 3, 21 000 Novi Sad
Tel.: +381642131080
e-mail: golub.samardzija@mf.uns.ac.rs

Golub Samardžija^{1,2}, Milan Popović³, Aleksandra
Lovrenski^{1,4}, Dejan Miljković³, Dragana Tegeltija^{1,4}

¹ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Katedra za patologiju

² Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

³ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Katedra za histologiju i embriologiju

⁴ Služba za patološko-anatomsku i molekularnu dijagnostiku, Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

Ključne reči

papilarni fibroelastomi, benigni tumori,
srce

Key words

papillary fibroelastoma, benign tumor,
heart

Sažetak

Papilarni fibroelastom (PFE) je redak, benigni tumor koji predstavlja manje od 10% primarnih srčanih tumora. U 90% slučajeva javlja se na srčanim zaliscima. Serije autopsija pokazuju ravnopravnost distribucije desnog i levog srca, dok hirurške serije imaju visoku prevalencu levostranog PFE. Ehokardiografija, CT i MR srca su najčešće korišćene dijagnostičke metode, ali ipak za tačnu dijagnostiku tumora srca neophodna je patohistološka analiza. Istraživanje je sprovedeno na Institutu za kardiovaskularne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici. Studija je bila retrospektivna i obuhvatala je period od januara 2008. do septembra 2017. godine. U studiju je bilo uključeno 14 pacijenata kod kojih je zbog dijagnostikovanog tumora srca izvršena ekscizija tumora u celosti. U našem istraživanju 31% su činili muškarci, dok su udeo od 69% zauzimale osobe ženskog pola. Samo jedan pacijent je bio bez tegoba, dok je najveći broj pacijenata osetio nedostatak vazduha i gušenje kao glavni simptom (26%). Najčešća lokalizacija tumora je na aortnoj valvuli 50%, zatim na mitralnoj valvuli 29%, levoj pretkomori 7%, levoj komori 7% i trikuspidalnoj valvuli 7%. Prosečna veličina tumora kod EHO nalaza je 0,94 cm, a kod patološkog nalaza 0,84 cm. Iako papilarni fibroelastomi predstavljaju retke benigne tumore srca mogu izazvati ozbiljne životno ugrožavajuće komplikacije.

UVOD

Prvi poznati opis srčanog tumora datira još iz 1562. godine ⁽¹⁾, a prvi uspešni operativni zahvat odstranjivanja primarnog srčanog tumora je izveden 1952. godine ⁽²⁾. Tumori primarno poreklom iz srca (benigni i maligni) povaljuju se jako retko, a prema autopsijskim studijama incidenca pojavljivanja je u rasponu od 0,001% do 0,3%, dok se sekundarni tumori javljaju sa učestalošću koja je 20-40% češća od primarnih ⁽³⁾. Kod odraslih 75% tumora srca

su benigni tumori i to uglavnom miksomima, dok je kod dece oko 90% tumora benigno, a među njima najčešći su rhabdomiomi ⁽⁴⁻⁶⁾.

Papilarni fibroelastom (PFE) je redak, benigni tumor koji predstavlja manje od 10% primarnih srčanih tumora ^(7,8). U 90% slučajeva javlja se na srčanim zaliscima, uključujući aortni, zadnji i anteriorni mitralni list ⁽⁹⁻¹⁴⁾, mitralne horde i papilarne mišićice ^(15,16). Serije autopsija pokazuju ravnopravnost distribucije desnog i levog srca. Međutim, hirurške

serije imaju visoku prevalencu (81%) levostranog PFE, jer su levostrane lezije mnogo češće simptomatske (9,17).

Ehokardiografija, CT i MR srca su najčešće korišćene dijagnostičke metode, ali ipak za tačnu dijagnostiku tumora srca neophodna je patohistološka analiza(5).

U ovoj studiji, kroz analizu 14 slučajeva papilarnog fibroelastoma, predstavljeno je desetogodišnje iskustvo Instituta za kardiovaskularne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno na Institutu za kardiovaskularne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici. Studija je bila retrospektivna i obuhvatala je period od januara 2008. do septembra 2017. godine. U studiju je bilo uključeno 14 pacijenata kod kojih je zbog dijagnostikovanog tumora srca izvršena ekscizija tumora u celosti. Operativno odstranjen tumor je poslat na patohistološku analizu. Iz hirurški reseciranog materijala za histološku analizu su uzimani isečci iz svih delova tumorskog čvora koji su pokazivali različita makroskopska obeležja u odnosu na boju i čvrstinu. Uzorci su fiksirani u 10% puferisanom formalinu tokom 12 časova, dehidrirani u alkoholima rastuće koncentracije, prosvetljeni u hloroformu, prožeti i ukalupljeni u parafin i sečeni na kliznom mikrotomu (*Leica, Germany*) na serijske rezove debljine od 4 μ m, zatim deparafinisani, te bojeni rutinskom hematoksilin-eozin (H&E) metodom i montirani DPX-om.

Demografski i kliničko-morfološki podaci obuhvaćeni istraživanjem bili su: starost i pol ispitanika, klinički simptomi, lokalizacija tumora, ehokardiografska i patohistološka veličina tumora, tip operacije i patohistološki tip tumora.

Statistička obrada podataka

Dobijeni podaci su prikazani kao distribucija frekvencija i izračunata je standardna devijacija. Rezultati su analizirani uz pomoć deskriptivne statistike i prikazani tabelarno i grafički.

REZULTATI

U istraživanju je ukupno učestvovalo 14 pacijenata, od čega su sa udelom od 31% (n=5) učestvovali muškarci, a udeo od 69% (n=9) su zauzele žene (tabela 1). Prosečna starost pacijenata u sprovedenom istraživanju iznosila je 63 godine, a raspon godina se kretao od 43 do 76. Kod osoba muškog pola prosečna starost je iznosila 60,8, odnosno 64,22 godine kod žena. Ispitanici su podeljeni u četiri starosne grupe (svaka grupa sa intervalom od 10 godina). Najveći broj ispitanika muškog pola je zastupljen u II i IV starosnoj grupi, dok je kod žena najveći broj dijagnostikovanih fibroelastoma bio u grupi od 51 do 60 godine (Tabela 1).

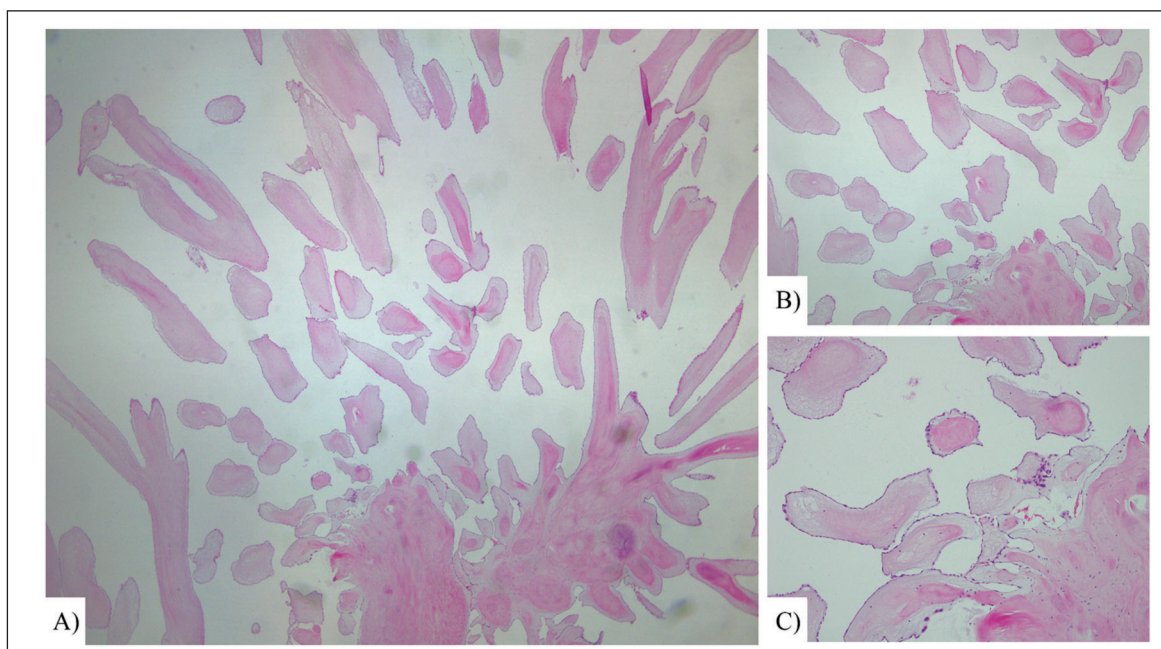
Tabela 1. Zastupljenost fibroelastoma srca u odnosu na pol i životnu dob

starosna grupa (godine)	pol	
	muški n=5	ženski n=9
I (41-50)	1	0
II (51-60)	2	4
III (61-70)	0	3
IV (71-80)	2	2

Najčešća lokalizacija tumora u ispitivanom uzorku bila je na aortnoj valvuli i to u 50% slučajeva, zatim na mitralnoj valvuli u 29% slučajeva, dok je za lokalizaciju u levoj pretkomori, levoj komori i trikuspidalnoj valvuli pronađen po jedan slučaj, odnosno zastupljenost je bila po 7% (Tabela 2).

Tabela 2. Lokalizacija fibroelastoma srca

Lokalizacija tumora	Broj uzoraka	udeo (%)
Leva pretkomora	1	7
Leva komora	1	7
Mitralna valvula	4	50
Aortna valvula	7	29
Trikuspidalna valvula	1	7

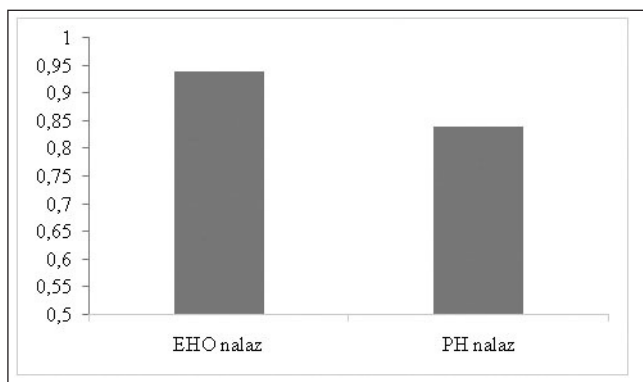


Slika 1. Makroskopski izgled papilarnog fibroelastoma srca - tumori su opalescentno bele boje sa brojnim papilarnim izraštajima na svojoj površini.

Patohistološke karakteristike

Veličina analiziranih tumora je veoma raznovrsna, i određivana je pri pregledu uz pomoć ultrazvuka (ehokardiografija) i pri patohistološkoj obradi uzoraka nakon *in toto* hirurške ekstirpacije tumora. Veličina najmanjeg pronađenog tumora, izmerena prilikom patohistološke obrade uzoraka i ehokardiografski, iznosila je 0,2 cm, a najvećeg 2,5 cm prilikom patohistološke obrade (odnosno 2,1 cm, izmerena ehokardiografski) (Slika 1).

Prosečna veličina tumora kod EHO nalaza bila je 0,94 cm, a kod patohistološkog nalaza 0,84 cm (grafikon 1). Razlika srednjih vrednosti veličine tumora između ehokardiografskog i patološkog nalaza nije statistički značajna ($p = 0,314$).



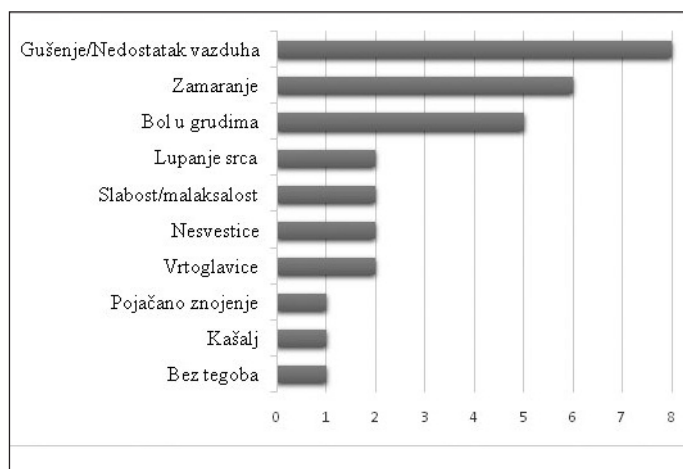
Grafikon 1. Uporedni prikaz srednje vrednosti veličine tumora.

Svi analizirani papilarni fibroelastomi su imali skoro identične histološke karakteristike. Naime, na površini imaju sloj izgrađen od endotela, zatim se uočava srednji sloj bogat proteoglikanima i centralno postavljeno avaskularno jezgro (Slika 2).



Slika 2. Prikaz histološke građe papilarnog fibroelastoma:
A) H&E, 2x; B) H&E, 4x; C) H&E, 10x.

Analizirajući tegobe kod pacijenata sa ovim tumorom evidentiraju se veoma raznoliki simptomi. Simptomi su se kretali od onih bez tegoba, do onih nespecifičnih poput lakog zamaranja, nedostatka vazduha, lupanja srca, vrtoglavica, nesvestica, slabosti, malaksalosti, kašlja, bola u grudima, do onih težih simptoma kao što je gušenje. Njihova frekvencija je predstavljena na grafikonu broj 2.



Grafikon 2. Učestalost javljanja simptoma kod osoba sa papilarnim fibroelastomom srca

DISKUSIJA

Tumori srca su veoma retka oboljenja. Postoje primarni (benigni ili maligni) i sekundarni (metastatski) tumori. Mogu nastati na bilo kojoj vrsti srčanog tkiva (endokardu, miokardu ili perikardu). Najčešći primarni benigni tumor srca je miksom, dok PFE predstavlja redak tumor i zauzima udeo od samo 10% od svih primarnih tumora srca. Najčešće se javlja na aortnom i mitralnom zalisku (18). U nekim slučajevima se može detektovati i na drugim delovima srca kao što je leva komora i atrijalni septum (19-21), dok se za neobične lokalizacije ovog tumora smatraju trikuspidalni i plućni zalistak, desni i levi atrijalni i ventrikularni endokard, Chiari-eva mreža i koronarni ostijum (22-27). U trenutku dijagnoze PFE je obično mali tumor sa papilarnim strukturama izgrađenim od depozita kolagena, elastina i proteoglikana.

Do danas ostaje nejasno da li je ovaj tumor zapravo neoplazma, hamartomatozna proliferacija ili organizovani tromb. Kurup i saradnici smatraju da bi PFE mogao biti povezan sa preteranim torakalnim zračenjem i hirurškim procedurama na srcu (28). Sam sastav PFE favorizuje hipotezu da ovaj tumor predstavlja organizovanu trombnu masu, a na osnovu prisustva dendritskih ćelija i citomegalovirusa u samom tumoru (opisanih kod nekih slučajeva) pojedini autorizastupaju hipotezu da PFE može biti povezan sa virusnim endokarditisom (20). Takođe, postoje i stavovi da razvoj PFE može biti povezan sa dužim izlaganjem i boravkom u zagađenoj životnoj sredini (29).

Najveći broj pacijenata sa PFE nema nikakve simptome ili su simptomi nespecifični. Tumor se sasvim slučajno otkrije prilikom ehokardiografije, kateterizacije, operacije na srcu ili autopsije (30-33).

U radu su obrađeni podaci 14 bolesnika obolelih od PFE. U analiziranom uzorku udeo od 69% zauzimale su žene, dok su udeo od 31% zauzimale osobe muškog pola, a prosečna starost je iznosila 63 godine. U velikom broju drugih studija, koje se odnose na tumore srca, populacija sa PFE je bila slična (7,34,35). Burkei saradnici su u istraživanju dobili podatke da se tumori češće javljaju kod žena i to 1,5-2 puta češće u odnosu na muškarce. Pri poređenju sa rezultatima našeg istraživanja, gde je broj žena sa tumorima srca skoro

duplo veći, možemo reći da nam se rezultati poklapaju⁽³⁴⁾. Nasuprot našim rezultatima u drugim studijama pokazuju da se PFE javlja obično u srednjem životnom dobu i među starijim pacijentima, ali sa nešto većom učestalošću kod muškaraca^(9,30).

Tokom istraživanja dobijeni su raznoliki podaci o simptomima koji se javljaju kod osoba obolelih od PFE srca. Manifestacije su bile u vidu nespecifičnih simptoma poput: lakog zamaranja, nedostatka vazduha, lupanja srca, vrtoglavica, nesvestica, slabosti, malaksalosti, kašlja, bola u grudima, do onih težih simptoma kao što je gušenje. Rezultati ove studije vezani za učestalost javljanja pojedinih simptoma su slični kao i kod drugih istraživanja sprovedenih kod osoba obolelih od tumora srca^(34,36-38). Pooja Singhal i saradnici su u sprovedenom istraživanju dobili podatke da je oko 15% pacijenata bilo bez simptoma, dok je u našem istraživanju samo jedan pacijent bio bez simptoma (3% od ukupnog uzorka). Drugi nespecifični simptomi koji se najčešće javljaju su: groznica, letargija, slabost i malaksalost, otežano disanje, nedostatak vazduha, vrtoglavice, gubici svesti, hemipareze⁽³⁸⁾.

Najteže opisane komplikacije PFE su embolijska komplikacija, tranzitorni ishemijski napad, angina pectoris, infarkt ili iznenadna smrt. Embolusi sa delovima tumora prilikom dijagnoze glavni su razlog sumnje na PFE i rana dijagnoza od velikog je interesa za dalji tok lečenja i prognoze⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Interesantno, disfunkcija zalistaka retko se opisuje, iako se tumor obično nalazi baš na tom mestu.

Zbog rizika od komplikacija lečenja, uobičajena hirurška procedura ekscizije tumora se radi samo kod simptomatskih pacijenata. Pacijenti sa veličinom tumora većim od 1 cm, trebaju biti hirurški tretirani ekscizijom tumora zbog povećanog rizika od embolizacije i iznenadne srčane smrti^(42,43). Asimptomatski pacijenti sa tumorom koji je oko 1 cm ili manji se pažljivo prate sprovođenjem redovnih kliničkih i ehokardiografskih pregleda dok se ne razviju simptomi ili tumor ne uveća i postane pokretan, a potom se tumor mora hirurški ukloniti^(9,41). Pacijenti koji iz drugih razloga nisu kandidati za hirurško lečenje leče se dugotrajnom antikoagulantnom terapijom.

Prema navodima iz literature svim pacijentima sa razvijenim simptomima i tumorima lokalizovanim u levom srcu neophodno je izvršiti hirurško uklanjanje tumora, ukoliko za to ne postoje kontraindikacije, dok je pacijente sa desnostranom lokalizacijom tumora neophodno pratiti⁽⁴⁴⁾.

Iako papilarni fibroelastomi predstavljaju retke benigne tumore srca, u svakodnevnom radu neophodno im je posvetiti posebnu pažnju i češće ih ultrazvučno pratiti, imajući u vidu da mogu izazvati ozbiljne životno ugrožavajuće komplikacije.

Abstract

Papillary fibroelastoma (PFE) is a rare, benign tumor that represents less than 10% of primary heart tumors. In 90% of cases, it can be found in the heart valves. The series of autopsy show the equality of distribution of the right and left heart PFE, while the surgical series have a high prevalence of left heart PFE. Echocardiography, CT and MRI of heart are the most commonly used diagnostic methods, but for the accurate diagnosis of tumors of the heart, a pathohistological analysis is golden standard. This research was conducted at the Institute for Cardiovascular Diseases of Vojvodina in Sremska Kamenica. The study was retrospective and covered the period from January 2008 to September 2017. In the study, 14 patients were included due to a diagnosed heart tumor. In our study, 31% of patients were men, while 69% of patients were women. Only one patient didn't have any manifestation of illness, while the majority of patients felt a lack of air and choking as the main symptoms (26%). The most common tumor localization was the aortic valve - 50%, then the mitral valve - 29%, in the left atrial septum - 7%, in the left ventricle - 7%, and the tricuspid valve - 7%. The average tumor size in the EHO findings was 0.94 cm, and in the pathological finding was 0.84 cm. Although papillary fibroelastomas are very rare benign tumors of the heart, they can cause serious life-threatening complications.

LITERATURA

1. Van Trigt P, Sabiston DC Jr. Tumors of the heart. In: Sabiston 1995; 23:977 – 80. DC Jr., Spencer FC, editors. Surgery of the chest. 6 edition. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:2069 – 86
2. Maurer ER. Successful removal of the tumor of the heart. *J Thorac Surg.* 1952; 23: 479.
3. Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol* 2010;19:343–52.
4. Chan HS, Sonley MJ, Moes CA, Daneman A, Smith CR, Martin DJ. Primary and secondary tumours of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels. A report of 75 cases and review of the literature. *Cancer.* 1985; 56:825–36.
5. Gajewski M, Skura P, Malec E. Left ventricular intracardiac tumour diagnosed by echocardiography in a 17-year old girl – a case report. *Kardiol Pol.* 2007; 65:47–9.
6. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart: a 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117:1027–31.
7. Basso C, Valente M, Poletti A, Casarotto D, Thiene G. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:730–7.
8. Belinsky SA, Palmisano WA, Gilliland FD, Crooks LA, Divine KK, Winters SA, et al. Aberrant promoter methylation in bronchial epithelium and sputum from current and former smokers. *Cancer Res.* 2002;62:2370–7.
9. Edwards FH, Hale D, Cohen A, Thompson L, Pezzella AT, Virmani R. Primary cardiac valve tumors. *Ann Thorac Surg.* 1991;52:1127–31.
10. Flotte T, Pinar H, Feiner H. Papillary elastofibroma of the left ventricular septum. *Am J Surg Pathol.* 1980;4:585–8.
11. Hirota J, Akiyama K, Ookado A, Takiguchi M, Oosawa S, Hashimoto A. A case report of papillary fibroelastoma of the aortic valve. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1996;44:705–8.
12. Muir KW, McNeish I, Grosset DG, Metcalfe M. Visualization of cardiac emboli from mitral valve papillary fibroelastoma. *Stroke* 1996;27: 1133–4.
13. Shub C, Tajik AJ, Seward JB, Edwards WD, Pruitt RD, Orszulak TA, Pluth JR. Cardiac papillary fibroelastomas. Two-dimensional echocardiographic recognition. *Mayo Clin Proc.* 1981;56:629–33.
14. Topol EJ, Biern RO, Reitz BA. Cardiac papillary fibroelastoma and stroke. Echocardiographic diagnosis and guide to excision. *Am J Med.* 1986;80:129–32.
15. Cha SD, Incarvito J, Fernandez J, Chang KS, Maranhao V, Gooch AS. Giant Lambl's excrescences of papillary muscle and aortic valve: echocardiographic, angiographic, and pathologic findings. *Clin Cardiol.* 1981;4:51–4.
16. Gallo R, Kumar N, Prabhakar G, Awada A, Maalouf Y, Duran CM. Papillary fibroelastoma of mitral valve chorda. *Ann Thorac Surg.* 1993;55:1576–7.
17. Bossert T, Diegeler A, Spyriantis N, Mohr FW. Papillary fibroelastoma of the aortic valve with temporary occlusion of the left coronary ostium. *J Heart Valve Dis.* 2000;9:842–3.
18. Grinda JM, Couetil JP, Chauvaud S, Attellis DN, Berrebi A, Fabiani JN, et al. Cardiac valve papillary fibroelastoma: surgical excision for revealed or potential embolization. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(1): 106–110.
19. Sato Y, Yokoyama H, Satokawa H, Takase S, Maruyama Y. A report of a surgical case of papillary fibroelastoma in the left ventricular outflow tract. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 9(4): 270–3.
20. Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, Gowda MR, Gropen TI, Dogan OM, et al. Cardiac papillary fibroelastoma originating from pulmonary vein—a case report. *Angiology* 2002;53(6):745–8.
21. Matsumura Y, Sasaki T, Hashimoto K, Hachiya T, Onoguchi K, Takakura H. Left ventricular papillary fibroelastoma associated with chief complaints of palpitation, general fatigue, and feverish. *Kyobu Geka* 2003;56(9):793–6.
22. Almagro UA, Perry LS, Choi H, Pintar K. Papillary fibroelastoma of the heart. Report of six cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1982;106:318–21.
23. Boone S, Higginson LA, Walley VM. Endothelial papillary fibroelastomas arising in and around the aortic sinus, filling the ostium of the right coronary artery. *Arch Pathol Lab Med.* 1992;116:135–7.
24. Israel DH, Sherman W, Ambrose JA, Sharma S, Harpaz N, Robbins M. Dynamic coronary ostial obstruction due to papillary fibroelastoma leading to myocardial ischemia and infarction. *Am J Cardiol.* 1991;67:104–5.
25. Kawada M, Oda K, Hirose K, Fukutomi T, Yamashiro T, Ogoshi S (1996). [A case report of surgical treatment for left ventricular papillary fibroelastoma]. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 44: 1159–62.
26. Schwinger ME, Katz E, Rotterdam H, Slater J, Weiss EC, Kronzon I. Right atrial papillary fibroelastoma: diagnosis by transthoracic and transesophageal echocardiography and percutaneous transvenous biopsy. *Am Heart J.* 1989;118:1047–50.
27. Zull DN, Diamond M, Beringer D. Angina and sudden death resulting from papillary fibroelastoma of the aortic valve. *Ann Emerg Med.* 1985;14:470–3.
28. Kurup AN, Tazelaar HD, Edwards WD, Burke AP, Virmani R, Klarich KW, Orszulak TA. Iatrogenic cardiac papillary fibroelastoma: a study of 12 cases (1990 to 2000) *Hum Pathol.* 2002;33(12):1165–9.
29. de Feo M, Dialetto G, Oria VD, Pepino P, Giordano S, Cotrufo M, et al. Environmental pollution as a cause of papillary fibroelastoma: hints for a new etiological hypothesis. *Heart Surg Forum.* 2011;14(4):E269–70.
30. Boodhwani M, Veinot JP, Hendry PJ. Surgical approach to cardiac papillary fibroelastomas. *Can J Cardiol.* 2007;23(4):301–2.
31. Parthenakis F, Nyktari E, Patrianakos A, Pitsis A, Asimaki A, Vardas P. Asymptomatic papillary fibroelastoma of the aortic valve in a young woman – a case report. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 43.
32. Mendes LC, Melo NJ, Souza JB, Correia EB, Zamorano M, Silva LM. Papillary fibroelastoma: report of seven cases. *Arg Bras Cardiol.* 2012;98(3):e59–61.
33. Haron H, Yusof MR, Maskon O, Ooi J, Rahman MR. Tricuspid valve papillary fibroelastoma: a rare tumor with a diagnostic dilemma. *Heart Surg Forum.* 2012;15(1):E59–61.
34. Burke A, Jeudy Jr J, Virmani R. Cardiac tumors: an update. *Heart.* 2008;94:117–23.
35. Jing Chen, Zhi-Gang Yang, En-Sen Ma, Qin Zhang, Xi liu and Ying-Kun Guo. Preoperative assessment of mitral valve abnormalities in left atrial myxoma patients using cardiac CT Oncotarget. 2017;8(34):57583–93.
36. Yu K, Liu Y, Wang H, Hu S, Long C. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumours: a clinical study of 242 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:636–9.
37. Akay MH, Seiffert BS, Ott DA. Papillary fibroelastoma of the aortic valve as a cause of transient ischaemic attack. *Tex Heart Inst J.* 2009;36(2):158–9.
38. Pooja Singhal, Adriana Luk, Vivek Rao and Jagdish Butany. Molecular Basis of Cardiac Myxomas *Int J Mol Sci.* 2014;15(1):1315–37.
39. Gopaldas RR, Atluri PV, Blaustein AS, Bakaen FG, Huh J, Chu D. Papillary fibroelastoma of the aortic valve: operative approaches upon incidental discovery. *Tex Heart Inst J* 2009;36(2):160–3.
40. Albuquerque LC, Trindade VD. Heart valve papillary fibroelastoma associated with cardioembolic cerebral events. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(4):670–2.
41. Bicer M, Cikirikcioglu M, Pektok E, Müller H, Dettwiler S, Kalangos A. Papillary fibroelastoma of the left atrial wall: a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2009;4:28.
42. Grandmougin D, Fayad G, Moukassa D, Decoene C, Abolmaali K, Bodart JC, et al. Cardiac valve papillary fibroelastomas: clinical, histological and immunohistochemical studies and a physiopathogenic hypothesis. *J Heart Valve Dis.* 2000;9(6):832–41.
43. Anastacio MM, Moon MR, Damiano RJ, Pasque MK, Maniar HS, Lawton JS. Surgical experience with cardiac papillary fibroelastoma over a 15-year period. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):537–41.
44. Val-Bernal JF1, Mayorga M, Garijo MF, Val D, Nistal JF. Cardiac papillary fibroelastoma: retrospective clinicopathologic study of 17 tumors with resection at a single institution and literature review. *Pathol Res Pract.* 2013;209(4):208–14.

■ Rad primljen: 22.06.2019. / Rad prihvaćen: 30.06.2019.