

Mnohočetný papilární fibroelastom jako zdroj kardioembolizační cévní mozkové příhody – kazuistika a přehled literatury

Tomáš Urbanec^a, Štěpán Havránek^a, Tomáš Grus^b, Vanda Ciprová^c,
Jean-Claude Mukonkole Lubanda^a

^a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^b II. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

^c Ústav patologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

SOUHRN

Klíčová slova:

Cévní mozková příhoda
Cévní mozková příhoda z nejasného zdroje
Papilární fibroelastom

Přes pokroky v primární i sekundární prevenci zůstávají cévní mozkové příhody (CMP) jednou z nejčastějších příčin morbidita a mortality. Etiologie ischemických cévních mozkových příhod (iCMP) je heterogenní. V rámci sekundární prevence se snažíme o její objasnění a následnou cílenou terapii. Přibližně u 30 % iCMP se nedaří etiologii objasnit. Nově rozlišujeme skupinu pacientů s cévní mozkovou příhodou z nejasného zdroje (embolic stroke of undetermined source, ESUS), pro kterou se hledá optimální diagnostický a terapeutický postup. Papilární fibroelastom (PFE) je vzácný srdeční tumor, který patří mezi raritní příčiny kardioembolizačních iCMP a může být diagnostikován již při transtorakálním echokardiografickém vyšetření (TTE). V tomto sdělení prezentujeme kazuistiku pacienta s PFE komplikovaným iCMP.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Embolic stroke of undetermined source
Papillary fibroelastoma
Stroke

Despite recent advances in primary and secondary prevention, ischemic stroke remains one of the leading causes of morbidity and mortality in western countries. The etiology of ischemic stroke is heterogenous. Unravelling the causality of ischemic stroke enables subsequent targeted therapy as part of secondary prevention. However, in 30% of all cases, the etiology of ischemic stroke remains unclear. Embolic stroke of undetermined source (ESUS) has been recently proposed as a new entity, for which the optimal diagnostic and therapeutic algorithm needs to be defined. Papillary fibroelastoma is an uncommon heart tumor and a rare cause of embolic stroke. Here we present a case of papillary fibroelastoma complicated by ischemic stroke.

Adresa pro korespondenci: MUDr. Tomáš Urbanec, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: tomas.urbanec@vfn.cz

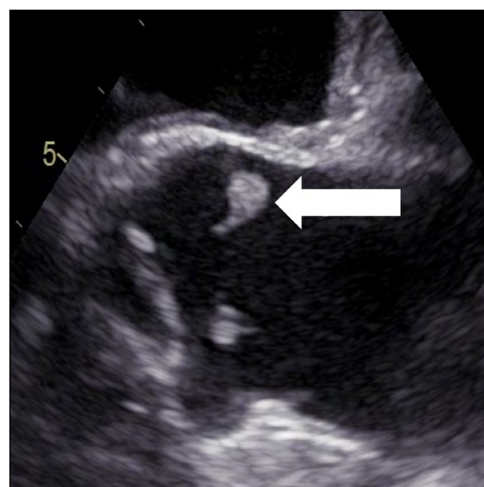
Úvod

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou třetí nejčastější příčinou úmrtí u dospělých pacientů ve vyspělých zemích.¹ Incidence v České republice je 4–4,5/1 000 obyvatel.² CMP jsou také jednou z nejčastějších příčin invalidity, přičemž průměrná doba pracovní neschopnosti po prodělané CMP v České republice je 164 dní.³ Doporučená základní vyšetření pro pacienty po ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP) jsou transtorakální echokardiografické vyšetření (TTE), 24hodinová monitorace srdečního rytmu a zobrazení extrakraniálních tepen. Na základě těchto vyšetření se podaří určit etiologii iCMP u přibližně dvou třetin nemocných. V případě pacientů, u kterých jsou základní vyšetření negativní, rozšiřujeme diagnostický algoritmus minimálně o transezofageální echokardiografické vyšetření (TEE), prolongovanou monitoraci srdečního rytmu a laboratorní vyšetření hyperkoagulačních stavů. Velké množství nálezů může být velmi diskrétních a snadno přehlédnutelných základními vyšetřovacími metodami. Do této kategorie můžeme zařadit také papilární fibroelastom (PFE). PFE je biologickým chováním benigní srdeční tumor s vysokým embolizacím potenciálem.

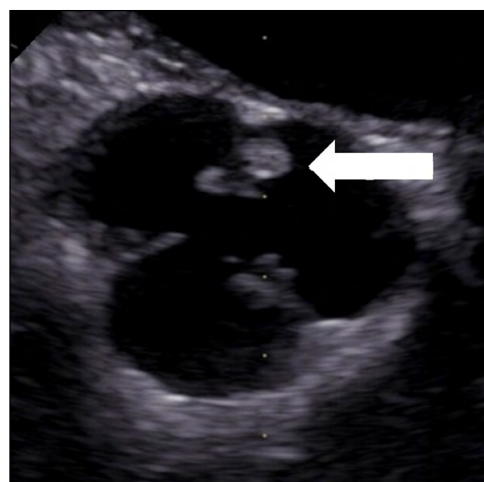
Popis případu

Šestašedesátiletý, dosud interně zdravý pacient byl přijat na spádové neurologické oddělení pro iCMP v povodí arteria cerebri media, klinicky se projevující levostrannou hemiparézou. Pro časový odstup od začátku symptomů nebylo možné zahájit trombolytickou terapii a u pacienta bylo postupováno konzervativně (kyselina acetylsalicylová, statin). K odhalení etiologie iCMP byl indikován panel laboratorních a zobrazovacích vyšetření. Při transtorakálním echokardiografickém vyšetření byly zobrazeny hyperechogenní formace na aortální chlopni, které vedly k podezření na infekční endokarditidu. Pro infekční endokarditidu ale nespovídala absence klinických i laboratorních známek zánětu. V diferenciativně diagnostické rozbaze bylo pomýšeno na PFE aortální chlopně. Pacient byl k další diagnostice a určení terapeutického postupu odeslán na naše pracoviště. Při doplněné jícnové echokardiografii byl znázorněn mobilní, mírně difuzně hyperechogenní útvar velikosti 3 × 6 mm, kulovitý až lehce ovoidní, s naznačeně nerovnými okraji, vycházející z okraje báze nekoronárního cípu aortální chlopně. Popsaný útvar svými charakteristikami vzbuzoval podezření na PFE. Proto bylo u pacienta indikováno chirurgické řešení, excize tumoru aortální chlopně. V rámci předoperačního screeningu byla doplněna CT koronarografie, ve snaze vyhnout se koronarografickému vyšetření s rizikem ev. embolizace tumoru. Následně pro nejednoznačný výsledek CT koronarografie byla doplněna selektivní koronarografie (SKG) s cerebrální protekcí, která poukázala na přítomnost významných stenóz na ramus interventricularis anterior (RIA), ramus diagonalis (RD) 1, ramus intermedius (RIM) a ramus interventricularis posterior (RIVP). Vzhledem k tomuto nálezu byl plánovaný výkon rozšířen o chirurgickou revaskularizaci koronárních tepen. Při operaci byly nalezeny celkem čtyři nádory na aortální

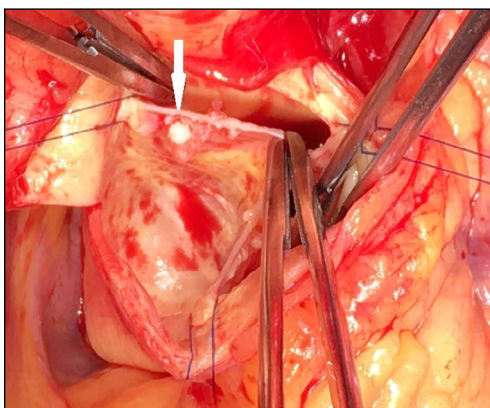
chlopni (sasankovitý nádor 3 × 4 mm vycházející z komisury mezi nekoronárním a levým cípem, dva drobné nádory na pravém cípu, nejmenší nádor, pravděpodobně jen stopka na okraji levého cípu) a suspektní stopka nádoru na závěsném aparátu mitrální chlopně (obr. 1–3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=122&pid=1351&file=844>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=122&pid=1351&file=843>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=122&pid=1351&file=845>). V průběhu chirurgického výkonu byla provedena resekce tumorů a plánovaný čtyřnásobný bypass (RIA–LIMA, sekvenční bypass RIVP–RIM–RD). Chirurgický výkon a následné rekonvalescenční období proběhlo bez závažných komplikací. Následné histologické vyšetření odebraných tumorů prokázalo jejich papilární uspořádání, s mnohočetnými větvíci se výběžky tvořenými tuhým avaskulárním hyalinním vazivem, s přítomností četných elastických vláken a hrudkovitých formací, na povrchu kryté jednou vrstvou oploštělých buněk



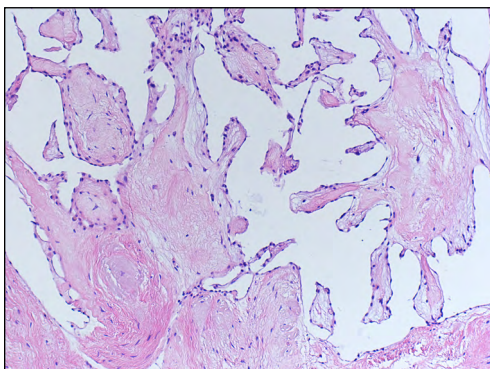
Obr. 1 – Transezofageální echokardiografie, papilární fibroelastom na okraji nekoronárního cípu aortální chlopně u komisury s levým koronárním cípem, podélná projekce



Obr. 2 – Transezofageální echokardiografie, týž pacient, příčná projekce



Obr. 3 – Papilární fibroelastom, perioperačně



Obr. 4 – Papilární fibroelastom, histologický nále z při barvení hematoxylin-eosinem

bez cytologických atypií (obr. 4 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=122&pid=1351&file=846>). Histologický nále z byl plně kompatibilní s původní klinickou diagnózou PFE. Při kontrolním TTE vyšetření provedeném po výkonu se aortální chlopeč jevila bez vady. Pacient byl propuštěn do domácího ošetřování sedmy pooperační den. Více než rok od výkonu je aortální chlopeč bez vady či známek recidivy PFE, klinicky u pacienta přetrvává lehká levostranná hemiparéza.

Diskuse

Primární srdeční tumory jsou relativně vzácným nálezem (0,02 % autopsií).⁴ PFE tvoří kolem 10 % všech srdečních tumorů, ale kolem 75 % tumorů nacházejících se na srdečních chlopečích.^{4,5} Přibližně ve 45 % se PFE nalézá na aortální chlopeči, ve 35 % na mitrální chlopeči, na pravostranných chlopečích je pouze ve 23 % případů. Mimo chlopeční aparát se PFE vyskytuje v 16 %, nejčastěji v levé komoře.⁶ PFE je pomalu rostoucí tumor, biologicky benigní povahy. Jedná se o avaskulární tumor s vazivovým stromatem pokrytým jednou vrstvou endoteliálních buněk. PFE bývá nejčastěji diagnostikován u pacientů v sedmém decenniu.⁶ Dosud bylo v literatuře popsáno pouze omezené množství případů mnohočetných PFE nacházejících se v různých lokalizacích v srdečních oddílech.⁷

Základním diagnostickým nástrojem je echokardiografické vyšetření. Mezi echokardiografické charakteristiky PFE patří kulovitý či oválný tvar, ostré ohraničení tumoru a homogenní struktura. Průměrná velikost PFE bývá v rozmezí 9 ± 5 mm. Přibližně v polovině případů je pak patrná stopka a mobilita tumoru.^{8,9} Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit PFE od infekční či neinfekční vegetace, trombu, degenerativních změn chlopečního aparátu a jiných srdečních tumorů.

PFE je často náhodným nálezem při echokardiografickém vyšetření z jiné indikace.¹⁰ V případě klinické symptomatiky se PFE nejčastěji manifestuje kardioembolizačními komplikacemi, kdy může embolizovat nasedající trombus i části tumoru.¹¹ Embolizace se může manifestovat jako iCMP, mezenteriální ischemie, renální infarkt či akutní končetinová ischemie. Dále se PFE může projevit i příznaky, případně komplikacemi, které jsou způsobeny obstrukcí toku krve v koronární arterii v případě undulujícího tumoru. Patří sem například anginózní bolesti, infarkt myokardu, srdeční selhání nebo náhlé úmrtí.^{6,12} Za zvláště rizikovou je považována aortální lokalizace PFE a mobilní komponenta tumoru.^{6,8} Za méně rizikové můžeme považovat drobné (do 10 mm), nemobilní PFE, lokalizované v pravostranných oddílech.⁸

Kauzální terapií PFE je chirurgická excize tumoru, která se doporučuje v případě symptomatického průběhu. Prostá excize tumoru je dostačující v 80 % případů. Ve zbytku případů je pak nutno výkon rozšířit o valvuloplastiku. Rekurence tumoru je vzácná.¹³ Resekce mnohočetných PFE může být komplikovaná vzhledem k jejich lokalizaci a bývá překvapujícím nálezem pro kardiochirurga. Dokonce byl popsán nále z PFE na šlašinkách mitrální chlopeč, který byl odhalen až při chirurgickém výkonu.¹⁴⁻¹⁶ V případě asymptomatického průběhu lze zvolit i konzervativní postup s pravidelnými kontrolami včetně TTE. Ve střednědobém horizontu je riziko embolizace u primárně asymptomatických pacientů přibližně 7 %.¹²

Vyšetření pacientů po iCMP by mělo být provedeno vždy ve spolupráci neurologa s kardiologem. Přibližně 80 % CMP jsou iCMP. Z hlediska etiologie jsou iCMP heterogenní skupinou onemocnění. Klinicky orientovaným a často používaným dělením iCMP je klasifikace TOAST.¹⁷ Na základě anamnézy, CT či magnetické rezonance (MR) mozku, TTE vyšetření, 24hodinové monitorace srdečního rytmu a morfologického vyšetření extrakraniálních cév dělí tato klasifikace iCMP do pěti skupin: 1. makroangiopatické, 2. mikroangiopatické, 3. kardioembolizační, 4. jiné určené etiologie a 5. kryptogenní, nejasné etiologie.

Makroangiopatické iCMP tvoří přibližně 20 % všech iCMP.¹⁷ Makroangiopatické iCMP vznikají v důsledku více než 50% stenózy hlavních extrakraniálních a mozkových tepen při ateroskleróze. Klinicky jde o iCMP, které se manifestují kortikální (afazie, neglect syndrom, paréza), mozečkovou či kmenovou symptomatikou. Velikost mozkového infarktu při morfologickém zobrazení obvykle bývá $> 1,5$ cm v průměru.

Kardioembolizační iCMP tvoří přibližně 20–30 % iCMP.¹⁷ Kardioembolizační iCMP diagnostikujeme při průkazu zdroje embolizace v srdci. Za stavy s velkým embolizačním potenciálem jsou považovány: paroxysmální/permanentní fibrilace síní, setrvalý flutter síní, mechanická chlopeční náhrada, infekční endokarditida, ne-

Tabulka 1 – Stav s nejistým embolizačním potenciálem

Myxomatoidní degenerace mitrální chlopně s prolapsem
Mitrální anulární kalcifikace
Aortální stenóza
Kalcifikace aortální chlopně
Sick sinus syndrom
Salvy SVES
Snížená rychlost vyprazdňování LAA
Aneurysma septa síní
Chiariho síťka
Non-kompakce LK
Endomyokardiální fibróza
Patentní foramen ovale
Defekty septa síní
Arteriovenózní fistule v plicním řečišti

infekční vegetace na chlopních, trombus v levé komoře či síní, dysfunkce levé komory (definována jako snížení ejekční frakce levé komory pod 30 %), stav po infarktu myokardu v posledních čtyřech týdnech, mitrální stenóza, myxom levé síně a ostatní srdeční tumory.¹⁸ Klinicky se kardioembolizační iCMP manifestují obdobně jako iCMP makroangiopatické a velikost infarktu bývá též > 1,5 cm v průměru. Základním diagnostickým vyšetřením kardiálního zdroje embolizace je echokardiografické vyšetření, které dnes může být u části pacientů (např. u pacientů s dysfagií či těžkým neurologickým deficitem) nahrazeno CT vyšetřením srdce.

Mikroangiopatické (lakunární) iCMP představují asi 20 % iCMP.¹⁷ K tomuto typu iCMP dochází při postižení tepen o menším průměru (0,4–0,5 mm), často na podkladě lipohyalinózy (typicky pacienti s arteriální hypertenzí), méně často aterosklerózy. Při morfologickém zobrazení mozku nacházíme subkortikální či kmenové léze < 1,5 cm, často mnohočetné, někdy až s obrazem leukoaraiózy. Klinická manifestace je široká od asymptomatické iCMP přes lakunární syndromy až po encefalopatii s kognitivním deficitem.

iCMP jiné určené etiologie tvoří asi 5 % všech iCMP.¹⁷ Tento typ iCMP častěji postihuje mladší pacienty. Etiologicky se jedná o neaterosklerotické postižení tepen (vaskulitidy, fibromuskulární dysplazie, disekce, vazospasmy), hyperkoagulační stavy (např. antifosfolipidový syndrom), hematologická onemocnění (trombotická trombocytopenická purpura). V případě mladých pacientů je vhodné vyloučení i velmi vzácných příčin iCMP, jako je např. Fabryho nemoc a jiné vrozené metabolické choroby. Dle literatury byla až u 5 % pacientů s primárně diagnostikovanou kryptogenní iCMP nalezena patogenní mutace pro Fabryho nemoc.¹⁹ Lokalizace, velikost ischemického ložiska i klinická manifestace iCMP jiné určené etiologie je variabilní.

Kryptogenní iCMP tvoří až 30 % iCMP a jsou dle studie TOAST rozděleny do tří kategorií: 1. iCMP s průkazem více známých příčin (např. pacient s fibrilací síní a stenózou arteria carotis > 50 %), 2. iCMP u nekompletně vyšetřených

pacientů a 3. pacienti bez jednoznačné identifikace etiologie. Tato třetí podskupina se nyní nově označuje též jako ESUS (embolic stroke of undetermined source) a je nyní předmětem většího zájmu pro klinickou významnost a nejasný diagnosticko-terapeutický postup.

ESUS je definována následujícími čtyřmi kritérii. 1. ne-lakunární mozkový infarkt při zobrazení CT/MR, 2. absence více než 50% stenózy aterosklerotických změn extra- a intrakraniálně, 3. absence významného zdroje kardioembolizace (viz výše), 4. chybí průkaz jiné určené etiologie.¹⁸ Jedná se o heterogenní skupinu nemocných, u kterých nalézáme kardiální abnormality s malým či nejasným embolizačním potenciálem (tabulka 1). Tyto nálezy jsou velmi časté i v obecné populaci a nacházíme je až u 50% nemocných po iCMP.²⁰ V rámci primární prevence není antitrombotická terapie indikována. V sekundární prevenci je dle doporučení American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) z roku 2014 pro terapii iCMP indikována antiagregační terapie. Výjimkou je revmatická mitrální vada, kdy lze zvážit antikoagulační terapii. Toto platí i u nemocných bez záhytu fibrilace síní a za předpokladu, že není prokázána jiná etiologie CMP.²¹ Dalším předpokládaným zdrojem embolizace u nemocných s ESUS je paroxysmální fibrilace síní, která není při standardní 24hodinové monitoraci zachycena. Při sedmidenní monitoraci je paroxysmální fibrilace síní zachycena u 18 % nemocných a krátké běhy supraventrikulární extrasystolie (v trvání do 20 s) až u 44 %.²² Incidence záhytu fibrilace síní stoupá s dobou trvání monitorace srdečního rytmu.²³ V literatuře udávané široké rozpětí záhytu arytmi je též dáno nejednotnou definicí doby trvání fibrilace síní.²⁴ Krátké paroxysmy fibrilace síní jsou častější u pacientů s iCMP nejasné etiologie než u nemocných s iCMP známé etiologie, zvláště ve skupině nemocných mladších 65 let.²⁵ Větší riziko fibrilace síní je u nemocných s vyšším virtuálním skóre CHA₂DS₂-VASc, dilatací levé síně, věkem > 65 let a elevací natriuretického peptidu typu B (BNP).²⁶ U pacientů s kryptogenní iCMP je v doporučení AHA/ASA z roku 2014 indikována prolongovaná EKG monitorace v trvání až 30 dnů v prvních šesti měsících po příhodě.²¹ Dále může docházet k embolizaci aterosklerotických hmot z nestenózujících (zúžení lumen pod 50 %), ale nestabilních aterosklerotických plátů v karotiko-vertebrálním řečišti.²⁷ Stabilitu plátu je možné posuzovat při duplexním ultrazvukovém vyšetření s možností doplnění transkraniální dopplerovské monitorace. K tomuto účelu je dostupné, i když zřídka používané hodnocení průměrné stupně šedi (Gray Scale Median, GSM), které velmi dobře koreluje s nestabilitou plátu.²⁸ Nově lze také zvážit posouzení vulnerability plátu pomocí MR na základě odhadu složení aterosklerotického plátu.²⁹ Dalším dobře popsaným, i když méně často diagnostikovaným zdrojem aterosklerotických embolizací jsou aterosklerotické pláty v oblouku aorty.³⁰ Optimální terapeutický přístup pro pacienty splňující diagnostická kritéria ESUS zůstává nejasný. Při doporučované antiagregační terapii je nezanedbatelné riziko recidivy. Až 4,5 % pacientů prodělá recidivu iCMP v průběhu prvního roku a až 29 % pacientů v průběhu prvních pěti let. Toto riziko recidivy je obdobné jako u léčených nemocných s embolickou iCMP a vyšší než u iCMP jiné etiologie.^{31,32} U této skupiny nemocných byla také studována účinnost antikoagulační terapie.

Randomizovaná klinická studie u pacientů s kryptogenní iCMP porovnávající warfarin s kyselinou acetylsalicylovou neprokázala signifikantní přínos antikoagulační terapie pro kombinovaný léčebný cíl – úmrtí a recidivy iCMP.³³ Proběhly též klinické studie zkoumající efektivitu nových perorálních antikoagulantů, dabigatranu (110/150 mg 2x denně), rivaroxabanu (15 mg 1x denně), apixabanu (5 mg 2x denně) vždy ve srovnání s kyselinou acetylsalicylovou (100 mg 1x denně) u nemocných s ESUS.^{34–36} Ani tyto studie neprokázaly přínos antikoagulační terapie ve srovnání s kyselinou acetylsalicylovou u nemocných s ESUS.

Závěr

U všech pacientů po prodělané iCMP se snažíme o objasnění etiologie stavu a dle prokázané etiologie o cílenou léčbu. Základním vyšetřením je TTE, 24hodinová EKG monitorace a morfologické zobrazení extrakraniálních tepen (CT angiografie či duplexní ultrazvuk). Nemocní, u kterých základní diagnostický algoritmus neurčí etiologii iCMP, by měli být na základě věku, komorbidit a morfologie iCMP indikováni k dalším vyšetřením, která mohou zahrnovat zejména TEE, prolongovanou EKG monitoraci, transkraniální ultrazvukové vyšetření a koagulační vyšetření, případně další specializovaná laboratorní vyšetření. Nově se mohou uplatnit a diagnózu upřesnit CT vyšetření srdce a současně provedená angiografie oblouku aorty, případně též MR angiografie. Vyšetřovací proces by měl být vždy veden v rámci spolupráce kardiologa a neurologa a ve specifických případech se zapojením specializovaných center. PFE je vzácnou příčinou kardioembolizace, která může být diagnostikována již při základním vyšetřovacím algoritmu. Chirurgická excize tumoru minimalizuje riziko rekurence iCMP a mění osud nemocného.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

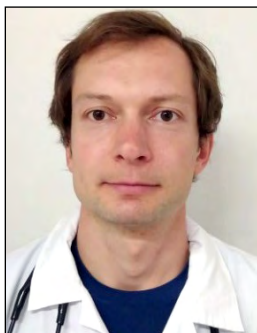
Odkaz na článek online

<https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=122&pid=1351>

Literatura

1. C. Warlow, C. Sudlow, M. Dennis, et al., Stroke, *Lancet* 362 (2003) 1211–1224.
2. J. Bruthans, Epidemiologie a prognóza cévních mozkových příhod, *Remedia* 19 (2009) 128–131.
3. Zdravotnická ročenka České republiky 2017, https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/zdroccz_2017.pdf
4. K. Reynen, Frequency of primary tumors of the heart, *American Journal of Cardiology* 77 (1996) 107.
5. F.H. Edwards, D. Hale, A. Cohen, et al., Primary cardiac valve tumors, *Annals of Thoracic Surgery* 52 (1991) 1127–1131.
6. R.M. Gowda, I.A. Khan, C.K. Nair, et al., Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases, *American Heart Journal* 146 (2003) 404–410.
7. T. Tsugu, Y. Nagatomo, J. Endo, et al., Multiple papillary fibroelastoma attached to left ventricular side and aortic side of the aortic valve: A report of new case and literature review, *Echocardiography* 36 (2019) 1194–1199.
8. J.P. Sun, C.R. Asher, X.S. Yang, et al., Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: a retrospective and prospective study in 162 patients, *Circulation* 103 (2001) 2687–2693.
9. N.K. Jha, M. Khouri, D.M. Murphy, et al., Papillary fibroelastoma of the aortic valve—a case report and literature review, *Journal of Cardiothoracic Surgery* 5 (2010) 84.
10. N.G. Baikoussis, P. Dedeilias, M. Argiriou, et al., Cardiac papillary fibroelastoma; when, how, why?, *Annals of Cardiac Anaesthesia* 19 (2016) 162–165.
11. S.S. Amr, S.Y. Abu al Ragheb, Sudden unexpected death due to papillary fibroma of the aortic valve. Report of a case and review of the literature, *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 12 (1991) 143–148.
12. E. Taguchi, K. Nakao, T. Sassa, et al., Resting angina due to papillary fibroelastoma of the right coronary cusp, *Heart and Vessels* 31 (2016) 114–117.
13. D.L. Ngaage, C.J. Mullany, R.C. Daly, et al., Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients, *Annals of Thoracic Surgery* 80 (2005) 1712–1718.
14. M. Umezawa, S. Mimura, K. Shimada, Papillary Fibroelastoma Arising from Chordae Tendineae of the Mitral Valve Chordae; Report of a Case, *Kyobu Geka. The Japanese Journal of Thoracic Surgery* 71 (2018) 630–632.
15. S. Ziabakhsh, R. Jalalian, F. Mokhtari-Esbuie, Papillary fibroelastoma of a mitral valve chordae, presenting with atypical chest pain and palpitation: A case report and the literature, *Caspian Journal of Internal Medicine* 5 (2014) 123–126.
16. M. Arsalan, R.L. Smith, J.J. Squiers, et al., Robotic excision of a papillary fibroelastoma of the mitral chordae, *Annals of Thoracic Surgery* 101 (2016) e187–e188.
17. H.P. Adams Jr, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle, et al., Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, *Stroke* 24 (1993) 35–41.
18. R.G. Hart, H.C. Diener, S.B. Coutts, et al., Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct, *Lancet Neurology* 13 (2014) 429–438.
19. Q. Shi, J. Chen, J. Pongmoragot, et al., Prevalence of Fabry disease in stroke patients – a systematic review and meta-analysis, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 23 (2014) 985–992.
20. R.G. Hart, H.C. Diener, S.B. Coutts, et al., Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct, *Lancet Neurology* 13 (2014) 429–438.
21. P.P. Gratz, J. Gralla, H.P. Mattle, G. Schroth, Embolic strokes of undetermined source: support for a new clinical construct, *Lancet Neurology* 13 (2014) 967.
22. W.N. Kernan, B. Ovbiagele, H.R. Black, et al., Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association, *Stroke* 45 (2014) 2160–2236.
23. P. Higgins, P.W. MacFarlane, J. Dawson, et al., Noninvasive cardiac event monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke: a randomized, controlled trial, *Stroke* 44 (2013) 2525–2531.
24. P.D. Ziegler, T.V. Glotzer, E.G. Daoud, et al., Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a history of thromboembolic events, *Stroke* 41 (2010) 256–260.
25. E. Hariri, A. Hachem, G. Sarkis, S. Nasr, Optimal duration of monitoring for atrial fibrillation in cryptogenic stroke: a nonsystematic review, *BioMed Research International* 2016 (2016) 5704963.
26. A.A. Rabinstein, J.E. Fugate, J. Mandrekar, et al., Paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic stroke: a case-control study, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 22 (2013) 1405–1411.
27. H.C. Diener, R. Bernstein, R. Hart, Secondary Stroke Prevention in Cryptogenic Stroke and Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS), *Current Neurology and Neuroscience Reports* 17 (2017) 64.
28. T.M. Freilinger, A. Schindler, C. Schmidt, et al., Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke, *JACC: Cardiovascular Imaging* 5 (2012) 397–405.

29. S.K. Kakkos, M.B. Griffin, A.N. Nicolaides, et al., The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke, *Journal of Vascular Surgery* 57 (2013) 609–618.
30. K.C. Briley-Saebo, W.J. Mulder, V. Mani, et al., Magnetic resonance imaging of vulnerable atherosclerotic plaques: current imaging strategies and molecular imaging probes, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 26 (2007) 460–479.
31. M.R. Macleod, P. Amarenco, S.M. Davis, G.A. Donnan, Atheroma of the aortic arch: an important and poorly recognised factor in the aetiology of stroke, *Lancet Neurology* 3 (2004) 408–414.
32. R.G. Hart, L. Catanese, K.S. Perera, et al., Embolic stroke of undetermined source: a systematic review and clinical update, *Stroke* 48 (2017) 867–872.
33. G. Ntaios, V. Papavasileiou, H. Milionis, et al., Embolic strokes of undetermined source in the Athens stroke registry: a descriptive analysis, *Stroke* 46 (2015) 176–181.
34. J.P. Mohr, J.L. Thompson, R.M. Lazar, et al., A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke, *New England Journal of Medicine* 345 (2001) 1444–1451.
35. R.G. Hart, M. Sharma, H. Mundl, et al., Rivaroxaban for secondary stroke prevention in patients with embolic strokes of undetermined source: design of the NAVIGATE ESUS randomized trial, *European Stroke Journal* 1 (2016) 146–154.
36. H.C. Diener, J.D. Easton, C.B. Granger, et al., Design of Randomized, double-blind, Evaluation in secondary Stroke Prevention comparing the Efficacy and safety of the oral Thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs. acetylsalicylic acid in patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (RE-SPECT ESUS), *International Journal of Stroke* 10 (2015) 1309–1312.
37. T. Geisler, S. Poli, C. Meisner, et al., Apixaban for treatment of embolic stroke of undetermined source (ATTICUS randomized trial): rationale and study design, *International Journal of Stroke* 12 (2017): 985–990.



CURRICULUM VITAE

MUDr. Tomáš Urbanec promoval v roce 2009 na 2. lékařské fakultě Univerzity Karlovy. V letech 2009–2010 pracoval na Interním oddělení Oblastní nemocnice Příbram, v letech 2010–2015 na Interním oddělení Nemocnice Na Bulovce. V roce 2014 složil atestaci z vnitřního lékařství. Od roku 2015 dosud pracuje na II. interní klinice kardiologie a angiologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V roce 2018 složil atestaci z angiologie.