



ETIOLOŠKI I DIJAGNOSTIČKI ASPEKT SINDROMA SREDNJEG REŽNJA U ODRASLIH

ETIOLOGICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF MIDDLE LOBE SYNDROME IN ADULTS

Dragana Stojiljković*, Marina Cekić*, Miloš Jovanović*, Jelena Aleksić*, Nikola Rančev*, Kristina Jović*, Milan Radović**†, Lidija Ristić**†

Sažetak

Uvod: Sindrom srednjeg režnja definiše se kao hronični ili rekurentni kolaps srednjeg režnja prouzrokovan spoljašnjom bronhijalnom kompresijom ili endoluminalnom opstrukcijom.

Cilj rada: Cilj rada bio je utvrđivanje etiologije ovog sindroma kod 128 pacijenata lečenih u Klinici za pulmologiju UKC Niš u periodu od januara 2022. do marta 2025. godine analizom kliničkih, radioloških, fiberbronhoskopskih i patohistoloških rezultata.

Rezultati: 78 pacijenata (60,9%) je bilo muškog pola, prosečne starosti $64,35 \pm 10,34$ godina, dok je 50 (39,1%) pacijenata bilo ženskog pola prosečne starosti od $62,58 \pm 14,48$ godina (71,79% muškaraca i 64% žena imalo je >60 godina). Vodeći simptom u 88 (68,75%) pacijenata je bio hronični kašalj, dispneja se javila u 57 (44,53%) pacijenata, febrilnost u 43 (33,59%), hemoptizije u 25 (19,53%), torakalni bol u 21 (16,41%), dok je 6 (4,69%) pacijenata bilo asimptomatsko. Fiberoptičkom bronhoskopijom viđen je edem i eritem sluznice kod 54 (42,2%) pacijenta, endobronhijalna tumorska masa kod 22 (17,2%), infiltracija sluznice kod 24 (18,7%), normalan nalaz registrovan je kod 12 (9,4%), dok je ektramuralna kompresija desnog intermedijalnog bronha registrovana kod 16 (12,5%) pacijenata. Etiologija ovog sindroma utvrđena je kod 123 (96,1%) pacijenta, dok kod 5 (3,9%) pacijenata dijagnoza nije postavljena. Maligne neoplazme pluća i pleure su vodeći uzrok sindroma srednjeg režnja u 62 (48,44%) pacijenta. Postojala je statistički signifikantna razlika među polovima kod pacijenata sa karcinomom bronha 60 (46,87%), 43/78 (55%) muškaraca u odnosu na 17/50 (34%) žena.

Zaključak: Prema našim rezultatima, vodeći uzrok ovog sindroma kod muškaraca bio je karcinom bronha, dok je kod žena češći uzrok bila bakterijska infekcija.

Ključne reči: sindrom srednjeg režnja; bronhoskopija; karcinom bronha; infekcija.

UVOD

Sindrom srednjeg režnja definiše se kao hronični ili rekurentni kolaps srednjeg režnja koji je prouzrokovan spoljašnjom bronhijalnom kompresijom ili

endoluminalnom opstrukcijom. Prema različitim autorima javlja se kod 0,3-6% pulmoloških bolesnika. Termin „sindrom srednjeg režnja“ prvi put je uveden u medicinsku terminologiju 1948. godine od



strane Jamesa Grahama i njegovih saradnika kada je identifikovano 12 pacijenata sa netuberkuloznom atelektazom srednjeg reznja^{1,2,3}.

Anatomske, srednje rezanje nalazi se između gornjeg i donjeg reznja, u sternodijafragmalnom uglu. Poznavanje osnovnih topografskih i anatomskih odnosa srednjeg reznja neophodno je za razumevanje patofizioloških i kliničkih manifestacija u njemu. U poređenju sa ostalim lobarnim bronhima, bronh za srednje rezanje je karakterističan po svojoj dužini, uskom lumen i u njegovoj neposrednoj blizini se nalazi veliki broj limfnih nodusa. Ovakav fiziološki nepogodan položaj srednjeg reznja može dovesti do hipoventilacije, staze bronhijalnog sekreta, nastanka rekurentnih infekcija, a posledično i ireverzibilnih promena⁴.

Patofiziološki, postoje dve kategorije sindroma srednjeg reznja, to su opstruktivni i neopstruktivni. Opstruktivni sindrom srednjeg reznja nastaje kao posledica unutrašnje (endoluminalne) ili spoljašnje (ekstraluminalne) opstrukcije. Uzroci endoluminalne opstrukcije su brojni, a najčešći su: karcinom bronha, prisustvo mukusnog čepa, strano telo, postinflamatorne striktore. Ekstraluminalna opstrukcija može nastati zbog uvećanih limfnih nodusa (tuberkuloza, sarkoidoza, maligne hemopatije, metastaze tumora različitih lokalizacija), tumora medijastinuma, aneurizmatiskog proširenja krvnih sudova itd. U sklopu neopstruktivnog sindroma srednjeg reznja postoji funkcionalni problem sa ventilacijom i drenažom bez mehaničke blokade (bronhiektazije, cistična fibroza itd)^{2,5,6,7}.

S obzirom na karakterističan rentgenografski nalaz i nespecifičnu simptomatologiju, sindrom srednjeg reznja najpre predstavlja radiološki fenomen. Za

postavljanje definitivne dijagnoze bitan je pozitivan bronhoskopski nalaz uz dopunska-dijagnostička ispitivanja (kompjuterizovana tomografija, bronhografija, histopatološka verifikacija biopsirane sluznice)⁴.

CILJ RADA

Cilj rada bio je utvrđivanje etiologije dijagnostikovanog sindroma srednjeg reznja na posmatranoj grupi pacijenata retrospektivnom analizom kliničkih, radioloških, fiberbronhoskopskih i patohistoloških podataka iz dostupne medicinske dokumentacije u posmatranom periodu.

PACIJENTI I METODE

Retrospektivno smo analizirali kliničke podatke 128 odraslih pacijenata sa kliničkim i radiološkim znacima sindroma srednjeg reznja koji su dijagnostikovani i lečeni u Klinici za pulmologiju Univerzitetskog kliničkog centra Niš, u periodu od januara 2022. do marta 2025. godine.

Pacijente smo razvrstali prema polu, godinama starosti, dobnim grupama, prisustvu/odsustvu respiratornih simptoma, fiberbronhoskopski verifikovanim promenama u bronhijalnom stablu, kao i patohistološkim i citološkim dijagnozama dobijenih na osnovu biopsija bronhijalne sluznice i citološkim i bakteriološkim pregledom bronhoalveolarnog lavata (BAL).

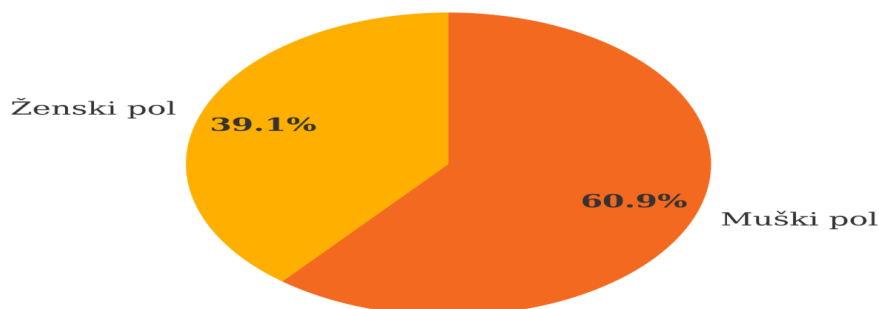
Dobijene rezultate analizirali smo metodama deskriptivne i analitičke statistike, a statistička signifikantnost je izračunavana Hi-kvadrat (χ^2) testom.



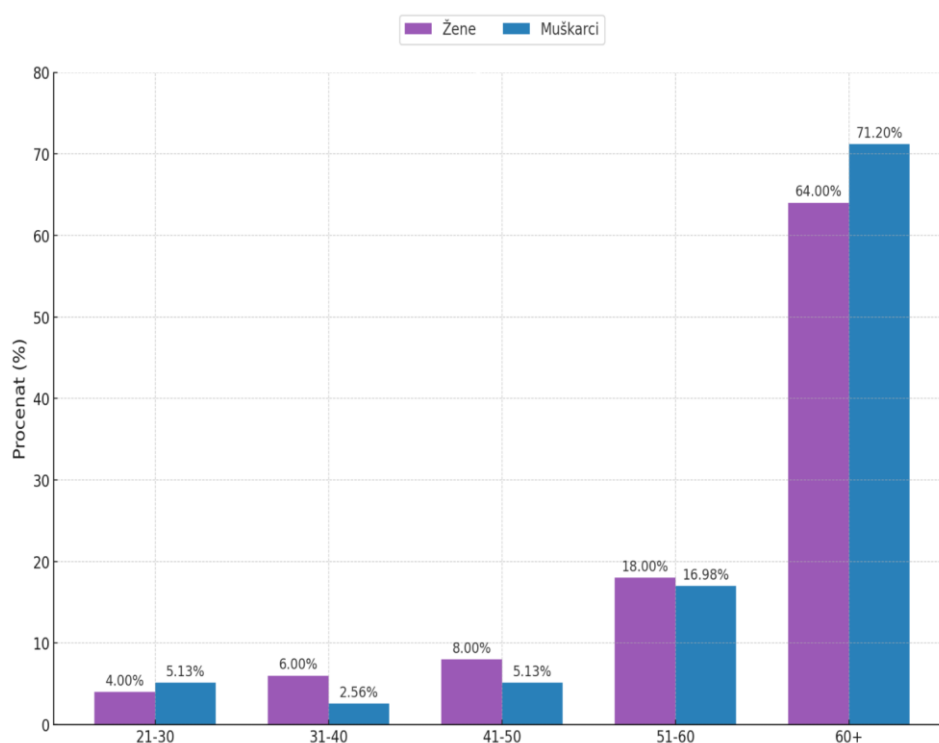
REZULTATI

Od 128 pacijenata sa kliničkim i radiološkim znacima sindroma srednjeg reznja, 78 pacijenata (60,9%) je bilo muškog

pola, prosečne starosti $64,35 \pm 10,34$ godina (dijagram 1), dok je 50 (39,1%) pacijenata bilo ženskog pola prosečne starosti od $62,58 \pm 14,48$ godina.



Dijagram 1.: Distribucija pacijenata sa sindromom srednjeg reznja prema polu
71,79% pacijenata muškog pola i 64% pacijenata ženskog pola je bilo starije od 60 godina (grafikon 1).

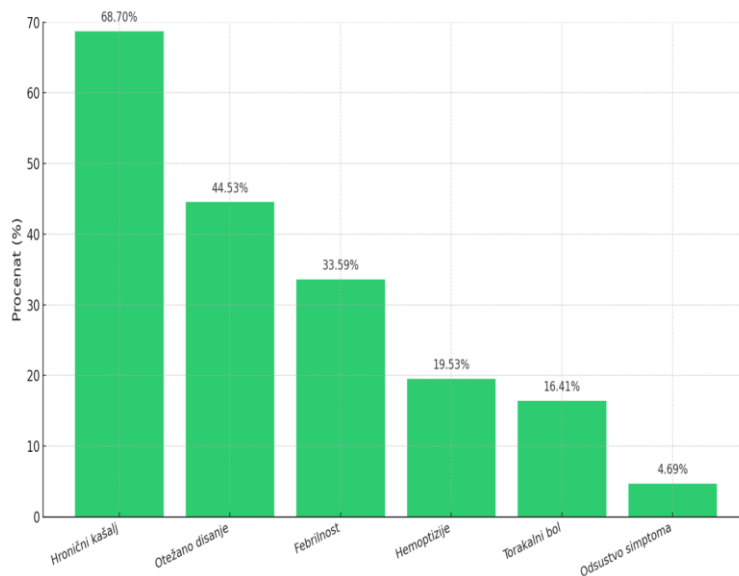


Grafikon 1.: Distribucija pacijenata sa sindromom srednjeg reznja prema polu i dobnim grupama



Vodeći simptom u 88 (68,75%) pacijenata je bio hronični kašalj, otežano disanje javilo se u 57 (44,53%), povišena telesna temperatura u 43

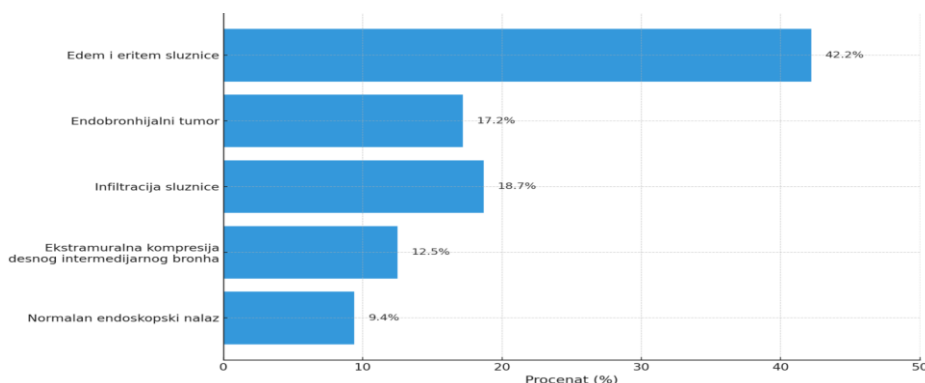
(33,59%), hemoptizije u 25 (19,53%), torakalni bol u 21 (16,41%) pacijenta. Bez simptoma je bilo 6 (4,69%) pacijenata (grafikon 2).



Grafikon 2.: Simptomatologija kod pacijenata sa sindromom srednjeg reznja

Fiberoptičkom bronhoskopijom viđen je edem i eritem sluznice u 54 (42,2%) pacijenta, endobronhijalna tumorska masa u 22 (17,2%), infiltracija sluznice u 24 (18,7%), dok je normalan bronhoskopski nalaz registrovan u 12

(9,4%) pacijenata. Ekstramuralna kompresija desnog intermedijalnog bronha registrovana je u 16 (12,5%) pacijenata (grafikon 3).



Grafikon 3.: Fiberbronhoskopski nalaz kod pacijenata sa sindromom srednjeg reznja



Etiologija sindroma srednjeg reznja utvrđena je kod 123 (96,1%) pacijenta, dok kod 5 (3,9%) pacijenata dijagnoza nije postavljena.

Maligne neoplazme pluća i pleure su vodeći etiološki faktor sindroma srednjeg reznja u 62 (48,44%) pacijenta, pri čemu je NSCLC (*Non-small cell lung cancer*) detektovan kod 47 (75,8%) pacijenata (adenokarcinom u 29 pacijenata, skvalmocelularni u 13 pacijenata, atipični karcinoid pluća u 2 i NSCLC-NOS u 2 pacijenta), SCLC (*Small cell lung cancer*) kod 13 (20,97%) pacijenata, dok je kod 2 (3,23%) pacijenta otkriven mezoteliom pleure.

Metastaze tumora lokalizovanih izvan pluća detektovane su kod 5 (3,91%) pacijenata,

pri čemu je kod 2 pacijenta uzrok bio HER2+ karcinom dojke, a kod 3 pacijenta uzroci su bili RCC (*Renal cell carcinoma*), adenokarcinom prostate i adenokarcinom kolona.

Pneumonija je detektovana kod 16 (12,51%) pacijenata sa sindromom srednjeg reznja, hronični bronhitis kod 30 (23,44%), sarkoidoza kod 3 (2,34%), aspergiloza kod 2 (1,56%), dok je tuberkuloza otkrivena kod 3 (2,34%) pacijenta.

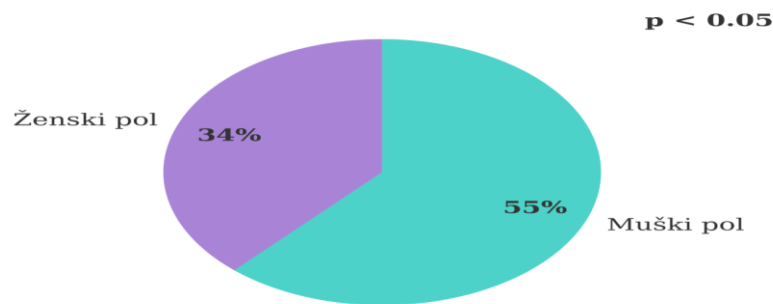
Grandularni papilom je nađen kod 1 (0,78%) pacijenta, kao i hemosideroza. Kod 5 pacijenata (3,90%) nije pronađen etiološki faktor sindroma srednjeg reznja (tabela 1).

Tabela 1.: Etiološki uzroci kod pacijenata sa sindromom srednjeg reznja

Tabela 1.: Etiološki uzroci kod pacijenata sa sindromom srednjeg reznja	
Maligne neoplazme pluća i pleure	48.44%
Hronični bronhitis	23.44%
Pneumonija	12.51%
Metastaze tumora lokalizovanih izvan pluća	3.91%
Bez dijagnoze	3.90%
Tuberkuloza	2.34%
Sarkoidoza	2.34%
Aspergiloza	1.56%
Grandularni papilom	0.78%
Hemosideroza	0.78%

Rezultati istraživanja ukazuju da je postojala signifikantna razlika među polovima kod pacijenata sa karcinomom bronha ($p < 0,05$). Od 60 (46,87%) pacijenata sa karcinomom bronha, 43/78 (55%) pacijenata je bilo muškog

pola, dok je 17/50 (34%) pacijenata bilo ženskog pola (dijagram 2). Vodeći uzrok sindroma srednjeg reznja kod žena bila je bakterijska infekcija, dok je kod muškaraca bio karcinom bronha.



Dijagram 2.: Distribucija pacijenata prema polu kod sindroma srednjeg reznja uzrokovanog karcinomom bronha

DISKUSIJA

Termin sindrom srednjeg reznja najpre predstavlja radiološki fenomen i obično se koristi za sve vrste morfo-patoloških zbivanja koja dovode do njegovog kliničkog ispoljavanja. Definitivna interpretacija lezija u srednjem reznju je uglavnom moguća nakon kliničke, radiološke, fiberbronhološke i patohistološke i/ili bakteriološke analize⁴.

Prosečna starost naših pacijenata bila je $64,35 \pm 10,34$ godina za bolesnike muškog pola, odnosno $62,58 \pm 14,48$ godina za ženski pol. Najveći broj bolesnika je bio stariji od 60 godina (71,79% muškaraca i 64% žena) što je u skladu sa rezultatima Rollan-a i sar⁸.

Vodeći simptom u 88 (68,75%) pacijenata je bio hronični kašalj, dispneja u 57 (44,53%), febrilnost u 43 (33,59%), hemoptizije u 25 (19,53%), torakalni bol u 21 (16,41%) pacijenta, dok je bez simptoma bilo 6 (4,69%) pacijenata. Slične rezultate prezentovao je Kwon i sar⁹.

Fiberoptičkom bronhoskopijom viđen je edem i eritem sluznice kod 54 (42,2%) pacijenta, endobronhijalna tumorska masa kod 22 (17,2%), infiltracija sluznice kod 24 (18,7%), dok je normalan bronhoskopski nalaz registrovan kod 12 (9,4%) pacijenata. Ekstramuralna kompresija desnog intermedijalnog bronha registrovana je kod 16 (12,5%) pacijenata. Slične rezultate objavili su Wagner i sar, kao i Hu i sar^{5, 10}.

Mnogi autori kao najvažniji etiološki faktor sindroma srednjeg reznja navode tuberkuloznu primoinfekciju, međutim, u skladu sa značajnim padom incidence tuberkuloze u

Republici Srbiji u poslednjoj deceniji, naše istraživanje je nalazi kao etiološki faktor sindroma srednjeg reznja kod samo 3 (2,34%) pacijenta. Vodeći etiološki faktor ovog sindroma kod naših pacijenata bio je karcinom bronha (46,87%), dok su hronični bronhitis (23,44%) i pneumonija (12,51%) bili odmah iza po učestalosti.

Postojala je statistički signifikanta razlika među polovima kod pacijenata sa karcinomom bronha što je suprotno u odnosu na rezultate Kwon-a i sar, a u skladu sa rezultatima De Boeck-a i sar., kao i Bertelsen-a i sar^{9, 11, 12}.

ZAKLJUČAK

Prema rezultatima našeg istraživanja vodeći uzrok sindroma srednjeg reznja u pacijenata muškog pola bio je karcinom bronha, pri čemu je NSCLC detektovan kod najvećeg broja bolesnika. Takođe, karcinom bronha predstavlja značajan uzrok ovog sindroma u pacijenata ženskog pola, ali u manjem obimu u odnosu na muškarce. Prema rezultatima našeg istraživanja vodeći uzrok sindroma srednjeg reznja u pacijenata ženskog pola bila je bakterijska infekcija.



LITERATURA

1. Ayed AK: Resection of the right middle lobe and lingula in children for middle lobe/lingula syndrome. *Chest* 2004;125:38–42.
2. Gudbjartsson T, Gudmundsson G. Middle lobe syndrome: a review of clinicopathological features, diagnosis and treatment. *Respiration*. 2012;84(1):80-6.
3. Graham EA, Burford TH, Mayer JH. Middle lobe syndrome. *Postgrad Med*. 1948 Jul;4(1):29-34.
4. Eskenasy A, Eana-Iorgulescu L. Pathology of the middle lobe syndromes. A histopathological and pathogenetic analysis of sixty surgically-cured cases., *Med Interne*. 1982 Jan-Mar; 20(1):73-80.
5. Wagner RB, Johnston MR. Middle lobe syndrome. *Ann Thorac Surg*. 1983 Jun;35(6):679-86.
6. Bradham RR, Sealy WC, Young WG. Chronic middle lobe infection. Factors responsible for its development. *Ann Thorac Surg*. 1966 Jul;2(4):612-6.
7. Rua J, Marques R, Silva R, Gomes B, Fortuna J. Non-obstructive middle lobe syndrome: an unusual cause of recurrent pneumonia in an elderly woman. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2018;5(1):000737.
8. Rollan V, Sanz N, Alvarez M, Sequeiros A, Gimeno M. Middle lobe syndrome. *Cir Pediatr*. 1994 Apr; 7(2):105-107.
9. Kwon KY, Myers JL, Swensen SJ, Colby TV. Middle lobe syndrome: a clinicopathological study of 21 patients. *Hum Pathol*. 1995 Mar;26(3):302-307.
10. Hu HC, Yin BY, Hu JZ. Fibrobronchoscopy in the diagnosis of middle lobe syndrome. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 1993 Aug; 16(4):211-213.
11. De Boeck K, Willems T, Van Gysel D, Corbeel L, Eeckels R. Outcome after right middle lobe syndrome. *Chest*. 1995 Jul; 108(1):150-152.
12. Bertelsen S, Struve-Christensen E, Aasted A, Sparup J. Isolated middle lobe atelectasis: aetiology, pathogenesis, and treatment of the so-called middle lobe syndrome. *Thorax*. 1980 Jun; 35(6):449-452.

Summary

Introduction: Middle lobe syndrome is defined as chronic or recurrent collapse of the middle lobe caused by external bronchial compression or endobronchial obstruction.

The Aim: The aim was to determine the etiology of this syndrome in 128 patients treated at the Pulmonology Clinic of the University Clinical Center Niš in the period from January 2022 to March 2025 through clinical, radiological, bronchoscopic and pathohistological analysis.

Results: 78 patients (60.9%) were male, with an average age of 64.35 ± 10.34 years, and 50 (39.1%) patients were younger than 60. The average age was 62.58 ± 14.48 years (71.79% of men and 64% of women were over 60). The leading symptom in 88 (68.75%) patients was chronic cough, dyspnea occurred in 57 (44.53%), fever in 43 (33.59%), hemoptysis in 25 (19.53%), chest pain in 21 (16.41%), while 6 (4.69%) patients were asymptomatic. Fiberoptic bronchoscopy showed edema and erythema of the mucosa in 54 (42.2%) patients, endobronchial tumor mass in 22 (17.2%), mucosal infiltration in 24 (18.7%), normal bronchial findings in 12 (9.4%), while extramural compression of the right intermediate bronchus was observed in 16 (12.5%) patients. The etiology of this syndrome was determined in 123 (96.1%) patients, while in 5 (3.9%) the diagnosis was not established. Malignant neoplasms of the lungs and pleura were the leading cause of middle lobe syndrome in 62 (48.44%) patients. There was a statistically significant difference in the number of patients with bronchial carcinoma 60 (46,87%): 43 out of 78 (55%) were men compared to 17 out of 50 (34%) women.

Conclusion: According to our results, the leading cause of this syndrome in men was bronchial carcinoma, while in women the most common cause was bacterial infection.

Keywords: middle lobe syndrome; bronchoscopy; bronchial carcinoma; infection.

Autor: Dragana Stojiljković

Tel.: +381 637515122

*Univerzitetski Klinički centar Niš, Klinika za pulmologiju, Niš, Srbija

†Medicinski fakultet Niš, Srbija