

# COVID-19 I GUILLAIN-BARRÉ SINDROM: SISTEMATSKI PREGLED PODRUČJA

---

**Kondrić, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:189546>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-14**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Antonio Kondrić

COVID-19 I GUILLAIN-BARRÉ SINDROM: SISTEMATSKI PREGLED PODRUČJA

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Antonio Kondrić

COVID-19 I GUILLAIN-BARRÉ SINDROM: SISTEMATSKI PREGLED PODRUČJA

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

Mentor rada: prof. dr. sc. Olivio Perković, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ godine na Katedri za neurologiju, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc. dr. sc. Vladimira Vuletić, dr. med.
2. Doc. dr. sc. Siniša Dunatov, dr. med.
3. Doc. dr. sc. David Bonifačić, dr. med.

Rad sadrži 46 stranica, 1 sliku, 1 tablicu i 113 literaturnih navoda.

## ZAHVALA

Zahvaljujem od srca mentoru, prof.dr.sc. Oliviju Perkoviću, dr.med. što mi je izašao ususret i omogućio pisanje diplomskog rada. Hvala i dr. med. Valentinu Račkom, na svim savjetima i pomoći koju mi je pružio prilikom izrade ovog rada.

Hvala mojim prijateljima Roku i Mateu, koji su uz mene još od osnovne škole. Bez vas ne bih bio osoba koja sam danas, bilo to dobro ili loše. Također, hvala svim mojim prijateljima koje sam stekao tijekom fakultetskog obrazovanja. Postali ste mi druga obitelj i time zauvijek obilježili ovo divno razdoblje.

Hvala mojoj obitelji koja mi je uvijek bila velika podrška i koja me uvijek vjerno dočeka kad se vratim doma. S njima sam prošao kroz najljepše, ali i najteže trenutke u životu. Baba Franice, Ivana, Jakša, Bruno, Josipe i Tamara, hvala vam na svemu.

Hvala i tetki Spomenki, koja me vodila na upis prve godine fakulteta, i tako često dočekivala toplim ručkom. Nikada to neću zaboraviti.

Ljubav i podršku nekih ljudi, iako više nisu tu, zauvijek ću nositi kroz svoj život. Dide Ante, baba Tereza i Katija, hvala vam u vječnost.

Najveće hvala zauvijek će biti upućeno mojim roditeljima Aniti i Krunu, koji su mi, svojom nesebičnom žrtvom, ljubavlju i podrškom, omogućili sve u životu, pa tako i ovaj nevjerojatan period mog života. Hvala vam što ste vjerovali u mene!

# Sadržaj

Uvod.....	1
SARS-CoV-2.....	1
Klinička slika COVID-19 .....	3
Dijagnostika COVID-19 .....	4
Guillain-Barré sindrom.....	6
Klinička slika GBS.....	7
Dijagnostika GBS-a .....	8
Terapija GBS-a .....	9
Metodologija .....	10
Rezultati .....	12
Rasprava.....	14
Zaključak .....	18
Sažetak .....	29
Summary .....	29
Literatura.....	31
Životopis.....	40

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

Sars-CoV-2 – engl. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

COVID-19 – engl. coronavirus disease 2019

SARS-CoV – engl. severe acute respiratory syndrome coronavirus

MERS-CoV - engl. Middle East respiratory syndrome coronavirus

ACE-2 – angiotenzin konvertirajući enzim 2

ARDS- akutni respiratorni distres sindrom

RT-PCR – engl. reverse transcription polymerase chain reaction

GBS - Guillain–Barré sindrom

IVIG – intravenozni imunoglobulini

PLEX – engl. plasma exchange

AIDP – engl. acute inflammatory demyelinating polyneuropathy

AMAN – engl. acute motor axonal neuropathy

AMSAN – engl. acute motor and sensory axonal neuropathy

MFS - Miller Fisher sindrom

## Uvod

Krajem 2019. godine, u kineskoj pokrajini Wuhan, prijavljeni su prvi slučajevi infekcije novim virusom imena Sars-CoV-2. Sars-CoV-2 uzrokuje bolest koja je nazvana COVID-19. SARS-CoV-2 ubraja se u skupinu koronavirusa, koji su od ranije poznati kao visoko zarazni i potencijalno opasni virusi. Na to nas podsjeća činjenica da se u 2002. godini pojavio SARS-CoV, a u 2012. godini MERS-CoV, oba izuzetno patogena virusa, primarno zoonoze, koji uzrokuju ozbiljne, po život opasne respiratorne bolesti. Sars-CoV-2 od 2019. godine zarazio je veliki broj ljudi diljem svijeta, uzrokovavši pandemiju koja predstavlja kriznu situaciju i veliki izazov ne samo za medicinske djelatnosti, već za cjelokupno društvo (1).

## SARS-CoV-2

Koronavirusi se svrstavaju u potporodicu *Coronavirinae*, porodice *Coronaviridae*. Potporodica *Coronavirinae* razlučena je u četiri roda: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* i *Deltacoronavirus*. Koronavirusni genom čini jednolančana, pozitivno usmjerena RNA, najveća među svim RNA virusima. Genom koronavirusa okružen je nukleokapsidnim proteinom – N proteinom, koji formira virusnu kapsidu. Nadalje, oko nukleokapside se nalazi virusna ovojnica lipidnog dvosloja u koju su uglavljena ostala tri proteina koronavirusa – M tj. „membrane“, E tj. „envelope“ i S tj. „spike“ proteini (2).

SARS-CoV-2 uvršten je u rod Beta koronavirusa. Sars-CoV-2 dijeli 79% genomskog identiteta sa SARS-CoV i 50 % s MERS-CoV (3). Većinu proteina koje kodira SARS-CoV-2 su približne duljine kao odgovarajući proteini u SARS-CoV. Svi strukturalni



geni u SARS-CoV-2 pokazuju 90 - postotnu podudarnost aminokiselinskog slijeda sa SARS-CoV, osim S gena, koji se razlikuje (4). Veći dio ne-strukturalnih proteina u SARS-CoV-2 virusu pokazuju preko 85 - postotnu podudarnost aminokiselinskih sekvenci sa SARS-CoV (5).

Filogenetski, iako u istoj skupini, SARS-CoV-2 se razlikuje od SARS-CoV i sa SARS-om vezanim Koronavirusima koji su nađeni kod šišmiša. Zbog toga je SARS-CoV-2 svrstan u podrod Sarbecovirus, roda Beta koronavirusa. Ključna razlika od ostalih Koronavirusa nalazi se u S proteinu, koji je kod SARS-CoV-2 dulji za 4-28 aminokiselina od SARS-CoV ili SARSr-CoV kod šišmiša. Osim duljine, podudarnost aminokiselinskog slijeda S proteina je značajno manja od nego kod ostalih Koronavirusa.

Upravo S protein omogućuje ulazak SARS-CoV-2 u stanicu domaćina. Radi se o transmembranskim proteinima koji izviruju s površine ovojnice i formiraju homotrimere. Grade ga S1 i S2 funkcionalne podjedinice. S1 podjedinica se veže na receptor na stanici domaćina, pomoću domene koja veže receptor. Uz domenu koja veže receptor postoji i N-terminalna domena. Funkcija S2 podjedinice S proteina je da poveže membrane virusa i stanice domaćina. S2 podjedinica sadrži veći broj proteina koji joj omogućavaju tu zadaću. Neki od njih su FP („fusion peptide“), HR1 („heptad repeat 1“), CH („central helix“) i CD („cytoplasmatic tail“). Proteaze u stanici domaćina cijepaju vezu između S1 i S2 podjedinice i tako započinju ireverzibilne konformacijske promjene koje omogućuju stapanje membrana virusa i stanica domaćina.

S protein u stanicu domaćina ulazi preko ACE-2 receptora, koji se u najvećem broju nalazi na stanicama pneumocita tipa II (6). Nakon vezanja s ACE-2 receptorima,

kao i u drugih koronavirusa proteinaze iz stanica domaćina cijepaju S protein. Ključne proteinaze koje sudjeluju u cijepanju S proteina SARS-CoV-2 su Furin i TMPRSS2.

Šišmiši su prirodni rezervoar SARS-CoV-2. U istraživanjima u kojima su uspoređeni genomi SARS-CoV-2 s ostalim beta koronavirusima, pokazalo se da SARS-CoV-2 ima najveći stupanj podudarnosti sa SARSr-CoV u šišmiša, točnije sojem BatCov RaTG13. Upravo ta informacija upućuje na zaključak da SARS-CoV-2 ima podrijetlo iz šišmiša, odnosno da se razvio iz RaTG13 soja, koji se nalazi u šišmiša (7). Među ljudima se, u bliskom kontaktu između zaražene i nezaražene osobe, SARS-CoV-2 širi kapljičnim putem ili pak aerosolom. Također, virus se može širiti i indirektnim kontaktom, tako da kapljice koje sadrže virus kontaminiraju ruke osobe, kojima osoba dotakne sluznicu usta, nosa ili očiju.

### **Klinička slika COVID-19**

Iako se klinička slika može manifestirati i nakon dva tjedna od kontakta sa zaraženom osobom, a nekad i više, najčešće se razvija unutar 4 do 5 dana. Simptomi koji su najčešće prijavljeni uključuju vrućicu, kašalj, malaksalost te dispneju. Dakle, radi se o simptomima koji nalikuju na sezonsku gripu i druge respiratorne virusne infekcije. Kod velikog broja pacijenata razvija se bilateralna pneumonija. Klinička slika se, ovisno o težini bolesti kategorizira u 3 stupnja, na blagu, tešku i kritičnu. Najveći broj pacijenata razvija blagu kliničku sliku te se oporavljaju uz kućnu njegu. Uz to, određeni broj pacijenata ima asimptomatsku infekciju, koja predstavlja izazov za epidemiologiju i sprječavanje širenja zaraze. Spektar mogućih simptoma je izuzetno širok jer osim respiratorne bolesti, COVID-19 može uzrokovati aritmije te oštećenja miokarda, neurološke komplikacije poput glavobolja, intrakranijalnih krvarenja, poremećaja svijesti,

hipogeuzije, hiposmije i moždanih udara (8). Javljaju se i gastrointestinalni simptomi, najčešće dijareja, a uslijed jetrene disfunkcije moguća su i hiperkoagulabilna stanja te tromboembolijski incidenti.

Kod pacijenata s blagom kliničkom slikom, simptomi su ograničeni na kašalj, vrućicu te malaksalost. Pacijenti s teškom kliničkom slikom su dispnoični, saturacija kisikom im je 93% i manje, respiratorna frekvencija 30 udisaja u minuti i veća te imaju plućne upalne infiltrate koji obuhvaćaju više od 50% plućna, a razvili su se unutar 24 do 48 sati. Takve pacijente je nužno pod hitno smjestiti u jedinicu intenzivnog liječenja.

Kritični pacijenti su oni koji su razvili ARDS, respiratorno zatajivanje, septički šok i/ili sindrom multiple organske disfunkcije ili zatajenja. Uz to, prisutni su metabolička acidoza koju je teško korigirati te poremećaji koagulacije (9).

Rizična skupina koja ima najveću šansu razviti tešku respiratornu bolest, zbog koje im je potrebna hospitalizacija, su muškarci s komorbiditetima stariji od 60 godina. Ta skupina je i najranjivija, jer COVID-19 za njih često završava smrtnim ishodom. Većina mladih razvija blagu kliničku sliku. S obzirom na to da COVID-19 pokazuje ovako širok spektar kliničkih manifestacija, i s obzirom na to da predstavlja potencijalnu opasnost po život pacijenta, ključno je što prije postaviti točnu dijagnozu kako bi se liječenje započelo pravovremeno, i tako ostvarile što veće šanse za terapijski uspjeh.

## **Dijagnostika COVID-19**

U ovom trenutku postoje brojne komercijalne metode koje omogućuju direktnu ili indirektnu detekciju SARS-CoV-2 infekcije. Ona se obavlja ili putem detekcije određenih regija virusnog gena pomoću tehnika amplifikacija nukleinske kiseline (RT-PCR) ili

detekcijom specifičnih IgM ili IgG protutijela koja su nastala kao odgovor imunskog sustava na virusnu infekciju (serološki testovi), ili detekcijom virusnog antigena pomoću antigenskih testova lateralnog toka (10).

U otkrivanju, odnosno potvrđivanju infekcije SARS-CoV-2, najkorisnija je molekularna dijagnostika, odnosno RT-PCR brisa nazofarinksa i/ili orofarinksa koji se smatra se zlatnim standardom. Iako se, zbog lakše dostupnosti, češće vrši PCR detekcija virusa iz uzoraka nazofarinksa i/ili orofarinksa, pokazalo se da se najveća koncentracija virusa nalazi u uzorcima iz donjih dišnih putova te je stoga i stopa detekcije virusa iz njih najveća. Čak i onda kada se nalaz RT-PCR testa uzoraka iz dišnih putova pokaže negativnim, virusna RNA se može izolirati iz uzorka brisa rektuma. Studija je pokazala da su, kod osam od deset djece koji su imali negativne RT-PCR rezultate na uzorak iz dišnih putova, kontinuirano pokazivali pozitivne rezultate RT-PCR testa na uzorak brisa rektuma (11).

Laboratorijske pretrage kod pacijenata sa SARS-CoV-2 često uključuju povišene razine CRP-a, LDH i limfocitopeniju (12). Laboratorijski nalaz koji se najčešće javlja kod pacijenata sa SARS-CoV-2 infekcijom je povišena razina d-dimera (13). Također, kod pacijenata koji razvijaju kritičnu kliničku sliku dolazi do progresivnog povećanja ureje i kreatinina u krvi.

Radiološke pretrage također igraju veliku ulogu u postavljanju dijagnoze COVID-19. CT prsnog koša u početnim stadijima bolesti pokazuje periferne, fokalne ili multifokalne konsolidacije, odnosno zasjenjenja po tipu „mliječno staklo“, i to često u oba plućna krila. Ovakav nalaz pokazuje progresiju same bolesti, pa konsolidacije postaju dominantni nalaz 10-13 dana od početka bolesti, a razrješavaju se nakon otprilike mjesec

dana. Zbog SARS-CoV-2 pandemije i specifičnih uvjeta i zahtjeva koje ona postavlja u zdravstvenom sustavom, često se umjesto CT-om služi prijenosnim rendgenom, koji pokazuje isti nalaz kod oboljelih kao i CT prsnog koša, iako s nešto manjom senzitivnošću. Na taj se način umanjuje rizik kontaktnog izlaganja zaposlenika zarazi (14).

## **Guillain-Barré sindrom**

Guillain-Barré sindrom je najčešći uzrok akutne mlohave paralize u svijetu. Radi se o poliradikuloneuropatiji koja je posredovana imunološkim sustavom. Kod većine pacijenata, neurološki simptomi nastupaju nakon infektivnih bolesti, najčešće infekcije s *Campylobacter jejuni*. Uz *C. Jejuni*, dokazane infekcije koje prethode GBS-u su infekcije citomegalovirusima, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Epstein-Barr virus, influenza A virus, hepatitis E virus i Zika virus. Tijekom pandemije SARS-CoV-2 virusa prijavljivani su određeni brojevi GBS-a za koje se sumnja da su vezani uz SARS-CoV-2 infekcije, no da bi se to dokazalo potrebna su daljnja istraživanja (15).

Postoje dokazi koji dokazuju da je patogeneza GBS-a posredovana mehanizmom molekularne mimikrije između živaca i mikrobnih antigena, što uzrokuje reakciju imunološkog sustava na mijelinsku ovojnicu živca ili sami akson. Tako dolazi do oštećenja živčanog sustava i razvijanja kliničke slike (16). GBS se temeljem kliničkih i patofizioloških nalaza dijeli na nekoliko podtipova, prvenstveno na demijelinizirajuće i aksonalne. Ovakva podjela podržana je postojanjem specifičnih protutijela na površinske aksonalne proteine, točnije gangliozide GD1 i GD2. S obzirom na to razlikujemo akutnu upalnu demijelinizirajuću poliradikuloneuropatiju, akutnu motornu aksonalnu neuropatiju, akutnu

moto-senzoričku aksonalnu neuropatiju te Miller Fisher sindrom koji se od ostalih razlikuje postojanjem bulbarnih simptoma (17).

## **Klinička slika GBS**

GBS se klasično prezentira progresivnom ascendentnom slabošću donjih udova, s umanjenim ili odsutnim mišićnim refleksima, a postoji mogućnost i descendentnog širenja kod određenih podtipova GBS. Neurološki simptomi nastupaju 3-6 tjedana od izlaganja infekciji . Nerijetko se prije ili uslijed pojave slabosti udova javljaju senzorički ispadi, najčešće u vidu parestezija na rukama i nogama. Tipično su simptomi simetrični i brzo progrediraju . Često su prisutni bolovi u leđima ili utrnulost distalnih dijelova udova. Kod pacijenata se često može primijetiti poremećen i otežan hod. U kasnijem stadijima, progresijom paralize u uzlaznom smjeru, može se razviti depresija disanja zbog zahvaćenosti disajnih mišića (15). Osim toga može se razviti i neuropatija moždanih živaca, zbog čega će se razviti simptomi poput diplopije, poteškoća s gutanjem i poremećenog govora. Ako se razvila bilateralna oftalmoplegija uz ataksiju, radi se o Miller Fisher sindromu, koji je ubrojen u podvrstu GBS-a. GBS je klinički izuzetno heterogena bolest, te je moguć veliki broj varijacija i kombinacija simptoma, od isključivo motoričkih ili senzoričkih, do bulbarnih simptoma i kombinacija istih. Ako dođe do zahvaćenosti autonomnog živčanog sustava, mogući su simptomi poput inkontinencije i hemodinamske nestabilnosti. Unatoč činjenici da je ova bolest u velikom broju slučajeva samoograničavajuća, otprilike trećina oboljelih pacijenata zahtijeva intenzivnu njegu i respiratornu potporu. 3-10% pacijenata premine, dok 20% pacijenata ne mogu hodati nakon 6 mjeseci (18).

## Dijagnostika GBS-a

Dijagnoza GBS-a postavlja se na temelju anamneze, kliničke slike te određenih dijagnostičkih postupaka i kriterija. U anamnezi, uz simptome GBS-a, pacijent može navesti da je u prethodnih nekoliko tjedana prebolio infekciju gastrointestinalnog ili respiratornog sustava. Ta informacija pomaže postaviti sumnju na GBS. Nadalje, pacijent se prezentira kliničkom slikom koja odgovara onoj već opisanoj u prethodnom poglavlju, koja klasično uključuje progresivnu uzlaznu mišićnu slabost ruku i nogu, te arefleksiju u oslabljenim udovima (19).

Ako anamneza i klinička slika upućuju na GBS, nužno je obaviti lumbalnu punkciju za uzorkovanje cerebrospinalnog likvora, koji se šalje na laboratorijsku analizu. Tipičan nalaz likvora kod GBS-a je „albuminocitološka disocijacija“, u kojoj je povišena koncentracija proteina u likvoru iznad 0,55 g/L s brojem stanica manjim od 50/ $\mu$ l. Iako nisu nužne da bi se dijagnoza GBS-a postavila, od velike pomoći u postavljanju dijagnoze mogu biti studije živčane provodljivosti (20). Pomoću studija živčane provodljivosti moguće je utvrditi kojom brzinom živčani impulsi putuju kroz određeni živac. Na ovaj način možemo dobiti informaciju radi li se o demijelinizirajućoj ili aksonalnoj neuropatiji, tj. o kojem specifičnom podtipu GBS-a se radi, ako se uopće razvio (21).

Brighton kriteriji su korisni za utvrđivanje dijagnostičke sigurnosti. Razlikujemo razine dijagnostičke sigurnosti prema Brighton kriterijima u rasponu od 1, što je najveća razina sigurnosti do 4, koja je najmanja. Brighton razina 1 dijagnostičke sigurnosti uključuje progresivnu bilateralnu slabost ruku i nogu i odsutnost, odnosno oslabljeni tetivni refleksi u zahvaćenim udovima. Uz to, tijek bolesti mora biti monofazan, s vremenom između razvitka simptoma do vrhunca bolesti 12 sati do 28 dana. Nadalje, broj

stanica u cerebrospinalnom likvoru mora biti manji od 50/ $\mu$ l, uz povišenu koncentraciju proteina u likvoru. Nalazi studija živčane provodljivosti moraju odgovarati jednom od podtipova GBS-a. Uz sve to mora nedostajati drugo objašnjene za razvijanje neuroloških simptoma (22).

## **Terapija GBS-a**

GBS predstavlja potencijalnu ugrozu za pacijentov život, stoga je nužno što ranije postaviti dijagnozu i započeti liječenje. Terapijske opcije uključuju opću medicinsku njegu kao i imunološko liječenje. Ključno je konstantno monitorirati pacijentove vitalne znakove te uočiti znakove nagle progresije bolesti. U slučaju progresije, potrebno je razmotriti opciju smještanja pacijenata na odjel intenzivne njege, pogotovo u slučaju respiratorne insuficijencije, kada je pacijentima nužna potpora respiratora (21).

Kao jedna od dvije terapijske opcije pruža se primjena humanih intravenoznih imunoglobulina (IVIG), u dozi od 0,4 g/kg tjelesne težine pacijenta kroz 5 dana. Ako ne dođe do poboljšanja simptoma ili dođe do daljnje progresije, moguće je ponoviti petodnevni ciklus IVIG-om. Osim ove opcije, moguće je izvršiti plazmaferezu, kako bi se GBS protutijela uklonila iz organizma (23). Plazmafereza se vrši najčešće u 5 sesija u razdoblju od dva tjedna. Ovakav tretman je koristan samo ako se započne 2-4 tjedna od početka neuroloških simptoma kod pacijenata koji ne mogu hodati samostalno. IVIG i plazmafereza pokazuju imaju slične razine rizika i nuspojava, no s obzirom na to da je IVIG puno jednostavnije primijeniti, te da je lakše dostupan, češće se koristi kao terapijska opcija. Bitno je započeti jednu od ove dvije terapijske mjere što je prije moguće u toku bolesti, prije nego dođe do ireverzibilnog oštećenja živaca (20).



Iako su IVIG i plazmafereza dokazano uspješne terapijske opcije za liječenje GBS-a često se dogodi da se pacijenti ne oporave u potpunosti, imaju dugi period oporavka ili razviju značajniju paralizu. Stoga postoji potreba za razvijanjem daljnjih terapijskih opcija. Studije su pokazale da, suprotno očekivanjima, kortikosteroidi nisu imale povoljan učinak na tijek GBS. (23) Uslijed primjene IVIG-a mogu se razviti nuspojave u obliku vrućice, glavobolje, osipa ali i kardiovaskularnih manifestacija u vidu tahikardije, promjene krvnog tlaka ili cijanoze. Nuspojave koje se mogu javiti tijekom plazmafereze su pad krvnog tlaka, aritmije, vrućica i zimica te parestezije (23).

S obzirom na autoimunu etiologiju bolesti, kojoj često prethode razne virusne ili bakterijske infekcije, nameće se pitanje mogućnosti GBS nakon COVID-19 infekcije. Cilj ovog diplomskog rada je učiniti sistematski pregled literature o ovoj temi, koristeći važeće PRISMA smjernice za pregled literature.

## **Metodologija**

Proveli smo pregled literature unutar Medline baze podataka, prema PRISMA smjernicama, za sve objavljene radove koji sadrže ključnu riječ ili Mesh pojam „COVID-19“ ili „SARS-CoV-2“ uz pojmove “Guillain-Barré syndrome”, “GBS”, “acute inflammatory demyelinating polyneuropathy”, “AIDP”, “AMAN”, “AMSAN”, “Miller Fisher”, “MF”. Isključili smo iz pretraživanja pojmove „vaccine“ i „vaccination“, jer ne istražujemo GBS koji je potencijalno uzrokovan cjepivima protiv COVID-a. Za pretraživanje smo koristili višestruke filtere uključivanja: “case report”, “case study”, “clinical trial”, “comparative study”, “meta-analysis”, “randomized control trial”, “human”, “English”. Uz to, koristili smo

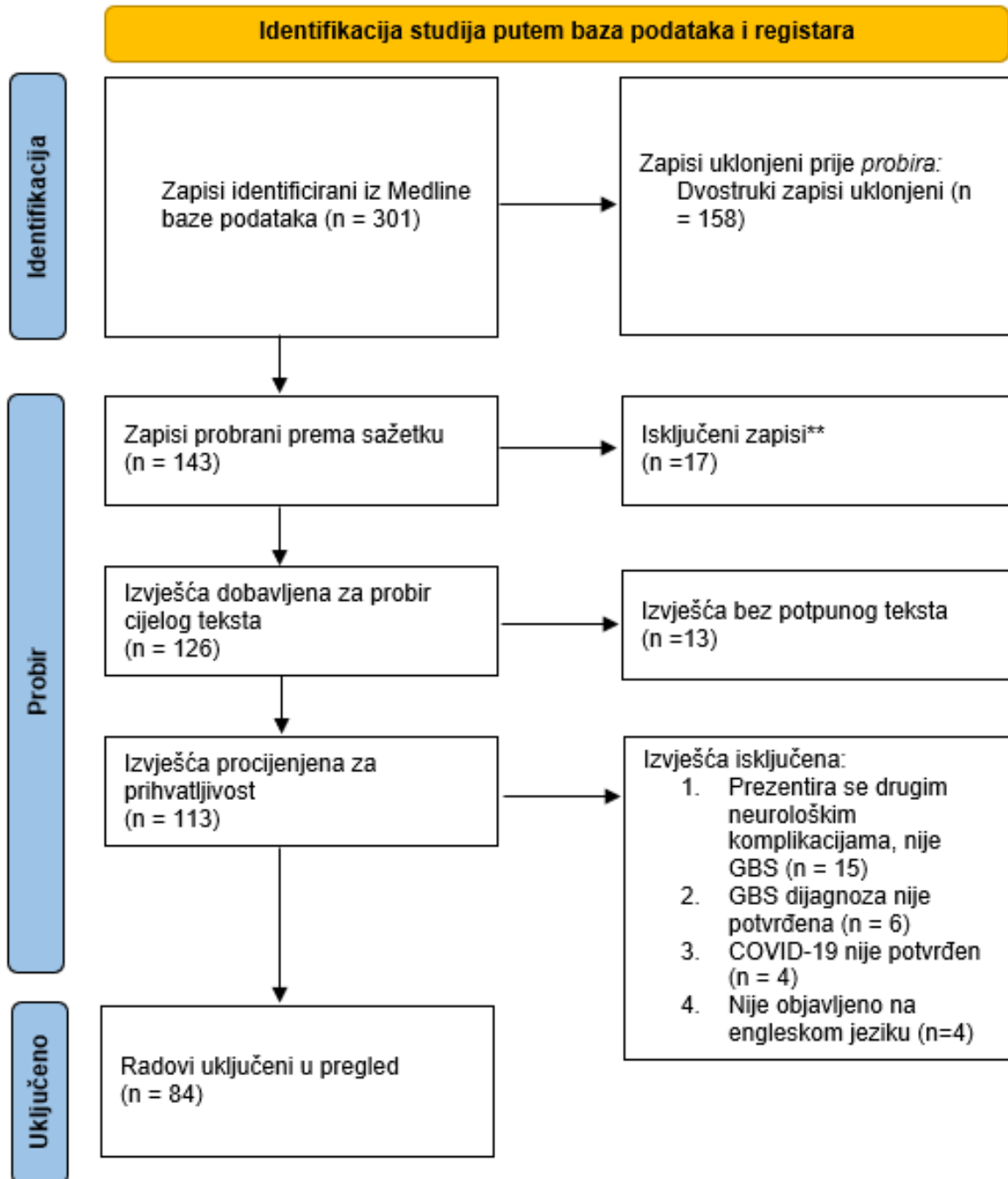
filter za datum objavljivanja, koji smo postavili na period od prosinca 2019. godine do 30. studenog 2021. U ovaj sistematski pregled područja uključili smo 84 objavljena rada.

Da bi bio uključen u ovaj pregledni rad, opisani pacijent bi se morao prezentirati s jednom od kliničkih oblika GBS-a: AIDP, AMAN, AMSAN ili Miller Fisher varijanta. Kriteriji koji su korišteni za potvrđivanje dijagnoze GBS su karakteristična klinička prezentacija GBS-a, nalaz analize CSL-a koja pokazuje albuminocitološku disocijaciju i ne nužno (24) – nalaze testova živčane provodljivosti, koji bi definitivno potvrdili dijagnozu. Uz takvu kliničku prezentaciju, pacijent bi trebao imati aktivnu ili prethodnu infekciju sa SARS-CoV-2 virusom. Kriteriji korišteni za potvrđivanje SARS-CoV-2 infekcije kod pacijenata bili su pozitivni nalazi RT-PCR orofarinksa u vrijeme pojave GBS kod pacijenata sa simptomima COVID-19, ili povišeni upalni parametri ili HRCT toraksa indikativan za SARS-CoV-2 intersticijsku pneumoniju. Informacije uključene u ovaj pregledni rad su metoda analize rada, broj liječenih pacijenata, podtip GBS-a koji se prezentira, primijenjena terapija i ishod. Da bi se procijenio podtip GBS-a, elektromioneurografski nalaz je trebao biti uključen u rad. Ako nije bio uključen, podtip je označen kao N/A. Jedina vrsta terapije koja je uključena u ovaj pregledni rad je ona koja se primjenjivala za GBS, a to su intravenozni imunoglobulini (IVIG) ili plazmafereza (PLEX). Treba naglasiti da je jedan pacijent za neurološke simptome primio metilprednizolon. Terapijski ishod je procijenjen s obzirom na poboljšanje ili pogoršanje simptoma kod pacijenta tijekom hospitalizacije. Kod pacijenata čiji su se neurološki simptomi poboljšali i čija kvaliteta života nije trajno poremećena, ishod je označen kao „povoljan“. Za pacijente koji su preminuli, čije je kliničko stanje bilo bez promjena, koje se nije poboljšavalo, čiji su se simptomi pogoršali unatoč primijenjenoj terapiji i čija je kvaliteta života trajno umanjena, ishod se označio kao

„nepovoljan“. Opisna statistika je korištena za podatke s postocima, i pripremljena je u softverskom programu Microsoft Excel (Microsoft, Seattle, USA).

## **Rezultati**

Inicijalno smo identificirali 301 rad, koristeći prethodno opisane metode i parametre pretraživanja. Nakon uklanjanja duplikata, 143 rada su preostala. Ti radovi su pregledani na temelju naslova, nakon čega je 17 radova isključeno, što je ostavilo 126 radova koji su analizirani na temelju njihovog sažetka. U tom procesu 13 radova je isključeno. Cijeli tekstovi preostalih 113 radova su pregledani. 29 radova je isključeno iz ovog zbroja zbog sljedećih razloga: pacijent se prezentira s drugom neurološkom komplikacijom, ne GBS, n=15; GBS dijagnoza nije potvrđena, n=6; COVID-19 nije potvrđen, n=4, nije objavljeno na engleskom jeziku n=4 (Slika 1.).



Slika 1. PRISMA dijagram toka sistematskog pregleda literature

U 84 uključena članka uvrštena su 73 prikaza slučaja, 9 serija slučajeva i 2 studije slučaja. Ukupni broj pacijenata koji se nalaze u ovim radovima je 106 (Tablica 2).

Predominantni podtip GBS-a u 54 slučaja od 106 (51%), što je procijenjeno pomoću elektrofizioloških testova, je akutna upalna demijelinizirajuća poliradikuloneuropatija (AIDP). Akutna motorna i senzorička aksonalna neuropatija (AMSAN) se prezentirala u 22 slučaja (21%), a akutna motorna aksonalna neuropatija (AMAN) se manifestirala u 10 slučajeva (9,5%). Još jedan prijavljeni podtip GBS-a bio je Miller Fisher sindrom (MFS), s ukupno 8 slučajeva (7,5%). U 12 slučajeva nije bilo elektrofiziološke procjene, pa kod njih nije bilo moguće zaključiti GBS podtip (11%).

S obzirom na neurološko liječenje, većina pacijenata liječena je intravenoznim imunoglobulinima (IVIG), 83 od 106 (78%). 11 pacijenata liječeno je plazmaferezom (10%), a 8 pacijenata liječeno je intravenoznim imunoglobulinima i plazmaferezom (8%). Jedan pacijent primio je metilprednizolon za neurološke simptome (1%).

Uzimajući u obzir liječenje, 80 (75%) pacijenata imalo je povoljan ishod, s poboljšavanjem simptoma i općeg stanja u razumnom vremenskom intervalu. 24 (23%) pacijenta imala su nepovoljan ishod, uključujući progresivne neurološke simptome, simptome koji se ne poboljšavaju, smrt ili predugi period oporavka. Kod 2 pacijenta (2%) ishod nije prijavljen ili ga je bilo nemoguće zaključiti.

## **Rasprava**

Od početka COVID-19 pandemije u 2019 godini, prijavljene su neurološke komplikacije ove bolesti, uglavnom cerebrovaskularne, uz ostale (25). Zhao et al. su objavili prvi prikaz slučaja pacijenta koji je razvio GBS sa sumnjom da je uzrokovan prethodnom SARS-CoV-2 infekcijom. Od tada raste broj prijavljenih GBS slučajeva koji se povezuju s COVID-19 bolešću. Poznato je da GBS-u obično prethode različite vrste

infekcija, uključujući C. jejuni, Citomegalovirus, Epstein-Barr virus, Hepatitis E virus, Influenza A i Zika virus. Studije kontroliranih slučajeva bi trebale potvrditi postoji li uzročna poveznica između GBS-a i SARS-CoV-2 infekcije, koji bi tako SARS-CoV-2 postavili na popis postojećih pokretača GBS-a. Ovaj sistematski pregled literature je pokazao da je najveći dio slučajeva GBS-a koji se povezuju s COVID-19 bolešću, bila demijelinizirajuća neuropatija (51%), što se također najčešće pojavljuje i kod drugih virusom izazvanih GBS-a, virusi poput citomegalovirusa, Epstein-Barr virus ili Zika virusa. U kontrastu s tim, GBS kojem prethodi C. Jejuni infekcija najčešće se manifestira kao aksonalna neuropatija (15). Incidencija Miller Fisher sindroma je nešto veća kod SARS-CoV-2 kao pokretača, u usporedbi sa Zika virusom, gdje je incidencija 2%. U ovom pregledu literature Miller Fisher sindrom izazvan virusom SARS-CoV-2 javio se u 8% slučajeva (26).

S obzirom na ishode, postoji značajna razlika između pacijenata koji su razvili GBS kao komplikaciju infekcije Zika virusom, i onih koji su ga razvili zbog SARS-CoV-2 infekcije. 92% pacijenata sa Zika virusom povezanim GBS-om su imali funkcionalnu invalidnost prilikom otpusta iz bolnice, a rezultati ovog sistematskog pregleda literature pokazuje da su 75% pacijenata s COVID-19 vezanim GBS-om imali povoljan ishod. Na takve rezultate mogu utjecati različiti kriteriji za procjenu ishoda (27).

Prospektivna kontrolna studija slučajeva u kohorti pacijenata s GBS-om, gdje je kod 26 pacijenata postojao dokaz o prethodnoj infekciji bakterijom C. Jejuni, pokazala je kontrolom pacijenata nakon 1 godine od otpuštanja iz bolnice da je samo 35% pacijenata imalo povoljan ishod, odnosno nisu imali nikakve veće zaostale invalidnosti. 65% pacijenata imalo je ishode u rasponu od umjerene onesposobljenosti, teške onesposobljenosti pa i smrti. Ako to usporedimo s podacima iz ovog sistematskog

pregleda literature, vidimo da kod GBS-a potaknutog SARS-CoV-2 infekcijom, pacijenti u značajno većem postotku imaju povoljan ishod bolesti (28). Treba uzeti u obzir da je ta studija objavljena 1995. godine, te da je napredak u medicini, tehnologiji, kao i u samom znanju o GBS-u potencijalno zaslužan za takvu razliku u ishodima, no istovremeno, kod C. Jejuni GBS-a, postojanje anti-GM1 protutijela povezuje se nepovoljnijom kliničkom slikom, tj. češćim razvijanjem aksonalne degeneracije, odnosno AMAN-om, koji ima težu kliničku sliku i sporiji oporavak (29).

U britanskoj epidemiološkoj i kohortnoj studiji objavljena je tvrdnja da nije moguće povezati COVID-19 s pojavom GBS-a. Naime, incidencija GBS-a uzrokovanog uobičajenim infektivnim agensima je znatno viša od incidencije GBS-a vezanog uz COVID-19, koji je 0.016 na 1000 SARS-CoV-2 infekcija. GBS uzrokovan infekcijom C. Jejuni javlja se u 0,25-0,65 na 1000 slučajeva. Te brojke su u stvarnosti još i manje jer veliki broj COVID-19 oboljenja ostao neprijavljen, odnosno stvarna stopa zaraze u zajednici je i do 60 puta veća od objavljenih podataka pozitivnih PCR testova (30). Treba naglasiti da se radi o rijetkoj bolesti, što uvelike otežava postupak stvaranja uzročne poveznice ovog tipa. Moguće je da, zbog preopterećenosti zdravstvenog sustava veći broj pacijenata koji su razvili blaže simptome GBS-a odlučio ne otići liječniku, stoga brojke stvarne slike u zajednici mogu biti nepodudarne s prijavljenim slučajevima.

S obzirom na to da istražujemo pojavnost GBS-a u kontekstu pandemije SARS-CoV-2, možemo usporediti pojavnost GBS-a prilikom sezonske epidemije gripe, točnije virusa influence A. U francuskoj je provedeno istraživanje koje je pokazalo da virus influence A, koji inače rijetko djeluje kao okidač GBS-a, povećanom učestalošću je bio prethodeća infekcija razvitku GBS-a tijekom samo dvije od osam sezona gripe u periodu

od 1996. do 2004. godine (31). To je u kontrastu s podacima britanske epidemiološke i kohortne studije, prema kojoj, tijekom SARS-CoV-2 pandemije, incidencija GBS-a nije pokazala povećanje (30). Jedan od zaključaka koji se postavio u francuskom istraživanju jest da nije poznato imaju li određeni sojevi i podtipovi virusa veću sposobnost izazvati GBS. Isto pitanje nameće se i u slučaju SARS-CoV-2 pandemije. Potrebna su daljnja istraživanja koja bi ispitala sposobnost raznih sojeva SARS-CoV-2 virusa da uzrokuju GBS, ali i druge komplikacije.

Tijekom pandemije COVID-19 u razdoblju od studenog 2020. do ožujka 2021. u KBC-u Rijeka, na odjelu za Neurologiju obrađena su četiri slučaja GBS-a koja su povezana s prethodnom infekcijom SARS-CoV-2 (neobjavljeni podaci). Cijelu pandemiju, do 2022. godine, u Primorsko Goranskoj županiji 113,293 osobe su se zarazile SARS-CoV-2 virusom (prema podacima Nastavnog zavoda za javno zdravstvo), što znači da je incidencija slučajeva GBS vezanih za COVID-19 oko 0,0004 % na 100000. Ta brojka nešto je manja od incidencije drugih virusom uzrokovanih GBS-a, jer npr. incidencija GBS-a potaknutog virusom influence A je 0,0004% do 0,0007% (31). Bitno je uzeti u obzir da ove brojke nisu dostatne za sigurno određivanje incidencije, ali pokazuju trend sličan onome poznat za GBS povezan s influencom A. Potrebno je detaljnije izvješće o ovim slučajevima za daljnja istraživanja ove teme.

Jedan od ograničenja ovog rada je što se bavi samo pitanjem COVID-om uzrokovanog GBS-a, dok istovremeno postoji veliki broj radova koji se objavljuje i koji ispituju poveznicu između cjepiva protiv SARS-CoV-2 i razvitka GBS-a. Ipak, radi se o odvojenoj temi koju je praktičnije ispitati u različitom pregledu literature.



## Zaključak

GBS je bolest koja se rijetko pojavljuje, posljedično virusnoj ili bakterijskoj infekciji. Rezultati ovog sistematskog pregleda upućuju da je GBS povezan sa SARS-CoV-2 infekcijom rijedak, dominantno demijelinizirajućeg tipa te da veliki postotak pacijenata ima povoljan ishod. S obzirom na mali broj objavljenih slučajeva, ovaj entitet teško je podrobno i adekvatno istražiti. Unatoč tome, pretpostavljamo da veći broj slučajeva nije objavljen, prvenstveno zbog pritiska koje je medicinski sustav doživio tijekom pandemije, stoga smatramo da ovoj temi treba posvetiti dodatnu pažnju zbog utvrđivanja uzročno-posljedične veze između SARS-CoV-2 i GBS-a. Ova dva klinička entiteta predstavljaju potencijalnu ugrozu za život pacijenta zbog njihova sinergističkog djelovanja na respiratorni sustav, uz ostale simptome. Zbog toga je bitno novim spoznajama kliničarima olakšati postavljanje dijagnoze i ubrzati pružanje adekvatne terapije oboljelima.

<b>Autor</b>	<b>Metoda</b>	<b>Broj pacijenata</b>	<b>GBS podtip</b>	<b>Liječenje</b>	<b>Ishod</b>
Manganotti et al. (32)	Serijski slučajevi	5	AIDP 60 (3) AMSAN 40 (2)	IVIG 80 (4) Metilprednizolon 20 (1)	Povoljan 80 (4) Nepovoljan 20 (1)
Zhao et al.(33)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Manganotti et al.(34)	Prikaz slučaja	1	MFS	IVIG	Povoljan
Gale et al.(35)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Sedaghat and Karimi (36)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	N/A
Toscano et al.(37)	Serijski slučajevi	5	AIDP 40 (2) AMAN 20 (1) AMSAN 40 (2)	IVIG 100 (5) PLEX 20 (1)	Povoljan 60 (3) Nepovoljan 40 (2)

Virani et al.(38)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan
Defabio et al.(39)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan
Scheidl et al.(40)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Gutiérrez-Ortiz et al.(41)	Serijski slučajevi	1	MFS 100 (1)	IVIG 100 (1)	Povoljan 100 (1)
Bigaut et al.(42)	Serijski slučajevi	2	AIDP 100 (2)	IVIG 100 (2)	Povoljan 100 (2)
Camdessane et al. (43)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	N/A
Padroni et al.(44)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Akçay et al.(45)	Prikaz slučaja	1	AMAN	PLEX IVIG	Nepovoljan
Abrams et al.(46)	Prikaz slučaja	1	N/A	PLEX	Povoljan

Khalifa et al.(47)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Koca et al.(48)	Prikaz slučaja	1	AIDP	PLEX IVIG	Nepovoljan
Singh et al.(49)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Povoljan
Zito et al.(50)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Povoljan
Assini et al.(51)	Serijski slučajevi	2	MFS 50 (1) AMSAN 50 (1)	IVIG 100 (2)	Povoljan 100 (2)
El Otmani et al.(52)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Nepovoljan
Raahimi et al.(53)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Paybast et al.(8)	Serijski slučajevi	2	AIDP 50 (1) N/A 50 (1)	PLEX 50 (1) IVIG 50 (1)	Povoljan 100 (2)
Hirayama et al.(54)	Prikaz slučaja	1	AMAN	Bez terapije	Povoljan

Reyes Bueno et al. (55)	Prikaz slučaja	1	MFS	IVIG	Povoljan
Su et al.(56)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Manji et al.(57)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Nepovoljan
Alberti et al.(58)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Webb et al.(59)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Bueso et al.(60)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan
Korem et al.(61)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan
Guijarro- Castro et al.(62)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Povoljan
Agosti et al.(63)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Dinkin et al.(64)	Prikaz slučaja	1	MFS	IVIG	Povoljan

Gigli et al.(65)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Arnaud et al.(66)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Frank et al.(67)	Prikaz slučaja	1	AMAN	IVIG	Nepovoljan
Lantos et al.(68)	Prikaz slučaja	1	MFS	IVIG	Povoljan
Rajdev et al.(69)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG PLEX	Povoljan
Senel et al.(70)	Prikaz slučaja	1	MFS	IVIG	Povoljan
Ottaviani et al.(71)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Nepovoljan
Pelea et al.(72)	Prikaz slučaja	1	AMAN	PLEX IVIG	Nepovoljan
Ameer et al.(73)	Prikaz slučaja	1	AMAN	IVIG	Povoljan
Lascano et al.(74)	Studija slučaja	3	AIDP 100 (3)	IVIG 100 (3)	Povoljan 100 (3)
Sancho-Saldaña et al.(75)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan

Atakla et al.(76)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Velayos Galán et al.(77)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Esteban Molina et al.(78)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Helbok et al.(79)	Studija slučaja	1	AIDP	IVIG PLEX	Povoljan
Diez-Porras et al.(80)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Curtis et al.(81)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Hutchins et al.(82)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	PLEX	Povoljan
Coen et al.(83)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Tiet and AlShaikh (84)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan

Marta-Enguita et al.(85)	Prikaz slučaja	1	N/A	Bez terapije	Nepovoljan
Granger et al.(86) *	Prikaz slučaja	1	AIDP	PLEX	Povoljan
Wada et al.	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan
Hanif et al.(87)	Prikaz slučaja	1	AIDP	PLEX	Povoljan
Chan et al.(88)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Abolmaali et al.(89)	Serijski slučajevi	3	AMSAN 100 (3)	PLEX 100 (3) IVIG 33 (1)	Povoljan 33 (1) Nepovoljan 67 (2)
Barrachina-Esteve et al.(90)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Povoljan
Rana et al.(91)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Gagarkin et al.(92)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan



Ghosh et al.(93)	Prikaz slučaja	1	AMAN	IVIG	Povoljan
Civardi et al.(94)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Nepovoljan
Fernández - Domíngue et al.(95)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Povoljan
Agha Abbaslou et al.(96)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Nepovoljan
d'Orsi et al.(97)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG PLEX	Povoljan
Riva et al.(98)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Naddaf et al.(99)	Prikaz slučaja	1	AIDP	PLEX	Povoljan
Khaja et al.(100)	Prikaz slučaja	1	MFS	IVIG	Povoljan
Khan et al.(101)	Serijski slučajevi	5	AIDP 60 (3) AMAN 20 (1)	IVIG 80 (4) Bez terapije 20 (1)	Povoljan 80 (4) Nepovoljan 20 (1)

			AMSAN 20 (1)		
Nejad et al.(102)	Prikaz slučaja	1	N/A	IVIG	Nepovoljan
Nanda et al.(103)	Serijski slučajevi	4	AIDP 50 (2) AMAN 25 (1) AMSAN 25 (1)	IVIG 100 (4)	Povoljan 75 (3) Nepovoljan 25 (1)
Mackenzie et al.(104)	Prikaz slučaja	1	AIDP	PLEX	Povoljan
Kakumoto et al.(105)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Oguz-Akarsu et al.(106)	Prikaz slučaja	1	AIDP	PLEX	Povoljan
Shrestha et al.(107)	Prikaz slučaja	1	AMAN	IVIG	Povoljan
Chmiela et al.(108)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	PLEX	Povoljan

Jao Jarro et al.(109)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Bracaglia et al.(110)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Tekin et al.(111)	Prikaz slučaja	1	AMSAN	IVIG	Povoljan
Papri et al.(112)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan
Biassoni et al.(113)	Prikaz slučaja	1	AIDP	IVIG	Povoljan

**Tablica 1. Sistematski pregled literature**

## **Sažetak**

Usljed pandemije SARS-CoV-2 virusa, koju je Svjetska zdravstvena organizacija proglasila u ožujku 2020. godine, prijavljene su brojne komplikacije ove infekcije, od kojih je jedna i Guillain-Barreov sindrom. Proveden je sistematski pregled literature putem Medline baze podataka u skladu s PRISMA smjernicama, prema kojem je korišten određeni skup isključujućih i uključujućih kriterija. 84 rada koji se bave ovom temom su sabrana u ovaj sistematski pregled literature. To uključuje 73 prikaza slučaja, 9 serija slučajeva i 2 studije slučajeva. Ukupno 106 pacijenata za koje se sumnja da su uslijed infekcije SARS-CoV-2 virusa razvili Guillain-Barreov sindrom, su uključena u ovaj pregled literature. Najčešći prijavljeni podtip GBS-a je AIDP, koji čini 51% slučajeva. Većina pacijenata liječila se infuzijom IVIG-a (78%) te je kod većine pacijenata ishod bolesti bio povoljan (75%). Radi se o rijetkoj bolesti, što predstavlja ograničenje u istraživanju i donošenju zaključaka, jer je mali primjerak slučajeva dostupan za analizu i istraživanje.

## **Summary**

During the SARS-CoV-2 virus pandemic, that has been declared by the World Health Organization in March 2020., numerous complications from this infection has been reported, one of which is Guillain-Barré syndrome. A systematic literature review has been conducted via Medline database, in accordance with PRISMA guidelines, with a specific set of exclusion and inclusion criteria. 84 papers that with this subject have been collected in this systematic literature review. That includes 73 case reports, 9 case series and 2 case studies. In total, 106 patients that are suspect to have acquired Guillain–Barré syndrome due to a SARS-CoV-2 infection, have been included in this review. The most

reported subtype of GBS was AIDP, with 51% of cases. Most of the patients have been treated with IVIG infusions (78%), and most of them have had a favorable disease outcome (75%). This is a rare disease, which poses a restriction for research and conclusion making because only a small sample of cases is available for analysis and research.

## Literatura

1. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades: The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020 Mar 9;153(4):420–1.
2. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2020 [cited 2022 May 17];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2020.587269>
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565–74.
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270–3.
5. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Jan 28;9(1):221–36.
6. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020 May;581(7807):215–20.
7. Zhou J, Li C, Liu X, Chiu MC, Zhao X, Wang D, et al. Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1077–83.
8. Paybast S, Gorji R, Mavandadi S. Guillain-Barré Syndrome as a Neurological Complication of Novel COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. *Neurologist*. 2020 Jul;25(4):101–3.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507–13.
10. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*. 2021 Jan 15;172:112752.
11. Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. 2020 Apr;26(4):502–5.
12. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):656–65.
13. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708–20.

14. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *Journal of the American College of Radiology*. 2020 Apr 1;17(4):447–51.
15. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1214–28.
16. Sheikh KA, Ho TW, Nachamkin I, Li CY, Cornblath DR, Asbury AK, et al. Molecular mimicry in Guillain-Barré syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 1998 Jun 19;845:307–21.
17. Kalita J, Misra UK, Goyal G, Das M. Guillain-Barré syndrome: subtypes and predictors of outcome from India. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2014;19(1):36–43.
18. Doorn PA van, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *The Lancet Neurology*. 2008 Oct 1;7(10):939–50.
19. Walling AD, Dickson G. Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician*. 2013 Feb 1;87(3):191–7.
20. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014 Aug;10(8):469–82.
21. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019 Nov;15(11):671–83.
22. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014 Jan 1;137(1):33–43.
23. van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC. IVIG Treatment and Prognosis in Guillain-Barré Syndrome. *J Clin Immunol*. 2010;30(Suppl 1):74–8.
24. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 2016 Aug 13;388(10045):717–27.
25. MaCintosh K. COVID-19: Clinical features [Internet]. 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features#!>
26. Leonhard SE, Bresani-Salvi CC, Batista JDL, Cunha S, Jacobs BC, Ferreira MLB, et al. Guillain-Barré syndrome related to Zika virus infection: A systematic review and meta-analysis of the clinical and electrophysiological phenotype. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2020 Apr 27;14(4):e0008264.
27. Leonhard SE, Halstead S, Lant SB, Albuquerque M de FPM de, Brito CAA de, Albuquerque LBB de, et al. Guillain-Barré syndrome during the Zika virus outbreak in Northeast Brazil: An observational cohort study. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2022 Jun 3];420. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(20\)30608-0/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(20)30608-0/fulltext)
28. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. *Campylobacter jejuni* Infection and Guillain-Barré Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1995 Nov 23;333(21):1374–9.

29. Tam CC, Rodrigues LC, O'Brien SJ. Guillain-Barré Syndrome Associated with *Campylobacter jejuni* Infection in England, 2000–2001. *Clinical Infectious Diseases*. 2003 Jul 15;37(2):307–10.
30. Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Machado PM, Foster M, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barre´ syndrome. :12.
31. Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand M, Enouf V, et al. Guillain-Barré Syndrome and Influenza Virus Infection. *CLIN INFECT DIS*. 2009 Jan;48(1):48–56.
32. Manganotti P, Bellavita G, D'Acunto L, Tommasini V, Fabris M, Sartori A, et al. Clinical neurophysiology and cerebrospinal liquor analysis to detect Guillain-Barré syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19 patients: A case series. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):766–74.
33. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *The Lancet Neurology*. 2020 May;19(5):383–4.
34. Manganotti P, Pesavento V, Buoite Stella A, Bonzi L, Campagnolo E, Bellavita G, et al. Miller Fisher syndrome diagnosis and treatment in a patient with SARS-CoV-2. *J Neurovirol*. 2020 Aug;26(4):605–6.
35. Gale A, Sabaretnam S, Lewinsohn A. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: association or coincidence. *BMJ Case Rep*. 2020 Nov;13(11):e239241.
36. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020 Jun;76:233–5.
37. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *The new england journal of medicine*. 2020;4.
38. Virani A, Rabold E, Hanson T, Haag A, Elrufay R, Cheema T, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*. 2020;20:e00771.
39. Defabio AC, Scott TR, Stenberg RT, Simon EL. Guillain-Barré syndrome in a patient previously diagnosed with COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021 Jul;45:154–5.
40. Scheidl E, Canseco DD, Hadji-Naumov A, Bereznaï B. Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst*. 2020 Jun;25(2):204–7.
41. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Mañas R, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020 Aug 4;95(5):e601–5.
42. Bigaut K, Mallaret M, Baloglu S, Nemoz B, Morand P, Baicry F, et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Sep;7(5):e785.
43. Camdessanche JP, Morel J, Pozzetto B, Paul S, Tholance Y, Botelho-Nevers E. COVID-19 may induce Guillain–Barré syndrome. *Revue Neurologique*. 2020 Jun 1;176(6):516–8.



44. Padroni M, Mastrangelo V, Asioli GM, Pavolucci L, Abu-Rumeileh S, Piscaglia MG, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication? *J Neurol*. 2020 Jul;267(7):1877–9.
45. Akçay N, Mementoğlu ME, Bektaş G, Şevketoğlu E. Axonal Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in a child. *J Med Virol*. 2021 Sep;93(9):5599–602.
46. Abrams RMC, Kim BD, Markantone DM, Reilly K, Paniz-Mondolfi AE, Gitman MR, et al. Severe rapidly progressive Guillain-Barré syndrome in the setting of acute COVID-19 disease. *J Neurovirol*. 2020 Oct;26(5):797–9.
47. Khalifa M, Zakaria F, Ragab Y, Saad A, Bamaga A, Emad Y, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020 Sep 17;9(4):510–3.
48. Koca A, Talan L, ŞahiN T, Çinar G, Evren E, Ceren Z. An unusual course of SARS-CoV-2 infection: Challenging diagnosis of Guillain-Barré Syndrome. :5.
49. Singh R, Shiza ST, Saadat R, Dawe M, Rehman U. Association of Guillain-Barre Syndrome With COVID-19: A Case Report and Literature Review. *Cureus* [Internet]. 2021 Mar 11 [cited 2021 Nov 29]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/52954-association-of-guillain-barre-syndrome-with-covid-19-a-case-report-and-literature-review>
50. Zito A, Alfonsi E, Franciotta D, Todisco M, Gastaldi M, Cotta Ramusino M, et al. COVID-19 and Guillain-Barré Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Front Neurol*. 2020 Aug 21;11:909.
51. Assini A, Benedetti L, Di Maio S, Schirinzi E, Del Sette M. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases. *Neurol Sci*. 2020 Jul;41(7):1657–8.
52. El Otmani H, El Moutawakil B, Rafai MA, El Benna N, El Kettani C, Soussi M, et al. Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: More than a coincidence! *Rev Neurol (Paris)*. 2020 Jun;176(6):518–9.
53. Raahimi MM, Kane A, Moore CE, Alareed AW. Late onset of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 infection: part of ‘long COVID-19 syndrome’? *BMJ Case Reports CP*. 2021 Jan 1;14(1):e240178.
54. Hirayama T, Hongo Y, Kaida K, Kano O. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 in Japan. *BMJ Case Rep*. 2020 Oct 29;13(10):e239218.
55. Reyes-Bueno JA, García-Trujillo L, Urbaneja P, Ciano-Petersen NL, Postigo-Pozo MJ, Martínez-Tomás C, et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2020 Sep;27(9):1759–61.
56. Su XW, Palka SV, Rao RR, Chen FS, Brackney CR, Cambi F. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome with dysautonomia. *Muscle Nerve*. 2020 Aug;62(2):E48–9.
57. Manji HK, George U, Mkopi NP, Manji KP. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection. *Pan Afr Med J*. 2020 Jul 18;35(Suppl 2):118.

58. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Nov 30];7(4). Available from: <https://nn.neurology.org/content/7/4/e741>
59. Webb S, Wallace VC, Martin-Lopez D, Yogarajah M. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication. *BMJ Case Reports CP*. 2020 Jun 1;13(6):e236182.
60. Bueso T, Montalvan V, Lee J, Gomez J, Ball S, Shoustari A, et al. Guillain-Barre Syndrome and COVID-19: A case report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021 Jan 1;200:106413.
61. Korem S, Gandhi H, Dayag DB. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 disease. *BMJ Case Reports CP*. 2020 Sep 1;13(9):e237215.
62. Guijarro-Castro C, Rosón-González M, Abreu A, García-Arratibel A, Ochoa-Mulas M. [Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Comments after 16 published cases]. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020 Aug;35(6):412–5.
63. Agosti E, Giorgianni A, D'Amore F, Vinacci G, Balbi S, Locatelli D. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci*. 2021 Feb;42(2):607–12.
64. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020 Aug 4;95(5):221–3.
65. Gigli GL, Vogrig A, Nilo A, Fabris M, Biasotto A, Curcio F, et al. HLA and immunological features of SARS-CoV-2-induced Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci*. 2020 Dec 1;41(12):3391–4.
66. Arnaud S, Budowski C, Ng Wing Tin S, Degos B. Post SARS-CoV-2 Guillain-Barré syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2020 Jul 1;131(7):1652–4.
67. Frank CHM, Almeida TVR, Marques EA, de Sousa Monteiro Q, Feitoza PVS, Borba MGS, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. *Journal of Tropical Pediatrics* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Nov 30];67(3). Available from: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa044>
68. Lantos JE, Strauss SB, Lin E. COVID-19-Associated Miller Fisher Syndrome: MRI Findings. *American Journal of Neuroradiology*. 2020 Jul 1;41(7):1184–6.
69. Kartikeya Rajdev, Navin Victor, Elaine S. Buckholtz, Praveen Hariharan, Muhammad Ahsan Saeed, Daniel M. Hershberger, et al. A Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Nov 30]. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2324709620961198>
70. Senel M, Abu-Rumeileh S, Michel D, Garibashvili T, Althaus K, Kassubek J, et al. Miller-Fisher syndrome after COVID-19: neurochemical markers as an early sign of nervous system involvement. *European Journal of Neurology*. 2020;27(11):2378–80.
71. Ottaviani D, Boso F, Tranquillini E, Gapeni I, Pedrotti G, Cozzio S, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci*. 2020 Jun 1;41(6):1351–4.

72. Pelea T, Reuter U, Schmidt C, Laubinger R, Siegmund R, Walther BW. SARS-CoV-2 associated Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2021 Apr 1;268(4):1191-4.
73. Ameer N, Shekhda KM, Cheesman A. Guillain-Barré syndrome presenting with COVID-19 infection. *BMJ Case Reports CP*. 2020 Sep 1;13(9):e236978.
74. Lascano AM, Epiney JB, Coen M, Serratrice J, Bernard-Valnet R, Lalive PH, et al. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: AIDP variant with a favourable outcome. *European Journal of Neurology*. 2020;27(9):1751-3.
75. Sancho-Saldaña A, Lambea-Gil Á, Liesa JLC, Caballo MRB, Garay MH, Celada DR, et al. Guillain-Barré syndrome associated with leptomenigeal enhancement following SARS-CoV-2 infection. *Clinical Medicine*. 2020 Jul 1;20(4):e93-4.
76. Atakla HG, Noudohounsi MMUD, Sacca H, Tassiou NRA, Noudohounsi WC, Houinato DS. Acute Guillain-Barré polyradiculoneuritis indicative of COVID-19 infection: a case report. *Pan Afr Med J*. 2020 Aug 27;35(Suppl 2):150.
77. Velayos Galán A, del Saz Saucedo P, Peinado Postigo F, Botia Paniagua E. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Neurología (English Edition)*. 2020 May 1;35(4):268-9.
78. Esteban Molina A, Mata Martínez M, Sánchez Chueca P, Carrillo López A, Sancho Val I, Sanjuan-Villarreal TA. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2020 Nov 1;44(8):513-4.
79. Helbok R, Beer R, Löscher W, Boesch S, Reindl M, Hornung R, et al. Guillain-Barré syndrome in a patient with antibodies against SARS-COV-2. *European Journal of Neurology*. 2020;27(9):1754-6.
80. Diez-Porras L, Vergés E, Gil F, Vidal MJ, Massons J, Arboix A. Guillain-Barré-Strohl syndrome and COVID-19: Case report and literature review. *Neuromuscular Disorders*. 2020 Oct 1;30(10):859-61.
81. Curtis M, Bhumbra S, Felker MV, Jordan BL, Kim J, Weber M, et al. Guillain-Barré Syndrome in a Child With COVID-19 Infection. *Pediatrics*. 2021 Apr;147(4):e2020015115.
82. Hutchins KL, Jansen JH, Comer AD, Scheer RV, Zahn GS, Capps AE, et al. COVID-19-Associated Bifacial Weakness with Paresthesia Subtype of Guillain-Barré Syndrome. *American Journal of Neuroradiology*. 2020 Sep 1;41(9):1707-11.
83. Coen M, Jeanson G, Culebras Almeida LA, Hübers A, Stierlin F, Najjar I, et al. Guillain-Barré syndrome as a complication of SARS-CoV-2 infection. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020 Jul 1;87:111-2.
84. Tiet MY, AlShaikh N. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: a case from the UK. *BMJ Case Reports CP*. 2020 Jul 1;13(7):e236536.
85. Marta-Enguita J, Rubio-Baines I, Gastón-Zubimendi I. Fatal Guillain-Barre syndrome after infection with SARS-CoV-2. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020 May;35(4):265-7.

86. Granger A, Omari M, Jakubowska-Sadowska K, Boffa M, Zakin E. SARS-CoV-2-Associated Guillain-Barre Syndrome With Good Response to Plasmapheresis. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2020 Sep;22(1):58–9.
87. Hanif M, Khan AW, Khan MA, Sundas F, Khan SJ. COVID-19-induced Guillain-Barre Syndrome: A Rare Complication of SARS-CoV-2 Infection. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021 Jul;31(7):S123–4.
88. Chan JL, Ebadi H, Sarna JR. Guillain-Barré Syndrome with Facial Diplegia Related to SARS-CoV-2 Infection. *Can J Neurol Sci.* 2020 Nov;47(6):852–4.
89. Abolmaali M, Heidari M, Zeinali M, Moghaddam P, Ramezani Ghamsari M, Jamshidi Makiani M, et al. Guillain-Barré syndrome as a parainfectious manifestation of SARS-CoV-2 infection: A case series. *J Clin Neurosci.* 2021 Jan;83:119–22.
90. Barrachina-Esteve, A. Palau Domínguez, I. Hidalgo Torrico, M.L. Viguera Martinez. Guillain-Barré syndrome as the first manifestation of SARS-CoV-2 infection [Internet]. [cited 2021 Nov 30]. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S217358082030211X?token=1C649A9EF07B456465961E5712D608A0187AE22D31508AC323973867F407C29D7054525F45228510D8AC610801528140&originRegion=eu-west-1&originCreation=20211130172351>
91. Rana S, Lima AA, Chandra R, Valeriano J, Desai T, Freiberg W, et al. Novel Coronavirus (COVID-19)-Associated Guillain-Barré Syndrome: Case Report. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease.* 2020 Jun;21(4):240–2.
92. Gagarkin DA, Dombrowski KE, Thakar KB, DePetrillo JC. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy or Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a case report. *J Med Case Rep.* 2021 Apr 28;15(1):219.
93. Ghosh R, Roy D, Sengupta S, Benito-León J. Autonomic dysfunction heralding acute motor axonal neuropathy in COVID-19. *J Neurovirol.* 2020 Dec 1;26(6):964–6.
94. Civardi C, Collini A, Geda DJ, Geda C. Antiganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Dec 1;91(12):1361–2.
95. Fernández-Domínguez J, Ameijide-Sanluis E, García-Cabo C, García-Rodríguez R, Mateos V. Miller-Fisher-like syndrome related to SARS-CoV-2 infection (COVID 19). *J Neurol.* 2020 Sep 1;267(9):2495–6.
96. Agha Abbaslou M, Karbasi M, Mozhdehipanah H. A Rare Axonal Variant of Guillain-Barré Syndrome as a Neurological Complication of COVID-19 Infection. *Arch Iran Med.* 2020 Oct 1;23(10):718–21.
97. d’Orsi G, Sica S, Maiorano A, Melchionda D, Lalla A, Montemurro L, et al. Guillain-Barré syndrome as only manifestation of COVID-19 infection. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2021 Aug 1;207:106775.
98. Riva N, Russo T, Falzone YM, Strollo M, Amadio S, Del Carro U, et al. Post-infectious Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection: a case report. *J Neurol.* 2020 Sep 1;267(9):2492–4.

99. Naddaf E, Laughlin RS, Klein CJ, Toledano M, Theel ES, Binnicker MJ, et al. Guillain-Barré Syndrome in a Patient With Evidence of Recent SARS-CoV-2 Infection. *Mayo Clin Proc.* 2020 Aug;95(8):1799–801.
100. Khaja M, Gomez GPR, Santana Y, Hernandez N, Haider A, Lara JLP, et al. A 44-Year-Old Hispanic Man with Loss of Taste and Bilateral Facial Weakness Diagnosed with Guillain-Barré Syndrome and Bell's Palsy Associated with SARS-CoV-2 Infection Treated with Intravenous Immunoglobulin. *Am J Case Rep.* 2020 Oct 31;21:e927956.
101. Khan F, Sharma P, Pandey S, Sharma D, V. V, Kumar N, et al. COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome: Postinfectious alone or neuroinvasive too? *Journal of Medical Virology.* 2021;93(10):6045–9.
102. Nejad JH, Heiat M, Hosseini MJ, Allahyari F, Lashkari A, Torabi R, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a case report study. *J Neurovirol.* 2021 Oct;27(5):802–5.
103. Nanda S, Handa R, Prasad A, Anand R, Zutshi D, Dass SK, et al. Covid-19 associated Guillain-Barre Syndrome: Contrasting tale of four patients from a tertiary care centre in India. *Am J Emerg Med.* 2021 Jan;39:125–8.
104. Mackenzie N, Lopez-Coronel E, Dau A, Maloof D, Mattar S, Garcia JT, et al. Concomitant Guillain-Barre syndrome with COVID-19: a case report. *BMC Neurol.* 2021 Mar 23;21(1):135.
105. Kakumoto T, Kobayashi S, Yuuki H, Kainaga M, Shirota Y, Hamada M, et al. Cranial Nerve Involvement and Dysautonomia in Post-COVID-19 Guillain-Barré Syndrome. *Intern Med.* 2021 Nov 1;60(21):3477–80.
106. Oguz-Akarsu E, Ozpar R, Mirzayev H, Acet-Ozturk NA, Hakyemez B, Ediger D, et al. Guillain-Barré Syndrome in a Patient With Minimal Symptoms of COVID-19 Infection. *Muscle Nerve.* 2020 Sep;62(3):E54–7.
107. Shrestha S, Kc N, Hirachan N. Guillain Barre Syndrome associated with COVID-19 Infection: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2021 Aug 12;59(240):808–11.
108. Chmiela T, Rzepka M, Krzystanek E, Gorzkowska A. A 50-Year-Old Patient with Guillain-Barré Syndrome after COVID-19: A Case Report. *Medicina (Kaunas).* 2021 Jul 29;57(8):775.
109. Jao Jarro G, Turalde CW, Bagnas MA, Anlacan VM. Intravenous immunoglobulin in COVID-19 associated Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2021 May 11;14(5):e242365.
110. Bracaglia M, Naldi I, Govoni A, Brillanti Ventura D, De Massis P. Acute inflammatory demyelinating polyneuritis in association with an asymptomatic infection by SARS-CoV-2. *J Neurol.* 2020 Nov;267(11):3166–8.
111. Tekin AB, Zanolalioglu U, Gulmez S, Akarsu I, Yassa M, Tug N. Guillain Barre Syndrome following delivery in a pregnant woman infected with SARS-CoV-2. *J Clin Neurosci.* 2021 Apr;86:190–2.

112. Papri N, Hayat S, Mohammed A, Afsar MNA, Hasan I, Rahman A, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A case report with long term follow up. *J Neuroimmunol.* 2021 Jul 15;356:577590.
113. Biassoni E, Assini A, Gandoglia I, Benedetti L, Boni S, Pontali E, et al. The importance of thinking about Guillain-Barré syndrome during the COVID-19 pandemic: a case with pure dysautonomic presentation. *J Neurovirol.* 2021 Aug;27(4):662–5.

## Životopis

Antonio Kondrić rođen je 11. 09. 1995. u Dubrovniku. Po završetku Osnovne škole Ivan Gundulić 2010. godine upisao se u Medicinsku školu Dubrovnik, smjer medicinski tehničar opće njege. Završetkom srednje škole 2015. godine stječe zvanje medicinski tehničar. Akademske godine 2015./2016. upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicina na Medicinskom fakultetu u Rijeci. Tijekom fakultetskog obrazovanja sudjeluje u radu studentske udruge FOSS MedRi kao organizator projekta „Movember na Sveučilištu u Rijeci“, dvije godine za redom. Sudjelovao je na dvije bilateralne internacionalne razmjene studenata povodom projekta „Twinning“, 2018. godine u Skopju, Makedoniji i 2019. godine u Kišinjevu, Moldaviji. Na prvoj godini studija postao je članom novoosnovanog pjevačkog zbora Medicinskog fakulteta AXIS, u čijem radu je sudjelovao više godina. Za vrijeme COVID-19 pandemije proveo je četiri mjeseca volontirajući u respiracijskom centru u KBC-u Rijeka, zbog čega dobiva dekanovu nagradu za izniman volonterski rad. Zadnju godinu studija pohađao je na ERASMUS razmjeni u Pragu, Češkoj, čime je završio svoje fakultetsko obrazovanje. Aktivno se služi engleskim jezikom.