

KARAKTERISTIKE I LEČENJE BOLA KOD BOLESNIKA SA GUILLAIN-BARRE SINDROMOM

CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF PAIN IN PATIENTS WITH GUILLAIN-BARRE SYNDROME

Aleksandar Stojanov¹

¹ Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Niš, Srbija

Korespondencija sa autorom:

Dr Aleksandar Stojanov

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Niš,
Bulevar dr Zorana Đinđića 48, Niš, Srbija

astojanov1986@gmail.com

Sažetak

Imunski posredovane neuropatije, u koje spada i *Guillain-Barré* sindrom (*Guillain-Barré Syndrome*, GBS) predstavljaju heterogenu grupu oboljenja koja nastaju usled pada imunske tolerancije na antigene perifernih nerava ili okolnih krvnih sudova. GBS se klinički karakteriše razvojem simetrične slabosti mišića, u periodu do četiri nedelje, udruženo sa poremećajima senzibiliteta i disautonomijom. Bol je čest simptom GBS, ali je je nažalost obično zanemaren. Bol treba posmatrati multidimenzionalno, te je trenutno opšte prihvaćen biopsihosocijalni model. Procena bola se vrši brojnim unidimenzionalnim, multidimenzionalnim i specijalizovanim skalama za otkrivanje neuropatske komponente bola. Što se tiče bola kao prvog simptoma bolesti, prethodna istraživanja su pokazala da je to slučaj kod oko 70% bolesnika. Bol kod bolesnika sa GBS ima neuropatsku i nociceptivnu komponentu. Prethodno sprovedeno istraživanje kod pacijenata sa GBS u našoj populaciji utvrdilo je da je prevalenca bola u akutnoj fazi 85,5%, a neuropatskog bola 26,4%. Retke studije koje su pratile bolesnike pokazale su da se nakon akutne faze bolesti, bol redukuje, ali često zaostaju senzitivni neuropatski elementi kao što su parestezije/dizestezije. Pretpostavka je i da bol ima značajnu ulogu u pogoršanju depresije i anksioznosti, kao i lošijem kvalitetu života i spavanja kod bolesnika sa GBS. Lečenje bola kod GBS se sastoji u sprovođenju kako specifičnih (*Intravenous Immunoglobulin Therapy*, IVIG i/ili *Therapeutic Plasma Exchanges*, TPE) i nespecifičnih metoda lečenja (suportivna terapija), tako i upotrebom

analgetika i koanalgetika po principima tretiranja bolnog sindroma, u zavisnosti od pretpostavljenog patofiziološkog mehanizma. Nakon završetka akutne faze bolesti posebna pažnja se posvećuje fizikalno-rehabilitacionom tretmanu i psihosocijalnoj podršci bolesniku, te je uključivanje lekara drugih specijalnosti (fizijatar, psihijatar, klinički psiholog, specijalista medicine bola) od krucijalne važnosti u adekvatnom tretiranju bola.

Ključne reči: neuropatija, *Guillain-Barré* sindrom, bol, kvalitet života

Uvod

Imunski posredovane neuropatije predstavljaju heterogenu grupu oboljenja koja nastaju usled pada imunske tolerancije na antigene perifernih nerava ili okolnih krvnih sudova¹. U ovu grupu bolesti ubrajaju se akutna inflamatorna poliradikuloneuropatija (GBS), hronična inflamatorna demijelinizaciona poliradikuloneuropatija, multifokalna motorna neuropatija, disimune i vaskulitične neuropatije.

GBS spada u grupu retkih oboljenja sa godišnjom incidencijom u Srbiji od 1,1 do 1,2 na 100.000 stanovnika i smatra se najčešćim uzrokom akutne mlitave paralize u svetu². U dve trećine slučajeva nastaje nakon prethodne gastrointestinalne ili respiratorne infekcije, a ređe nakon vakcinacije, infekcije neke druge lokalizacije, postoperativno³.

GBS se klinički karakteriše brzim razvojem simetrične slabosti mišića, koje se razvijaju u periodu do četiri nedelje, udruženo sa poremećajima senzibiliteta i disautonomijom. Kliničke varijante GBS su brojne i predstavljene su u tabeli 1⁴. U svakodnevnoj kliničkoj praksi najčešće se sreću akutna inflamatorna demijelinizaciona poliradikuloneuropatija (*Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy*, AIDP) i akutna aksonalna neuropatija (čisto motorna) AMAN (*Acute Motor Axonal Neuropathy*, AMAN) ili mešovita motorna i senzitivna AMSAN (*Acute motor sensory axonal neuropathy*, AMSAN). AIDP je podtip GBS i spada u najčešću varijantu GBS u zemljama Evrope i Severne Amerike (oko 65% obolelih), dok je ređa u Aziji (manje od 30% bolesnika u Kini, oko 40% u Japanu) gde prevladavaju aksonalne forme oboljenja (AMAN ili AMSAN)^{5,6}.

Tabela 1. Kliničke varijante GBS

Akutna inflamatorna demijelinizacija polineuropatija
Akutna motorna aksonalna neuropatija
Akutna senzomotorna aksonalna neuropatija
Diplegija facijalnog nerva sa parestezijama
Akutna motorna neuropatija sa kondukcionim blokovima
Inkompletne forme bolesti
Faringo-cerviko-brahijalna slabost
Miller-Fisher sindrom
Akutna oftalmopareza (bez ataksije)
Akutna ataksična neuropatija (bez oftalmoplegije)
CNS varijanta: <i>Bickerstaff encephalitis</i>

Dijagnoza GBS se postavlja na osnovu toka bolesti, kliničke slike, elektrofiziološkog pregleda i specifičnog nalaza u likvoru⁷. Osnovni laboratorijski korelat radikularne lezije jeste postojanje albumino-citološke disocijacije u likvoru. U diferencijalnoj dijagnozi GBS, posebno kod bolesnika sa atipičnom kliničkom prezentacijom, važno je isključiti akutne neuropatije druge etiologije (toksične, metaboličke, infektivne), lezije kičmene moždine i moždanog stabla, kao i oboljenja neuromišićne spojnice i mišića⁸.

Uparedo sa opštim principima lečenja kod bolesnika sa umerenom do izraženom funkcionalnom onesposobljenošću neophodna je i primena specifične imunoterapije, humanih intravenskih imunoglobulina (IVIG) ili terapijskih izmena plazme (TPE)^{9, 10}. Rezultati velike, internacionalne, randomizovane studije su pokazali da oba vida imunoterapije, IVIG i TPE, imaju jednaku efikasnost u lečenju obolelih sa GBS¹¹.

GBS je bolest brzo progresivnog, monofaznog toka, sa maksimalnim deficitom koji se kod 98% pacijenata dostiže četiri nedelje nakon njenog početka, iza čega sledi postepeni oporavak koji traje od nekoliko nedelja do više meseci. Nedavno završene epidemiološke studije su pokazale da se značajno poboljšanje stanja ili potpuni klinički oporavak sreću kod 41% pacijenata sa GBS mesec dana nakon početka prvih tegoba, kod 86% obolelih posle 6 meseci, a kod 92% pacijenata godinu dana nakon početka bolesti. Pokazano je da se i pored primene imunoterapije, recidivi GBS javljaju kod 2-5% obolelih, dok se u nekim studijama relapsi opisuju u čak 10% slučajeva^{12, 13}. U Srbiji je mortalitet u akutnoj fazi bolesti tokom desetogodišnjeg praćenja iznosio 5,6%². Do sada je zabeleženo da su najčešći uzroci letalnog ishoda bili septični šok i respiratorna slabost.

Procena intenziteta i vrste bola

Bol treba posmatrati multidimenzionalno, te je trenutno opšte prihvaćen biopsihosocijalni model. Sama procena i merenje bola moraju biti sagledane kroz prizmu svih navedenih faktora zajedno. Samim tim, ne postoji instrument

za objektivno merenje bola, te je samoprocena subjektivnog doživljaja bola najčešće korišćena u kliničkoj praksi^{14, 15}.

Procena jačine/intenziteta bola najčešće se vrši upotrebom unidimenzionalnih skala, kao što su vizualno analogna skala, numerička skala, verbalna skala i skala izraza lica. Većina stručnjaka predlaže korišćenje multidimenzionalnih skala, u formi upitnika, koji sem jačine bola, procenjuju i prirodu bola, lokalizaciju, kao i uticaj na funkcionalnost, svakodnevne aktivnosti, raspoloženje i spavanje. Najčešće korišćen i najpoznatiji multidimenzionalni test je Makgilov upitnik (kratak upitnik o bolu).

Testovi koji su osmišljeni za pomoć u dijagnostici neuropatskog bola razvijeni su na način da, osim intenziteta, razlikuju i vrste bola. Neuropatsku komponentu otkrivaju na osnovu deskriptora, simptoma i specifičnih senzacija. Validni upitnici koji se koriste kao skrining instrumenti prihvaćeni kao visoko senzitivni i specifični za neuropatsku komponentu bola su: test za detekciju bola (PD-Q) i Douleur Neuropathique 4 (DN-4).

Prilikom uzimanja anamneze neophodno je uvrstiti pitanja o lokalizaciji, intenzitetu, kvalitetu, karakteru i vremenskom profilu bola, zajedno sa mogućim pogoršavajućim faktorima. Istovremeno neophodno je detaljno ispitati pacijenta o pratećim simptomima. Prilikom fizikalnog pregleda pacijenta potrebno je uraditi detaljan pregled procene funkcionalnosti somatosenzornog sistema i odrediti prisustvo negativnih (hipoestezija, palhipoestezija, termhipoestezija, hipoalgezija) i pozitivnih: spontanih i evociranih simptoma i znakova (tabela 2).

Karakteristike bola u GBS

Bol i drugi senzorni simptomi su faktori koji povećavaju ograničenja obolelih od GBS^{16, 17}. Bol je čest simptom GBS, ali je nažalost obično zanemaren, jer je fokus kliničara usmeren na progresivnu slabost i životno ugrožavajuće simptome, pre svega na respiratornu insuficijenciju. Što se tiče bola kao prvog simptoma bolesti, vrlo je značajno istaći da su prethodna istraživanja pokazala da je to slučaj kod oko 70% bolesnika¹⁸.

Bol kod ovih bolesnika ima neuropatsku (usled oštećenja nerava i nervnih korenova), ali i nociceptivnu komponentu (najčešće usled dugotrajne nepokretnosti bolesnika, inflamacije). Pretpostavlja se da su uzroci neuropatskog bola spontana i abnormalna aktivnost mijelinizovanih senzornih nervnih vlakana, disfunkcija tankih vlakana, senzitivizacija, ektopičko pražnjenje u dorzalnim ganglijama¹⁹. U akutnoj fazi dominira nociceptivni bol zbog inflamacije i aktivacije nociceptora²⁰.

Prevalenca ukupnog bola, kao i različitih tipova bola, značajno varira u različitim sprovedenim ispitivanjima i kreće se od 29% do 89%^{21, 22}. Prevalenca neuropatskog bola u ovom sindromu iznosila je od 9,6% do 85,5%²¹. Ove studije

Tabela 2. Pozitivni simptomi i znaci kod neuropatskog bola

Spontani pozitivni simptomi i znaci:	
Parestezija - bezbolna abnormalna senzacija	
Dizestezija - bezbolna neprijatna abnormalna senzacija	
Paroksizmalni bol - udarni, probadajući bol	
Površni žareći bol - trajni bol opečenosti kože	
Duboko lokalizovan bol	
Simpatički bol - udružen sa sudomotornim, vazomotornim i trofičkim promenama	
Evocirani pozitivni simptomi/znaci:	
Simptom/znak	Nalaz
Alodinja - bezbolan lagan pritisak na kožu izaziva bol	Širenje oštrog, žarećeg bola iz zone draženja u nenadraženu kožu
Primarna hiperalgezija - bol izaziva bezbolan tatički pritisak na kožu	Tup bol prisutan u zoni aferentnih završetaka. Primarna zona.
Sekundarna hiperalgezija - bol izaziva bezbolna ubodna draž	Oštar površni bol u nadraženoj zoni sa širenjem u nenadraženu kožu
Hiperalgezija na hladno ili toplo - bol provociran bezbolnim dražima	Osećaj pečenja u zoni nadražaja. Primarna zona.
Vremenska sumacija - pri ponavljanoj aplikaciji pojačava se senzacija bola	Oštar površni bol rastućeg intenziteta
Naknadna senzacija - bol koji nastaje tokom stimulacije i traje i nakon prestanka dejstva draži	Trajni evocirani bol

su uglavnom koristile nevalorizovane upitnike. U studiji u kojoj je korišćen DN4 upitnik, identifikovan je bol kod 70%, a neuropatska komponenta bola kod 43% bolesnika sa GBS tokom akutne faze bolesti²². Studija koju su sprovedli Svami i koautori, na populaciji bolesnika u Indiji, je koristila PD-Q i pokazala prevalencu neuropatskog bola od 56,25%²³. Prethodno sprovedenim istraživanjem bola kod pacijenata sa GBS u našoj populaciji utvrđeno je da je prevalenca bola u akutnoj fazi 85,5%, a neuropatskog bola 26,4%²⁴.

Postoje istraživanja koja ukazuju da je gastrointestinalna infekcija prediktor bola²⁰. Do sada dostupna istraživanja nisu ukazala na razlike u odnosu na godine života i pol u predispoziciji za javljanje bola. Potrebno je sprovedi obimnije istraživanje koje će obuhvatiti veći broj bolesnika kako bi se mogli izvući adekvatni zaključci.

U prethodnim istraživanjima autori su se retko bavili lokalizacijom bola u GBS sindromu, a istraživanja koja su se time bavila prezentuju slične rezultate (vratna i krsnoslabinska kičma, ekstremiteti)^{25, 26}. Retko glavobolja može biti simptom u GBS sindromu. Kao uzroci glavobolje u GBS sindromu prepoznati su: diasutonija (sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije), sekundarna intrakranijalna hipertenzija (usled hiperproteinorahije u likvoru), izvođenje lumbalne punkcije (postpunkcijska glavobolja), cerebralna venska tromboza (što zahteva poseban oprez i na šta treba misliti ukoliko se bolesnik požali na glavobolju) i aseptički meningitis na terenu primene IVIG²⁷.

Dijagnostikovanje bola kod bolesnika sa AIDP se zasniva na adekvatno uzetoj anamnezi, upotrebi već spomenutih skala i upitnika i fizikalnom pregledu. U centrima gde je to moguće sprovedi, mogu se izvršiti i dopunske dijagnostičke procedure za registrovanje neuropatskog bola, kao što su laserski evocirani potencijali i kvantitativno senzorno testiranje.

Retke studije koje su pratile bolesnike pokazale su da se nakon akutne faze bolesti, bol redukuje, ali često zaostaju senzitivni neuropatski elementi kao što su parestezije/dizestezije²⁰. Dosadašnja istraživanja su pokazala da bol ili neki senzitivni simptom može trajati godinama nakon izlaska iz bolne faze²⁸. Muskuloskeletni bol se održava i do dve godine kod čak trećine bolesnika^{20, 29}.

Psihiološki distres je povezan sa GBS, obzirom na nagli početak tegoba i izražen motorički deficit. Pretpostavka je i da bol ima značajnu ulogu u pogoršanju depresije i anksioznosti, kao i lošijem kvalitetu života i spavanja. Studije koje su sprovedene pokazuju i poboljšanje u kvalitetu spavanja i smanjenje anksioznosti i depresije po izlasku iz akutne faze bolesti²³. Prethodna ispitivanja su pokazala da su najviše pogođene komponente kvaliteta života kod bolesnika sa GBS i prisutnim neuropatskim bolom: emocionalna, socijalna i vitalna komponenta. Uticaj na emocionalnu i socijalnu funkciju bi mogao biti smernica za dalji razvitak terapijskih modaliteta i veće uključivanje kliničkih psihologa i psihijataru u pružanje podrške i psihoterapiju ovih bolesnika. Kada se pored tipova bola, neneuropatski bol je bio češći, ali slabijeg intenziteta, i ostavljao je manje posledica na psihičko zdravlje obolelog.

Lečenje bola kod bolesnika sa GBS

Lečenje bola je multimodalan proces i zavisi od više faktora. Farmakoterapija bola je usmerena prema patogenetskim mehanizmima kao što su: nocicepcija, periferna senzitivizacija, ektopična aktivnost, centralna senzitivizacija, smanjena inhibicija. U terapiji bola često se kombinuju lekovi sa različitim mehanizmima dejstva, čime se postiže njihova veća efikasnost i bezbednost.

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (*Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs*, NSAIDs) se koriste za lečenje blagog do srednje jakog bola. Opioidi su veoma efikasni analgetici i

koriste se za lečenje srednje jakog i jakog, kako kancerskog, tako i nekancerskog akutnog i hroničnog bola. U najčešće korišćene adjuvantne analgetike (lekove koji se pretežno koriste za neuropatski bol) spadaju antikonvulzivi, antidepresivi i topikalni preparati. Antikonvulzivi (gabapentinoidi, lamotrigin, karbamazepin) mogu da ispolje analgetsko dejstvo, tako što blokiraju voltažno-zavisne natrijumove i kalcijumove kanale i glutaminergičku transmisiju, a potenciraju gabergičku transmisiju. Antidepresivi (amitriptilin, venlafaksin, duloksetin) inhibišu preuzimanja serotonina i noradrenalina u presinaptičke nervne završetke, čime pojačavaju endogene descendentne inhibitorne puteve bola.

U užem smislu nefarmakološkim metodama pripadaju komplementarne i alternativne metode (akupunktura, manualna terapija i terapijske intervencije vežbi duha i tela)³⁰. Fizikalni agensi i kineziterapija su široko rasprostranjene metode u lečenju bolnih sindroma, kao deo multimodalnog i/ili multidisciplinarnog tretmana bola. Mogu da deluju polimodalno na svim etapama obrade bolnih signala. Kao komplementarne metode mogu se koristiti i različite psihološke intervencije.

Lečenje bola kod GBS se sastoji u sprovođenju kako specifičnih (IVIG i/ili TPE) i nespecifičnih metoda lečenja (supportivna terapija), tako i u upotrebi analgetika i koanalgetika po principima tretiranja neuropatskog, nociceptivnog i mešovitog bolnog sindroma, u zavisnosti od pretpostavljenog patofiziološkog mehanizma. Nakon završetka akutne faze bolesti, posebna pažnja se posvećuje fizikalno-rehabilitacionom tretmanu i psihosocijalnoj podršci bolesniku, te je uključivanje lekara drugih specijalnosti (fizijatar, psihijatar, klinički psiholog, specijalista medicine bola) od krucijalne važnosti u adekvatnom tretiranju bola.

Nekim istraživanjima je pokazano da do jedne četvrtine bolesnika sa neuropatskim bolom ne dobija adjuvantnu analgetsku terapiju u akutnoj fazi bolesti³¹. Takođe je primećeno da čak i bolesnici koji su tretirani analgeticima u velikoj meri, i dalje trpe bol jer nije postignuta odgovarajuća doza leka, nije izabran pravi lek ili adekvatna kombinacija lekova. Sa druge strane, opioidni analgetici su propisivani u značajno manjoj meri, pa čak i tada su uglavnom korišćeni

slabi opioidi nego što bi to bilo preporučeno na osnovu skrova na zadatim upitnicima a po „analgetskoj lestvici“ koju preporučuje Svetska zdravstvena organizacija. To je sve doprinelo neadekvatnom tretmanu bola, te je pitanje da li je statistički značajna redukcija bola koja je postignuta kod dobrog dela bolesnika nakon izlaska iz akutne faze rezultat lečenja bola ili prirodnog toka bolesti.

Neadekvatan tretman bolesnika sa bolom najverovatnije se događa jer neurolozi imaju dosta iskustva sa lekovima za neuropatske bolove i pogrešno pretpostavljaju da je većina bolova u GBS neuropatske prirode, te ih lakše i češće uvode u terapiju. Sa druge strane, manjak iskustva u radu sa opioidnim analgeticima dovodi do straha od upotrebe istih, pre svega zbog pretpostavljenih neželjenih efekata „opiofobija“. Ove činjenice ukazuju na neophodnost edukacije lekara, posebno u jedinicima intenzivne nege i uključivanja specijalista medicine bola u aktivan tretman bolesnika sa GBS. Druge studije koje su se bavile terapijom bola su retke, obično su sprovedene na malom uzorku bolesnika, bez dužeg perioda praćenja³². Na nešto većem broju bolesnika je ispitivan uticaj kortikosteroidne terapije na bol, ali su rezultati nekonkluzivni³³. Što se izbora samog adjuvantnog analgetika tiče, retka istraživanja na maloj populaciji pacijenata, su davala prednost pregabalinu i gabapentinu u odnosu na karbamazepin.

Penja i saradnici su, u svom preglednom radu, posvećenom terapiji bola u GBS, prikazali rezultate četiri studije koje su se bavile uglavnom efikasnošću terapije i to uglavnom adjuvantnih analgetika (pregabalin, karbamazepin, gabapentin, venlafaksin) bez podataka o eventualnom benefitu fizikalne terapije, psihosocijalne podrške ili ostale farmakoterapije (npr. upotreba NSAID, kortikosteroidne terapije ili opioida) na redukciju bola u ovom sindromu³⁴. Upravo zbog moguće dugotrajnosti simptoma, razvila se potreba za uvođenjem novih terapijskih procedura u lečenju, posebno neuropatske komponente bola, kod ovih bolesnika. Kao komplementarna metoda preporučena je periferna nervna stimulacija, metoda koja je već uspešno korišćena za lečenje neuropatskog bola kod fantomskog uda ili nakon moždanog udara^{35, 36}.

Zaključak

Bol je prisutan kod više od polovine bolesnika sa GBS u akutnoj fazi bolesti i najčešće je mešovitog tipa (nociceptivni i neuropatski). Najčešća lokalizacija bola je krsnoslabinska i vratnogrudna kičma, a zatim slede donji i gornji ekstremiteti. Primećena je jasna redukcija kvantiteta bola sa završetkom akutne faze bolesti, ali i pored toga određen broj bolesnika ima neprijatne senzitivne manifestacije koje zahtevaju dugotrajnije lečenje ovog simptoma bolesti (posebno je to prisutno kod bolesnika sa neuropatskim bolom). Zabeležen je lošiji kvalitet života i kvalitet spavanja, povećana anksioznost i depresija kod bolesnika sa GBS, kod kojih je bol bio prisutan. Bol je uglavnom potrebno tretirati standardnim analgeticima i adjuvantnim medikamentima. Iako su potrebna dalja istraživanja koja će

pratiti bolesnike duži vremenski period i obuhvatiti veći broj ispitanika, kako bi se definisali korelati i adekvatni terapijski modaliteti. Svakako je preporuka da se u narednim ispitivanjima bolesnici sa istim tipom bola, podele u jasno definisane grupe, kako bi se adekvatno procenio terapijski uspeh određenog preparata u kupiranju bola. Za lekare kliničare je najvažnije da bi trebalo misliti o bolu kao simptomu kod bolesnika sa GBS koji bi trebalo adekvatno tretirati, kako bi se poboljšao kvalitet života obolelih. Zato je preporučljivo koristiti specifične upitnike za prepoznavanje kvaliteta i kvantiteta bola u svakodnevnoj kliničkoj praksi, kako pri dijagnostikovanju, tako i prilikom dugotrajnog praćenja bolesnika sa GBS.

Abstract

Immune-mediated neuropathies, including Guillain-Barré Syndrome (GBS), represent a heterogeneous group of disorders caused by a loss of immune tolerance to antigens of peripheral nerves or surrounding blood vessels. Clinically, GBS is characterized by the development of symmetrical muscle weakness over up to four weeks, accompanied by sensory disturbances and dysautonomia. Pain is a common symptom of GBS, but unfortunately, it is often overlooked. Pain should be viewed multidimensionally, and the biopsychosocial model is currently widely accepted. Pain assessment is conducted using various unidimensional, multidimensional, and specialized scales to detect the neuropathic component of pain. Regarding pain as the first symptom of the disease, previous studies have shown that this is the case in about 70% of patients. Pain in GBS patients has both neuropathic and nociceptive components. A previous study conducted on GBS patients in our population found that the prevalence of pain in the acute phase was 85.5%, and neuropathic pain was present in 26.4% of cases. Rare studies have shown that after the acute phase of the disease, pain decreases, but sensitive neuropathic elements such as paresthesias/dysesthesias often remain. It is also assumed that pain plays a significant role in worsening depression and anxiety, as well as negatively impacting the quality of life and sleep in GBS patients. Pain management in GBS involves both specific (Intravenous Immunoglobulin Therapy, IVIG, and/or Therapeutic Plasma Exchanges, TPE) and nonspecific treatment methods (supportive therapy), as well as the use of analgesics and co-analgesics based on the principles of treating pain syndromes, depending on the assumed pathophysiological mechanism. After the acute phase of the disease, special attention is given to physical rehabilitation treatment and psychosocial support for the patient. Therefore, the involvement of other specialists (physiatrist, psychiatrist, clinical psychologist, and pain medicine specialist) is of crucial importance for adequate pain management.

Keywords: neuropathy, Guillain-Barre syndrome, pain, quality of life

Literatura

1. Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Oct 11;4(1):31.
2. Stojanov A, Berisavac I, Bozovic I, Arsenijevic M, Lukic-Rajic S, Petrovic M, et al. Incidence and mortality rates of Guillain-Barré syndrome in Serbia. *J Peripher Nerv Syst*. 2020 Dec;25(4):350-5.
3. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1214-28.
4. 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.
5. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin*. 2013 May;31(2):491-510.
6. Shang P, Zhu M, Wang Y, Zheng X, Wu X, Zhu J, et al. Axonal variants of Guillain-Barré syndrome: an update. *J Neurol*. 2021 Jul;268(7):2402-19.
7. Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Med*. 2013 Jun;42(6 Pt 2):e193-201.
8. Tham SL, Prasad K, Umapathi T. Guillain-Barré syndrome mimics. *Brain Behav*. 2018 Apr 10;8(5):e00960.
9. Verboon C, van Doorn PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Apr;88(4):346-52.
10. Liu S, Dong C, Ubogu EE. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(11):2568-79.
11. Van Koningsveld R, Schmitz PI, Meché FG, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA. Dutch GBS study group. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet*. 2004 Jan 17;363(9404):192-6.
12. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 2011 Mar 15;76(11):968-75.
13. Wen P, Wang L, Liu H, Gong L, Ji H, Wu H, et al. Risk factors for the severity of Guillain-Barré syndrome and predictors of short-term prognosis of severe Guillain-Barré syndrome. *Sci Rep*. 2021 Jun 2;11(1):11578.
14. Bendinger T, Plunkett N. Measurement in pain medicine. *BJA Education*. 2016;16(9):310-5.

15. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Mar;23(3):239-55.
16. Rudolph T, Larsen JP, Farbu E. The long-term functional status in patients with Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol*. 2008 Dec;15(12):1332-7.
17. Bernsen RA, de Jager AE, van der Meché FG, Suurmeijer TP. How Guillain-Barre patients experience their functioning after 1 year. *Acta Neurol Scand*. 2005 Jul;112(1):51-6.
18. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC, van Doorn PA. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2007 Oct;254(10):1318-22.
19. Pan CL, Tseng TJ, Lin YH, Chiang MC, Lin WM, Hsieh ST. Cutaneous innervation in Guillain-Barré syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain*. 2003 Feb;126(Pt 2):386-97.
20. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, Hop WC, Visser GH, Jacobs BC, et al. Dutch GBS Study Group. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 2010 Oct 19;75(16):1439-47.
21. Artemiadis AK, Zis P. Neuropathic Pain in Acute and Subacute Neuropathies: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2018 Mar;21(2):111-20.
22. Martinez V, Fletcher D, Martin F, Orlikowski D, Sharshar T, Chauvin M, et al. Small fibre impairment predicts neuropathic pain in Guillain-Barré syndrome. *Pain*. 2010 Oct;151(1):53-60.
23. Swami T, Khanna M, Gupta A, Prakash NB. Neuropathic Pain in Guillain-Barre Syndrome: Association with Rehabilitation Outcomes and Quality of Life. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021 Sep-Oct;24(5):708-14.
24. Vukojevic Z, Berisavac I, Bozovic I, Dominovic-Kovacevic A, Lavrnjic D, Peric S. Longitudinal study of neuropathic pain in patients with Guillain-Barré syndrome. *Ir J Med Sci*. 2021 Aug;190(3):1137-42.
25. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1997 Feb;48(2):328-31.
26. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC, van Doorn PA. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2007 Oct;254(10):1318-22.
27. Alrohani A, Jassal R. Headache in Guillain-Barré Syndrome: Diagnostic and Management Implications. *Can J Neurol Sci*. 2018 Mar;45(2):240-2.
28. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Jul;83(7):711-8.
29. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Widén Holmqvist L. Swedish Epidemiological Study Group. Impairment in Guillain-Barré syndrome during the first 2 years after onset: a prospective study. *J Neurol Sci*. 2004 Dec 15;227(1):131-8.
30. Horgas AL. Pain Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. 2017 Dec;52(4):e1-e7.
31. Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2005 Jul;101(1):220-5, table of contents.
32. Khatir A, Pearlstein L. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1997 Nov;49(5):1474.
33. Kabore R, Magy L, Boukhris S, Mabrouk T, Lacoste M, Vallat JM. Interêt de la corticothérapie dans le traitement de la douleur à la phase aiguë du syndrome de Guillain-Barré [Contribution of corticosteroid to the treatment of pain in the acute phase of Guillain-Barré syndrome]. *Rev Neurol (Paris)*. 2004 Sep;160(8-9):821-3.
34. Peña L, Moreno CB, Gutierrez-Alvarez AM. Pain management in Guillain-Barre syndrome: a systematic review. *Neurologia*. 2015 Sep;30(7):433-8.
35. Gilmore C, Ilfeld B, Rosenow J, Li S, Desai M, Hunter C, et al. Percutaneous peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic neuropathic postamputation pain: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Jun;44(6):637-45.
36. Albright-Trainer B, Provencio JJ, O'Connor CM, Goldstein R, Kohan L, Solorzano G, et al. A Case Report of Peripheral Nerve Stimulation for Acute Neuropathic Pain in Guillain-Barre Syndrome. *A A Pract*. 2020 Sep;14(11):e01315.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 09. 03. 2024.

Prihvaćeno: 01. 04. 2024.

Onlajn: 01. 09. 2024.