



ONKOLOŠKI  
INŠTITUT  
LJUBLJANA

INSTITUTE  
OF ONCOLOGY  
LJUBLJANA

*Smernice in klinična pot za zdravljenje s kanabinoidi*

# **Smernice za zdravljenje s kanabinoidi in klinična pot zdravljenja s kanabinoidi**

**Avtor: prim. Josipina Ana Červek, dr. med.**

**Ljubljana, december 2016  
Onkološki inštitut Ljubljana**



## **POVZETEK**

V onkologiji zdravila na osnovi kanabinoidov uporabljamo za lajšanje simptomov napredovale maligne bolezni kot dopolnilna zdravila (angl. *add-on therapy*), za povečanje učinka nekaterih klasičnih zdravil in za zmanjšanje njihovih neželenih učinkov.

Novejše raziskave, tudi klinične, kažejo in odkrivajo, da imajo kanabinoidi kot zdravilo veliko specifik, ki jih je treba upoštevati pri klinični uporabi za njihovo učinkovitost.

Farmakokinetika in farmakodinamika sta odvisni od različnih poti vnosa kanabinoidov in odmerka. Obstaja velika individualna razlika v biološki uporabnosti in v optimalnem (učinkovitem) dnevnem odmerku. Bolniku prilagojen individualni odmerek (optimalni) vedno določimo s predhodno fazo titracije. Imajo velik razpon optimalnega odmerka od 7,5 mg/dan do 37,5 mg/dan. Kanabinoidi kažejo medsebojno dopolnjevanje - kombinacija kanabinoidov ima večjo učinkovitost kot posamezen kanabinoid (konopljin sinergizem).

Z dopolnilnim zdravljenjem izkoriščamo dokazano sinergistično delovanje kanabinoidov z nekaterimi klasičnimi zdravili (nova tarča) in zaviralni učinek na sistemsko rakavo vnetje. Konoplja pokriva več indikacij naenkrat in ni nevarnejša od klasičnih zdravil, ki jih predpisujemo za zdravljenje simptomov napredovale rakave bolezni.

V primerih, ko celo lahko dokažemo škodljivost uporabe konoplje za bolnike, je ta škodljivost vezana na vrsto spremenljivk, kot so odmerek, trajanje zdravljenja in zdravje uporabnikov (npr. neozdravljiva bolezen, kratko preživetje).

Trenutno v onkologiji uporabljamo kanabinoide skoraj izključno pri bolnikih z napredovalo neozdravljivo rakavo boleznijo, pri katerih so dolgoročni neželeni učinki in možnost nastanka odvisnosti manj pomembni.



## UVOD

Konoplja sodi med najbolj zanimive zdravilne rastline, ki so upravičile zanimanje znanosti, medicine in tudi gospodarstva. Njena zgodovina je zelo bogata in po več desetletnem zatonu se osvobodjena zakonskih prepovedi ponovno vrača v medicinsko uporabo.

Konoplja vsebuje več kot 100 različnih kanabinoidov in druge aktivne substance (flavoidi, terpeni). Najpomembnejša in najbolj raziskana kanabinoida sta delta 9 tetrahidrokanabinol (THC) in kanabidiol (CBD). Fitokanabinoidi v konoplji in njena dolga zgodovina kot zdravilne rastline je predstavljala osnovo za odkritje človeškega endokanabinoidnega sistema v 80. letih prejšnjega stoletja. Njegovi sestavni deli so endogeni kanabinoidi in kanabinoidni receptorji (CB<sub>1</sub> in CB<sub>2</sub>) z njihovimi presnovnimi encimi. CB<sub>1</sub> se večinoma nahajajo v možganih in vplivajo na njihovo delovanje, CB<sub>2</sub> pa večinoma v celicah imunskega sistema in sodelujejo proti vnetnemu odzivu imunskega sistema. Krovna vloga endokanabinoidnega sistema je preprečevanje prekomernega stresnega odziva na telesne in psihične poškodbe (vzdrževanje homeostaze). Do učinkov kanabinoidov pride z vezavo na njihove receptorje. Ta odkritja so odprla vrata možnostim razvoja zdravil na osnovi kanabinoidov v številnih vejah medicine. Konoplja vsebuje več kot 100 različnih kanabinoidov in še druge aktivne substance (terpeni in flavoidi), ki na različne načine vplivajo na naše kanabinoidne receptorje in imajo zato raznovrstne učinke in možne medicinske indikacije.

**CBD:** je eden izmed številnih kanabinoidov v konoplji, ki ni psihoaktiven. blaži psihotropne učinke THC (prek inhibicije centralnih CB1 receptorjev). Učinkuje tudi na receptorje CB2, zlasti na perifernem živčevju in celicah imunskega sistema. Poleg tega deluje na vanilloidne receptorje tipa 1 in ima učinke podobne kapsaicinu. Zavira hidrolizo endokanabinoida anandamida in s tem povečuje njegovo koncentracijo. Je tudi zelo močan antioksidant (celo bolj močan kot vitamina E in C) in preprečuje nevrodegeneracijo. V zadnjih letih je to najbolj intenzivno proučevan kanabinoid, saj kaže izjemen potencial pri različnih obolenjih, denimo pri epilepsiji, raku, diabetesu, alzheimerjevi bolezni ...

**THC:** To je psihoaktivni kanabinoid v konoplji. Veže se na receptorje CB1, ki so prisotni predvsem v centralnem živčevju. Veliko receptorjev CB1 je v določenih možganskih centrih (spomin, koordinacija, bolečina ...). Aktivacija teh receptorjev povzroča omamo (zadetost). Zaradi njegovih zdravstvenih učinkov je dolga leta raziskovan in že nekaj let na razpolago tudi sintezni analog, ki pa ni tako varen in učinkovit kot naravna učinkovina (ključ: CBD antagonist, »entourage« učinek).

**Medicinska konoplja** je integralni pripravek iz rastline konoplja (načeloma sušeni cvetovi, lahko tudi drugi deli rastline), ki ustreza zahtevam farmakološke kakovosti medicinskih učinkovin (zdravil), kar pomeni:

- Pridelava, proizvodnja in uporaba konoplje poteka pod nadzorom vladne agencije v državah, kjer imajo sistemsko in strokovno urejeno uporabo medicinske konoplje.



- Ima znano vsebnost in razmerje glavnih kanabinoidov (THC in CBD). Za različne indikacije sta njihova vsebnost in razmerje različna.
- Predpisana s strani zdravnika.
- Bolnikom je na voljo le na zdravniški recept.

Konoplja za zdravljenje resnih bolezni naj se ne uporablja v rokah laikov.

Taka terminologija je potrebna zato, da se loči med konopljo za uporabo v medicini (nosilec zdravljenja je zdravnik) in tisto, ki se jo goji in uporablja (laiki) v druge namene (predvsem rekreativne), zunaj uradne medicine.

## RAZISKAVE

V preteklosti so zdravilne učinke konoplje pripisovali predvsem THC-ju. Klinične raziskave, ki so ugotovljale učinkovitost THC-ja na področju analgezije, stimulacije apetita ter blaženja slabosti in bruhanja v primerjavi z obstoječimi klasičnimi zdravili, niso pokazale večjega zdravilnega učinka THC-ja. Te ugotovitve so še vedno prisotne in še vedno vplivajo na odločanje za sedanjo klinično uporabo kanabinoidov, predvsem pa zdržujejo mnenje, da je uvajanje kanabinoidov nepotrebno, ker so na voljo klasična, učinkovita zdravila.

Novejše strokovne ugotovitve so pokazale, da imajo kanabinoidi kot zdravilo nekaj specifik, ki jih je treba upoštevati za doseg večjega zdravilnega učinka:

- Kanabinoidi zavirajo rakavo sistemsko kronično vnetje. Med vnetnim odzivom imunski sistem in tumorske celice izločajo provnetne in prokahektične citokine. Posledica tvorbe citokinov je, da povzročajo številne raznolike simptome, tudi pospešeno tumorsko rast in neodzivnost na protitumorsko zdravljenje.
- Kanabinoidi delujejo na novo tarčo - kanabinoidne receptorje, ki so del do sedaj v medicini neizkoriščenega endokanabinoidnega sistema. Posledično (dodana tarča) imajo **sinergistično delovanje z mnogimi klasičnimi zdravili (dopolnilno zdravljenje ali angl. *add-on therapy*)**. Čeprav imamo za večino simptomov že zdravila, ki imajo močnejši učinek kot kanabinoidi, niso učinkovita pri vseh bolnikih (neučinkovita so pri približno 30 % bolnikov). Dodatek kanabinoidov poveča učinek zdravil (npr. izboljša antiemetični učinek klasičnih antiemetikov) ali pa omogoča enak učinek ob zmanjšanju odmerka klasičnega zdravila in posledično zmanjša neželene učinke. Ti so pri uporabi klasične simptomatske terapije velikokrat spregledani, in so lahko veliko hujši kot pri kanabinoidih



(npr. ketanest, benzodiapini, opioidi). Med kanabinoidi in klasičnimi zdravili ni interakcij, izjema so antipsihotiki in alkohol.

- Kanabinoidi poleg blaženja simptomov vplivajo zaviralno na sistemsko rakavo vnetje, ki je ključni vzrok za nastanek simptomov, za razliko od večine ostalih zdravil za simptomatsko zdravljenje, ki simptom samo blažijo.
- **Kanabinoidi kažejo medsebojno pozitivno povezanost.** CBD tako poveča zdravilne učinke THC, hkrati pa blaži njegove neželene učinke (psihotropni učinek, tahikardija).
- Kanabinoidi vplivajo tudi na psihološke simptome, kot so žalost, strah, depresija, posttravmatski sindrom, psiho-eksistencialno trpljenje kot posledica številnih izgub (samostojnost, upanje, izguba prihodnosti).
- Kanabinoidi istočasno blažijo več simptomov napredovale rakave bolezni, tako telesne kot tudi psihične (bolečina, težave s spanjem, pomanjkanje apetita itd.), v tem je njihova prednost pred klasičnimi zdravili.

## 2. FARMAKOKINETIKA IN FARMAKODINAMIKA

Učinki kanabinoidov so posledica vezave na kanabinoidne receptorje. Farmakodinamika in kinetika kanabinoidov sta odvisni od poti vnosa in danega odmerka. Glede na vnos so učinki lahko takojšnji ali zamaknjeni do nekaj ur, zaradi lipofilnosti THC pa so lahko prisotni do nekaj tednov. Najhitrejši učinki nastopijo ob kajenju rastlinskih delov ali vdihavanju par, saj že po 15 do 30 minutah nastopi najvišja serumska koncentracija THC, učinki pa izzvenijo v 2-3 urah. Biološka uporabnost pri tem doseže vrednosti od 2 do 56 %. THC se običajno akumulira v maščobnih tkivih, kjer doseže najvišjo koncentracijo v 4-5 dneh, nato pa se sprošča nazaj v kri. Zato lahko serumske prisotne aktivne metabolite pri visokih odmerkih zaznamo še 10-30 dni. Drugi načini vnosa zdravil iz konoplje so peroralni v obliki pršila in v obliki podjezične tablete, kjer pa biološka uporabnost ne preseže vrednosti 20 %. Največji učinek pri takem vnosu dosežemo po 2-3 urah in traja 4-12 ur. Oblike kontinuiranega počasnejšega sproščanja so transdermalni obliži. Če uporabimo oralno pršilo in/ali rektalne svečke, se lahko izognemo metabolizmu prvega prehoda v jetrih, Doseganje ustrezne biološke uporabnosti kanabinoidov v tarčnih organih je še nedorečeno, tako zaradi neenakomerne porazdelitve receptorjev v organih in maščevju kot zaradi velike individualne variabilnosti. Zato je za ugotovitev bolniku prilagojenega individualnega odmerka titracija zahtevano



pravilo. Optimalni dnevni odmerek je tisti, pri katerem so neželeni učinki še sprejemljivi, ne motijo dnevne aktivnosti, pokazatelji učinkovitosti pa so pozitivni (objektivni in subjektivni).

## VARNOSTNI PROFIL

Večina raziskav o varnosti kanabinoidov se osredotoča na THC:

- **Neželeni učinki:** Akutni zapleti so odvisni od odmerka in načeloma izzvenijo v 1–3 dneh:
  - pretirana sedacija ali euforia, strah, spremenjene zaznave, depresija, halucinacije, izguba kontrole, rdeče oči, midrijaza
  - suha usta, neželeni gibi, šibkost, nejasen govor, povišan utrip, znižan krvni tlak,
  - slabost, glavobol.

Pri večjih odmerkih se večja intenzivnost neželenih učinkov, pri prevelikih odmerkih se lahko pojavijo strah, tesnoba, palpitacije.

V primerih akutnih zapletov s THC, lahko uporabimo odmerke čistega CBD za odpravo stranskih učinkov THC.

- **Toksičnost:** Smrtni odmerek THC je ocenjen na 30 mg/kg telesne teže, kar za nekaj stokrat presega terapevtske odmerke.
- **Kontraindikacije:** Uporabo psihoaktivnih kanabinoidov (THC) povezujemo z možnim poslabšanjem psihotičnih stanj. Prav tako THC vpliva na frekvenco srčnega utripa in krvni pritisk. Tako odsvetujemo uporabo THC pri ljudeh s psihozami in pri srčnih bolnikih. Oba učinka se zmanjšata ob sočasni uporabi CBD.
  - Zaradi raziskav, ki kažejo vpliv na razvoj možganov, je uporaba psihoaktivnih kanabinoidov (npr. THC) pri otrocih in mladostnikih kontraindicirana, kar ne velja za kanabinoide, ki nimajo psihoaktivnih učinkov (npr. CBD).
- **Zasvojenost:** Možnost za razvoj odvisnosti je pri rednih uporabnikih ocenjena na 9 odstotkov (pri tobaku 32 odstotkov, alkoholu 15 odstotkov, heroinu 23 odstotkov, kokainu 17 odstotkov).

Trenutno v onkologiji uporabljamo kanabinoide skoraj izključno pri bolnikih z napredovalo, neozdravljivo boleznijo s predvidenim krajšim preživetjem, pri katerih so dolgoročni neželeni učinki in nevarnost nastanka odvisnosti manj pomembni.



### 3. ZAKONODAJA

Z uredbo o razvrstitvi prepovedanih drog, ki je bila sprejeta na Vladi RS dne 19. 6. 2014, je bil tetrahidrokanabinol (THC - sintetični analog) razvrščen iz prve skupine prepovedanih drog v drugo skupino, zaradi česar je bilo izdano dovoljenje za uporabo zdravil na osnovi psihoaktivnih sinteznih kanabinoidov (THC).

S prenovljeno uredbo o razvrstitvi prepovedanih drog (marec 2016) je bilo izdano dovoljenje za uporabo konopljinih kanabinoidov (fitokanabinoidov) in decembra 2016 še dovoljenje za uporabo nekaterih delov rastline konoplje v medicinske namene.

Nepsihotropni, periferno delujoči kanabidiol (CBD) ne sodi v skupino prepovedanih učinkovin, zato je pri njegovi uporabi treba upoštevati zakonodajo s področja drugih zdravil.

### 4. DOSTOPNOST

V Sloveniji sta na voljo sintezna kanabinoida CBD in THC (izdajata se v lekarnah na zdravniški recept). Obe zdravili se predpisujeta v obliki magistralnega recepta, kot peroralne kapljice.

Industrijskega ali magistralnega zdravila z izvlečki konopljinih kanabinoidov trenutno nimamo na voljo (so v postopku dostopnosti).

Enako velja za dostopnost medicinske konoplje - standardiziran pripravek posušenih cvetov konoplje z različno vsebnostjo in razmerjem med THC in CBD.

Po naši zakonodaji pa je možen interventni uvoz (sočutna uporaba).

### 5. INDIKACIJE

#### *Zdravljenje simptomov*

V onkologiji zdravila na osnovi kanabinoidov uporabljamo pri lažšanju simptomov napredovale maligne bolezni. Niso zdravilo prvo izbire, uporabljamo jih kot dopolnilno zdravljenje h klasičnim zdravilom (angl. add-on therapy), če je simptom nezadovoljivo obvladan s standardno paliativno obravnavo, ali ob pojavu nesprejemljivih neželenih učinkov.

V medicinski praksi danes največ uporabljamo zdravila s kombinacijo fitokanabinoidov THC in CBD, ali pa integralni rastlinski pripravek konoplje (medicinska konoplja). Optimalni dnevni odmerek kanabinoidov za posameznega bolnika se praviloma določi s postopno



individualno titracijo odmerka (zelo velik razpon, maksimalni odmerek: THC/CBD - 37,5 mg/dnevno).

Nadzor nad bolnikom je potreben za stalno ugotavljanje sprejemljivosti odmerka in možnosti njegove spremembe ter za ugotavljanje učinkovitosti.

Z dopolnilnim zdravljenjem izkoriščamo dokazano povezano (sinergistično) delovanje kanabinoidov z analgetiki, antiemetiki in pospeševalci apetita. Pri izbiri kanabinoidnega zdravila pa izkoriščamo medsebojno pozitivno povezavo med kanabinoidi za povečanje zdravilnega učinka in manjših neželenih učinkov. Fitokanabinoidi imajo prednost pred sintezni analogi zaradi večjega zdravilnega učinka in manj neželenih učinkov.

Kanabinoidi lajšajo naslednje simptome napredovale maligne bolezni: kronično rakavo bolečino, šibkost (fatigue), motnje prehranjevanja (izguba apetita, telesne teže – sindrom anoreksija/ kaheksija, slabost, bruhanje in nevropsihološke motnje (strah, vznemirjenost, tesnoba, motnje spanja), srbež kože (holostatični in paraneoplastični).

### ***Protitumorsko zdravljenje***

Opravljenе raziskave kažejo, da aktivacija kanabinoidnih receptorjev na tumorskih celicah s kanabinoidi lahko deluje protiproliferativno, povzroča apoptozo rakavih celic, deluje antiangiogeno in zmanjšuje metastatsko aktivnost. Za uporabo kanabinoidov kot protitumorsko zdravilo je trenutno v klinični praksi še premalo podatkov, a na tem področju poteka veliko raziskav, tudi kliničnih, ki že nakazujejo možno bodočo vlogo kanabinoidnih receptorjev kot ene od tarč za kombinirano sistemsko zdravljenje raka (sinergizem s standardno sistemsko terapijo in blaženje neželenih učinkov sistema zdravljenja).

## **6. LITERATURA**

1. Farmacevtski vestnik, maj 2016; Kritični pogledi na uporabo kanabinoidov v medicini (nabor strokovnih člankov).
2. Waissengrin B, Urban D, Leshem Y e tal. Patterns of use of medical cannabis among Israeli cancer patients: a single institution experience. *J Pain Symptom Manage* 2015; 49(2): 223-230.





ONKOLOŠKI  
INŠTITUT  
LJUBLJANA

INSTITUTE  
OF ONCOLOGY  
LJUBLJANA

*Smernice in klinična pot za zdravljenje s kanabinoidi*



## KLINIČNA POT ZA ZDRAVLJENJE S KANABINOIDI

Pripravila: Josipina Ana Červek

Mala nalepka  
bolnika

Zdravila na osnovi kanabinoidov so dopolnilna zdravila pri bolnikih z napredujočo rakavo boleznijo, s težje obvladljivimi simptomi, kot uspešno dopolnilo h klasičnim zdravilom ali ob pojavu nesprejemljivih neželenih učinkov klasičnih zdravil.

### DIAGNOZA:

### INDIKACIJE

#### napreduvala maligna bolezen:

simptomi so s standardno simptomatsko terapijo nezadovoljivo obvladani  
nesprejemljivi neželeni učinki standardnega simptomatskega zdravljenja

### SIMPTOMI:

#### Kronična bolečina (dodatek k opioidom)

povečanje analgetičnega učinka,  
preprečevanje tolerance  
nesprejemljivi stranski učinki

#### Nevropsihološki

tesnoba (anksioznost)  
motnje spanja  
posttravmatska stresna motnja  
depresija

#### Motnje prehranjevanja

izguba apetita in/ali telesne teže (sindrom anoreksija/kaheksija)  
slabost  
bruhanje  
šibkost (fatigue)

Drugo



srbež kože (holostatični, paraneoplastični)  
neželeni učinki tarčnih zdravil v koži in podkožju

#### KLASIČNA SIMPTOMATSKA ZDRAVILA:

#### KONTRAINDIKACIJE:

srčni bolniki  
psihoze  
osebe, mlajše od 20 let  
sindrom odvisnosti (alkohol)

#### PREISKAVE PRED UVEDBO:

Indeks telesne mase (ITM): \_\_\_\_\_ tel. teža: \_\_\_\_\_  
Laboratorijske preiskave:  
○ CRP: \_\_\_\_\_  
○ Serumski albumini: \_\_\_\_\_  
Edmontonska stopenjska lestvica simptomov  
Ocena telesne zmogljivosti  
○ Karnofsky indeks  
Ocena Q of L

#### DOZIRANJE;

- Uporablja se magistralna solucija dronabinola in kanabidiola v razmerju 1:1.
- 1 gtt = 0,25 mg dronabinola + 0,25 mg kanabidiola
- Začetni odmerek: 3x/2,5 mg = 3x10 gtt
- Po dveh dnevih se odmerek podvoji, če ni neželenih učinkov; če so prisotni zmerni stranski učinki, odmerek povečamo šele četrti dan
- Bolniku prilagojen individualni odmerek: 7,5-30,00 mg

*Bolniku prilagojen individualni odmerek (optimalni dnevni odmerek) = neželeni učinki še sprejemljivi, ne motijo dnevne aktivnosti, pokazatelji učinkovitosti pa so pozitivni (objektivni in subjektivni).*

#### OCENA UČINKA

- Spremembe v Edmontonski stopenjski lestvici



- Spremembe CRP in serumskih albuminov
- Spremembe v telesni zmogljivosti (Karnofsky)
- Izboljšanje počutja

**NEŽELENI UČINKI:**

---

---

---

---

---

**PRILOGE:**

- Edmontonska stopenjska lestvica simptomov
- Ocena telesne zmogljivosti po Karnofskem
- Priložiti izvide laboratorijskih testov

**Literatura:**

Farmaceutski vestnik, maj 2016; Kritični pogledi na uporabo kanabinoidov v medicini (nabor strokovnih člankov)



**EDMONTONSKI  
VPRAŠALNIK  
SIMPTOMOV**

Nalepka bolnika

Datum \_\_\_\_\_

Prosim, obkrožite številko, ki najbolje opisuje vaše **TRENTNO POČUTJE**.

Brez bolečin    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Najhujša  
možna  
bolečina

Brez                    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Najhujša  
utrujenosti            možna  
utrujenost

(Utrujenost = izguba energije)

Brez                    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Prekomerna  
zaspanosti            zaspanost

Brez                    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Najhujša  
nespečnosti            možna  
nespečnost

Brez slabosti        0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Najhuša  
možna  
slabost

Brez bruhanja      0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Najhujše  
možno  
bruhanje



Brez izgube apetita	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna izguba apetita
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------------------

Brez občutka dispneje	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujši možen občutek dispneje
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

(dispneja = občutek težkega dihanja)

Brez depresije	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna depresija
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------------------

(depresija = občutek brezupja)

Brez anksioznosti	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna anksioznost
----------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------------------------

(anksioznost = občutek nervoznosti)

Najboljše blagostanje	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najslabše možno blagostanje
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------------

(blagostanje = vaše celokupno počutje)

Brez _____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujše možno _____
—												—

(ostale težave, npr. zaprtje)

Izpolnil (ustrezno označi)



- pacient
- negovalec (družina)
- negovalec (zdravstveni delavec)
- pacient ob pomoči negovalca

<b>LESTVICA TELESNE ZMOGLJIVOSTI PO KARNOFSKEM (%)</b>	
100%	normalna aktivnost, brez simptomov
90%	normalna aktivnost, blažji simptomi
80%	normalna aktivnost s trdom, simptomi
70%	nesposobnost opravljanja normalnih aktivnosti, še sposobnost skrbeti zase
60%	potrebna občasna pomoč, skrbi za osebne potrebe
50%	potrebna znatna pomoč in pogosta medicinska oskrba
40%	nesposoben, posebna oskrba in pomoč
30%	težka nesposobnost, potrebna neprestana oskrba
20%	zelo prizadet, potrebna je aktivna neprestana oskrba
10%	proces umiranja
0%	smrt