

**Užívanie kanabisu a kanabidiolu medzi autistickými
a neautistickými dospelými v Spojenom kráľovstve:
analýza zodpovedajúca skóre sklonu
(Vol'ný preklad)**

Autori:

Daniel Ying-Heng Hua, Rachel Lees, Mark Brosnan, Tom P Freeman

Publikované:

Online 16.12.2021

Originálny článok dostupný na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8685162/>

Užívanie kanabisu a kanabidiolu medzi autistickými a neautistickými dospelými v Spojenom kráľovstve: analýza zodpovedajúca skóre sklonu

Abstrakt

Ciele

Posúdiť, či sa dospelí autisti a neautisti líšia v užívaní kanabisu a kanabidiolu (CBD), vo vnímaní kanabinoidných produktov a v správaní pri hľadaní podpory súvisiacej s kanabinoidmi.

Dizajn

Prierezový prieskum.

Účastníci

Respondenti online prieskumu, ktorí sami nahlásili diagnózu poruchy autistického spektra (autistickí účastníci) alebo žiadne problémy súvisiace s autizmom (kontroly). Kritériá vylúčenia boli: súvisiace/subklinické problémy súvisiace s autizmom, bydlisko mimo Spojeného kráľovstva, mladší ako 16 rokov. Zhoda skóre sklonu sa použila na porovnanie autistických účastníkov a kontrol podľa veku, pohlavia a etnickej príslušnosti. Analýza úplnej vzorky zahŕňala 269 účastníkov a analýza vzorky so zhodným sklonom zahŕňala 166 účastníkov. Na primárnu analýzu sa použila analýza prispôbená sklonu a považovala sa za robustnú, ak bola podporená trianguláciou s analýzou celej vzorky.

Výsledky

Autisti s väčšou pravdepodobnosťou použili CBD za posledných 12 mesiacov v porovnaní s kontrolami (OR=3,52, 95% CI 1,57 až 7,87, p=0,002). Používali CBD viac dní za posledných 12 mesiacov (M=34, SD=93) v porovnaní s kontrolami (M=17, SD=69, p=0,002). Autistickí účastníci uviedli, že menej dôverujú správam a lekárom ako zdrojom informácií súvisiacich s kanabinoidmi ako kontrolám (p=0,024 a p=0,003). Autistickí účastníci podporili nasledujúce bariéry podpory súvisiacej s kanabinoidmi, ktoré hľadali viac než len kontroly: „obáva sa, že mi nerozumejú“ (OR=3,25, 95 % CI 1,67 až 6,33, p<0,001), „ísť niekam neznámym“ (OR= 5,29, 95 % CI 2,62 až 10,67, p < 0,001) a „byť na preplnenom alebo chaotickom mieste“ (OR=9,79, 95 % CI 4,18 až 22,89, p < 0,001).

Záver

Výsledky naznačujú vyššiu prevalenciu a frekvenciu užívania CBD, ale nie užívania kanabisu, medzi autistami v porovnaní s kontrolami. Zistenia tiež navrhujú vhodné metódy na šírenie podpory súvisiacej s kanabinoidmi medzi autistickými jedincami a naznačujú rozdiely v potenciálnych prekážkach, ktorým môžu autisti a neautistickí jedinci čeliť pri hľadaní podpory súvisiacej s kanabinoidmi.

Kľúčové slová: verejné zdravie, epidemiológia, zneužívanie návykových látok

Silné stránky a obmedzenia tejto štúdie

- Zhoda skóre sklonu umožňuje, aby sa rozdiely medzi autistickými a neautistickými účastníkmi dali pravdepodobnejšie pripísať poruche autistického spektra.
- Triangulácia analýzy zhodnej vzorky na analýzu s úplnou vzorkou zvyšuje robustnosť zistení pri zvažovaní skreslenia vylúčenia zavedeného zhodou.
- Autisti a neautistickí účastníci boli porovnávaní podľa veku, pohlavia a etnickej príslušnosti. Je možné, že nezahrnuté alebo namerané premenné stále predstavujú mätúce faktory.
- Vzhľadom na prieskumný charakter tohto výskumu sa pri väčšine analýz nepoužila korekcia na viacnásobné testovanie. Výsledky by sa preto mali interpretovať opatrne.
- Autisti boli prevažne belosi, vysokoškolsky vzdelaní a ich diagnózy, ktoré si sami nahlásili, neboli overené klinickým lekárom. Výsledky sa nemusia zovšeobecňovať medzi etnikami alebo jednotlivcami, ktorí nemajú prístup k online výskumným štúdiám.

Úvod

Porucha autistického spektra (ASD) je neurovývojový stav definovaný ťažkosťami v sociálnej komunikácii a obmedzeným, opakujúcim sa správaním. 1 ASD môže byť okrem iného spojené s úzkosťou a nízkou náladou. 2 3

Na zvládnutie týchto problémov sa autisti môžu samoliečiť pomocou látok. 4 Štúdie ukázali, že u autistických jedincov je dvakrát až štyrikrát vyššia pravdepodobnosť, že budú podporovať tabak, alkohol alebo iné problémy súvisiace s drogami v porovnaní s ich neautistickými príbuznými. 5 Dokonca aj u tých, ktorí nemajú diagnózu ASD, môžu byť ťažkosti súvisiace s autizmom vrátane ťažkostí v sociálnej komunikácii a opakujúceho sa správania spojené s väčším užívaním tabaku, alkoholu a kanabisu, ako to dokazuje veľký prieskum medzi všeobecnou dospelou populáciou. 6 Tieto zistenia môžu naznačovať, že látky sa používajú na zmiernenie ťažkostí spojených s ASD, čo je zaznamenané v kvalitatívnych rozhovoroch s autistami užívajúcimi látky. 7V súlade s týmto pojmom samoliečba teória očakávania navrhuje, že užívanie látok je motivované očakávaním, že toto správanie bude mať pozitívny účinok. 8 Predchádzajúca štúdia zistila, že očakávanie, že alkohol prospeje ťažkostiam spojeným s autizmom, sa spájalo s vyššou frekvenciou užívania alkoholu u autistických jedincov. 9 Očakávania medzi autistickými jedincami pre iné látky však neboli dostatočne preskúmané. Jednou z takýchto skupín látok sú zlúčeniny pochádzajúce z rastliny konope, nazývané kanabinoidy. Dva najrozšírenejšie z nich sú kanabidiol (CBD), neintoxikačný kanabinoid, a delta-9-tetrahydrokanabinol (THC), ktorý je opojný.

Kanabinoidy môžu pomôcť zmierniť niekoľko ťažkostí, ktoré môžu byť spojené s ASD. Epilepsia sa považuje za častú komorbiditu a exacerbátor problémov so správaním u autistických jedincov. 10 Nedávno bolo CBD schválené ako účinná liečba určitých foriem epilepsie. Okrem toho niektoré dôkazy naznačujú, že môže existovať výraznejší účinok, keď sa CBD kombinuje s THC. 11 Autisti môžu tiež čeliť ťažkostiam s rozpoznávaním emócií. 12 Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia zistila, že jedna dávka CBD zlepšila emocionálne rozpoznávanie tváre, zatiaľ čo THC zhoršilo výkon pri rovnakej úlohe. 13Štúdie na zvieratách ďalej ukázali, že CBD má agonistické účinky na 5-HT_{1A} serotonínové receptory

podobne ako antidepresíva, a tak CBD môže prospievať nálade a úzkosti. 14 THC môže mať výhody aj pre autistických jedincov tým, že znižuje pohybovú aktivitu 15 a spolu s CBD zlepšuje hyperaktivitu a impulzivitu. 16 Najnovšie dvojito zaslepená randomizovaná kontrolovaná štúdia CBD a THC v pomere 20:1 zistila u 150 autistických detí a dospelujúcich významné zlepšenie sociálnej odozvy a rušivého správania v porovnaní s placebo. 17

Zatiaľ čo niektoré výskumy naznačujú potenciálne medicínske využitie kanabinooidov pre autistov, súčasný výskum účinnosti a bezpečnosti je obmedzený 18 . Preto kanabinoidy v súčasnosti nie sú schválené ako farmakologické intervencie pri ASD. Pri absencii predpísaných kanabinooidov alebo akejkoľvek farmakologickej intervencie u autistických jedincov 19 sa niektorí môžu obrátiť na nepredpísané užívanie kanabinooidov. Rastúci záujem verejnosti o používanie kanabinooidov na liečebné alebo wellness účely môže takéto správanie uľahčiť. 20 V Spojenom kráľovstve má nepredpísané užívanie kanabinooidov vo veľkej miere formu produktov CBD, ktoré sú legálne dostupné v obchodoch so zdravou výživou a online, a nepredpísaného kanabisu, ktorý je v súčasnosti nezákonný. 21

Celkovo sa CBD považuje za dobre tolerovaný liek s niekoľkými vedľajšími účinkami. 22 23 Hladiny CBD v dostupných produktoch CBD sú však zvyčajne oveľa nižšie ako hladiny podávané v klinických štúdiách; 24 teda účinnosť týchto produktov zostáva neznáma. Navyše hladiny THC v týchto produktoch sú často premenlivé a niekedy sa zistilo, že v niektorých jurisdikciách prekračujú zákonné limity. 25 Produktom CBD teda v súčasnosti môže chýbať zabezpečenie kvality a údaje o ich bezpečnosti alebo účinnosti. Je pozoruhodné, že nedávna klasifikácia CBD ako novej potraviny Európskou agentúrou pre potravinové normy umožnila sprísniť bezpečnostné predpisy v Spojenom kráľovstve od marca 2021, čo môže v budúcnosti ovplyvniť tieto problémy s produktmi CBD. 26 Naopak, užívanie kanabisu sa spája so zvýšeným rizikom vzniku poruchy užívania kanabisu a psychózy. 27 28 Tieto účinky možno pripísať THC, o ktorom sa ukázalo, že počas akútneho podávania spôsobuje prechodné psychotické symptómy a zhoršenú pamäť v závislosti od dávky. 29

Napriek potenciálnym rizikám kanabisu a nedostatočnému zabezpečeniu kvality produktov CBD, ako aj potenciálnym prínosom kanabinooidov pre ASD, v súčasnosti existuje nedostatok údajov o prevalencii a charakteristikách ich užívania u autistických a neautistických jedincov. Súčasné údaje sa obmedzujú na mieru diagnostikovania porúch užívania látok medzi dospelými autistami, 30 31 ktoré nedokážu zachytiť subklinické užívanie kanabinooidov a ako a prečo autisti používajú tieto produkty. Bez týchto informácií zostáva rozsah potenciálnych výhod alebo škôd spôsobených neregulovaným užívaním kanabisu medzi autistami neznámy. Navyše to bráni pochopeniu etiologických faktorov užívania kanabinooidov u autistických jedincov, čo bráni rozvoju podporných programov založených na dôkazoch. 32 Aby sme vyriešili túto medzeru v literatúre, snažili sme sa poskytnúť komplexný prieskum správania súvisiaceho s kanabinoidmi u autistických verzus neautistických jedincov, vrátane prevalencie a frekvencie užívania, očakávaní týkajúcej sa kanabisu a CBD, správania pri užívaní kanabinooidov pri hľadaní podpory a či užívanie kanabisu/CBD je spojené s užívaním iných drog.

Metódy

Účastníci a dizajn

Bol použitý prierezový, observačný online prieskum. Prieskum bol otvorený od 4. februára do 7. apríla 2020. Účastníci boli kontaktovaní, aby sa zúčastnili z Centra pre aplikovaný výskum autizmu, schémy účasti na výskume University of Bath, databázy Cambridge Autism Research Database a prostredníctvom priameho náboru priateľov a rodiny vysokoškolskými študentmi. Účastníkom prijatým prostredníctvom programu Research Participation Scheme boli udelené kredity relevantné pre kurz a neboli im poskytnuté žiadne iné náhrady. Kritériá zaradenia boli nasledovné: plynulosť písanej angličtiny a pobyt v Spojenom kráľovstve. Kritériá vylúčenia boli nasledovné: pobyt mimo Spojeného kráľovstva, neposkytnutie súhlasu na analýzu údajov, súvisiace/subklinické problémy týkajúce sa ASD a osoby mladšie ako 16 rokov.

Postup a opatrenia

Respondenti pristupovali k online prieskumu na svojich osobných zariadeniach. Respondenti boli požiadaní o demografické a klinické informácie. Potom boli položené dve otázky týkajúce sa ťažkostí súvisiacich s autizmom: „Ako často máte problémy so sociálnou komunikáciou a sociálnou interakciou s inými ľuďmi? (napr. ťažkosti s bežnou sociálnou konverzáciou tam a späť alebo normálnym očným kontaktom alebo nadväzovaním priateľov)“ a „Ako často máte ťažkosti s obmedzenými a opakujúcimi sa vzormi správania, činnosťami alebo záujmami? (napr. ťažkosti s opakujúcimi sa pohybmi alebo trvanie na rovnakosti (alebo rutinách), alebo fixné a intenzívne záujmy, alebo veľmi vysoká (alebo veľmi nízka) citlivosť na prostredie, ako je svetlo, zvuk alebo textúra). Obe otázky používali 5 -bodová škála: 0 (takmer nikdy/v takmer žiadnych situáciách), 1 (zriedkavé/v zriedkavých situáciách), 2 (niekedy/v niektorých situáciách), 3 (väčšinou/vo väčšine situácií) a 4 (takmer vždy/takmer vo všetkých situáciách). Ukázalo sa, že tieto otázky rozlišujú autistických a neautistických jedincov a korelujú so stanovenými mierami autistických vlastností.³³ Tieto otázky fungovali tak, aby potvrdili, že jednotlivci, ktorí sami nahlásili diagnózu ASD, podporovali ťažkosti súvisiace s autizmom na úrovniach zistených v predchádzajúcich publikovaných vzorkách autistických jedincov. 9 33

Respondentov sa potom pýtali, či užili alkohol, tabak, kanabis alebo CBD produkty za posledných 12 mesiacov. Následne boli respondenti požiadaní, aby ohodnotili, ako často užívali kanabis a/alebo CBD produkty za posledných 12 mesiacov, pomocou nasledujúcej stupnice: (1) nie v minulom roku, (2) raz alebo dvakrát do roka, (3) raz za pár mesiacov, (4) raz alebo dvakrát za mesiac, (5) raz alebo dvakrát týždenne, (6) 3 alebo 4 dni v týždni, (7) 5 alebo 6 dní v týždni a (8) takmer každý deň.

Okrem toho respondenti vyplnili škálu závažnosti závislosti (SDS) 34 pre kanabis a potom CBD. Päť položiek je hodnotených na 4-bodovej škále, pričom vyššie skóre naznačuje väčšiu závislosť. Diagnostická hranica závislosti od kanabisu bola navrhnutá s celkovým skóre najmenej 3. 35 Karta bezpečnostných údajov preukázala silné interné spoľahlivosti a spoľahlivosti testov a opakovaných testov a dobrú diskriminačnú a konštrukčnú validitu pri hodnotení závislosti medzi niekoľkými látkami vrátane kanabisu. 36 V rámci tejto štúdie bola vnútorná spoľahlivosť dobrá pre kanabis ($\alpha=0,838$) a CBD ($\alpha=0,845$).

Respondenti potom dostali 15-položkový dotazník upravený z predchádzajúcej štúdie o alkohole 9 na posúdenie očakávanej dĺžky kanabisu a CBD. Prvých šesť položiek sa týka bežne podporovaných očakávaných očakávaní pre užívanie látok identifikovaných vo všeobecnej populácii 37 (1) globálne pozitívne zmeny, (2) zmeny v sociálnom správaní, (3) zlepšené kognitívne a motorické schopnosti, (4) sexuálne zlepšenie, (5) kognitívna a motorická porucha a (6) relaxácia a zníženie napätia. Ďalších sedem položiek sú očakávania špecifické pre autizmus súvisiace s diagnostickými kritériami pre poruchu autistického spektra 1(1) verbálna komunikácia; (2) neverbálna komunikácia; (3) rozvíjanie, udržiavanie a pochopenie vzťahov; (4) stereotypné alebo opakujúce sa pohybové pohyby; (5) trvanie na rovnakosti; (6) vysoko obmedzené, fixné záujmy a (7) hyperreaktívita alebo hyporeaktívita na zmyslové podnety. Nakoniec boli zahrnuté dve lekárske predpoklady: (1) liečivé vlastnosti a (2) bezpečnosť. Pre tento dotazník bola použitá 5-bodová škála od (1) takmer nikdy/nikdy po (5) takmer vždy/vždy.

Následne boli respondenti požiadaní, aby ohodnotili, do akej miery súhlasia s tým, že presné informácie a označovanie produktov kanabisu a CBD majú k dispozícii na vizuálnych analógových škálach od 0 (najmenej súhlasí) do 100 (väčšina súhlasí). Respondenti boli následne požiadaní, aby ohodnotili, do akej miery dôverujú určitým zdrojom pri zisťovaní informácií o kanabise a/alebo CBD produktoch od 0 (najmenšia dôvera) po 100 (najväčšia dôvera).

Nakoniec sa respondenti pýtali, či by mali zažiť nadmerné užívanie kanabisu/CBD, kam by sa obrátili o pomoc a čo by vnímali ako prekážky pri hľadaní podpory. Úplný prehľad prieskumu vrátane všetkých opatrení si môžete pozrieť v online doplnkových materiáloch .

Vyhlásenie o zapojení verejnosti

Žiadna verejnosť nebola zapojená do návrhu alebo analýzy tejto štúdie. Návrh rukopisu bol skontrolovaný autistickým jednotlivcom, aby sa zaistilo, že komentár štúdie je primeraný a nie je v rozpore s prežitými skúsenosťami autistu. Konkrétne uviedli, že dostupná podpora po diagnostikovaní autizmu bola veľmi obmedzená a zistenia tejto štúdie boli v súlade s ich vlastným použitím oleja CBD ako formy samoliečby. Okrem toho uviedli, že v tomto dokumente bol uprednostňovaný jazyk na prvom mieste použitý v tomto dokumente (tj „autistická osoba“ namiesto „osoba s autizmom“), ako aj zameranie sa na perspektívu autistických jedincov pred perspektívou opatrovateľov.

Analýza

Naša analýza sa zamerala na porovnanie autistických a neautistických jedincov v správaní pri užívaní kanabinoidov a súvisiacich faktoroch. Aby sa zohľadnila pravdepodobnosť, že sa autistickí účastníci líšia v kľúčových demografických premenných na kontrolu účastníkov, vykonalo sa porovnanie skóre sklonu podľa veku, pohlavia a etnickej príslušnosti, aby sa získali skupiny s podobnou demografiou. To umožňuje, aby sa rozdiely medzi skupinami dali pravdepodobnejšie pripísať ASD. Podľa odporúčaní sa zvolila logistická regresná regresia 1:1 najbližšieho suseda s náhradou, s úrovňou tolerancie 0,03. 38 39 Viacerí autori poznamenali, že zhoda s náhradou alebo bez nej je vo všeobecnosti porovnateľná, a skutočne to v súčasnej štúdii vytvorilo rovnakú veľkosť vzorky. 40 41Vzhľadom na zníženie mätúcich faktorov spôsobených demografickými faktormi v spárovanej vzorke je táto metóda konzervatívnejšia ako analýza celej vzorky a bola zvolená ako primárna metóda analýzy. Eliminácia údajov na získanie zhodných vzoriek však môže spôsobiť skreslenie vylúčenia. Preto, aby sa zabezpečilo, že všetky rozdiely

medzi prípadmi a kontrolami budú odolné voči rôznym analytickým metódam, výsledky zhody skóre sklonu boli triangulované s výsledkami analýzy úplnej vzorky. Skupinové rozdiely sa považovali za robustné iba vtedy, ak boli podporené trianguláciou medzi zhodou skóre sklonu a úplnými výsledkami analýzy vzorky. 42

Rozdiely medzi autistickými a kontrolnými skupinami boli hodnotené pomocou χ^2 testov nezávislosti, Fisherových exaktných testov, nezávislých t testov a Mann-Whitney U testov podľa potreby s hladinou alfa 0,05. Veľkosti efektov boli vypočítané ako OR alebo $r (Z/\sqrt{N})$ pre χ^2 testy nezávislosti a Mann-Whitney U testy. Post-hoc Spearmanove Rho korelácie sa použili na vyhodnotenie asociácií v rámci skupiny medzi ťažkosťami súvisiacimi s autizmom (ťažkosti v sociálnej komunikácii a obmedzené, opakujúce sa správanie) a frekvenciou užívania kanabisu/CBD, s použitím Bonferroniho upravených hladín alfa 0,025 (0,05/2). Post-hoc Spearmanove Rho korelácie sa použili aj na hodnotenie asociácií v rámci skupiny medzi očakávanou dĺžkou užívania kanabisu/CBD a frekvenciou užívania kanabisu/CBD pomocou Bonferroniho upravených hladín alfa 0,0125 (0,05/4). Pre ostatné analýzy sa nevykonali žiadne úpravy. Chýbajúce údaje boli spracované prostredníctvom párového vymazania.

Výsledky

Do prieskumu sa zapojilo celkovo 378 respondentov. Tridsaťdva respondentov bolo vylúčených z dôvodu pobytu mimo Spojeného kráľovstva a 62 respondentov neposkytlo súhlas s účasťou. Pätnásť respondentov uviedlo, že nemali formálnu diagnózu ASD, ale mali súvisiace subklinické problémy. Aby sme sa uistili, že skupina autistických jedincov bola konzistentná a aby sme získali porovnanie medzi skupinami s diagnostikovaným ASD a skupinami bez ASD, vylúčili sme týchto respondentov z analýzy. Nakoniec, zhoda skóre sklonu na získanie zhodnej vzorky viedla k vylúčeniu 103 účastníkov. Konečná veľkosť vzorky bola 166. Charakteristiky zodpovedajúcej vzorky sú uvedené vstôl 1, zatiaľ čo úplné charakteristiky vzorky je možné zobrazit' v online doplnkovej tabuľke S1 .

Ako je uvedené v tabuľke 2, autistickí účastníci mali výrazne nižšiu pravdepodobnosť, že pili alkohol za posledných 12 mesiacov v porovnaní s kontrolnými účastníkmi, a toto zistenie podporila aj analýza celej vzorky (online doplnková tabuľka S2). Skupiny boli porovnateľné v užívaní tabaku za posledných 12 mesiacov.

U autistických účastníkov bola výrazne vyššia pravdepodobnosť, že použili CBD za posledných 12 mesiacov v porovnaní s kontrolnými účastníkmi, a toto zistenie podporila analýza celej vzorky (online doplnková tabuľka S2). Skupiny boli podobné v užívaní kanabisu za posledných 12 mesiacov.

Autisti používali CBD výrazne častejšie v porovnaní s kontrolnými účastníkmi s malým až stredným účinkom. Toto bolo podporené analýzou celej vzorky (online doplnková tabuľka S2). Nezistili sa žiadne rozdiely vo frekvencii užívania kanabisu medzi skupinami. Ťažkosti súvisiace s autizmom (problémy so sociálnou komunikáciou a obmedzené, opakujúce sa správanie) významne nekorelovali s frekvenciou užívania kanabisu alebo CBD za posledných 12 mesiacov ani v rámci autistických, ani kontrolných skupín (všetky hodnoty $p > 0,05$).

Obe skupiny mali porovnateľnú závažnosť skóre závislosti pre kanabis a pre CBD.

U autistických účastníkov bolo užívanie alkoholu významne spojené s užívaním CBD, zatiaľ čo užívanie tabaku bolo významne spojené s užívaním kanabisu u autistických aj kontrolných účastníkov (online doplnkové materiály).

Tabuľka 3 ukazuje rozdiely medzi skupinami v užívaní kanabisu a očakávanej dĺžke užívania CBD. Skupiny boli porovnateľné, pokiaľ ide o rekreačné užívanie drog a očakávanú dĺžku užívania kanabisu špecifickú pre autizmus a či si myslia, že kanabis je bezpečný a má liečivé vlastnosti. V kontrolnej skupine frekvencia užívania kanabisu za posledných 12 mesiacov významne pozitívne korelovala s očakávanou dĺžkou užívania rekreačných drog, $r_s = 0,356$, $p = 0,001$, $N = 80$, očakávaná dĺžka kanabisu je bezpečná, $r_s = 0,563$, $p < 0,001$, $N = 81$ a očakávanie, že kanabis má liečivé vlastnosti, $r_s = 0,284$, $p = 0,010$, $N = 81$. V skupine autistov frekvencia užívania kanabisu za posledných 12 mesiacov významne pozitívne korelovala s očakávanou dĺžkou užívania rekreačných drog, $r_s = 0,348$, $p = 0,001$, $N = 82$, a očakávaním, že kanabis je bezpečný, $r_s = 0,424$, $p < 0,001$, $N = 83$. Všetky ostatné korelácie boli nevýznamné. Rozdiely v očakávanej dĺžke trvania kanabisu medzi autistickými a neautistickými jedincami sú uvedené v online doplnkovej tabuľke S3 .

Účastníci kontroly podporili očakávanú dĺžku užívania CBD pri rekreačnom užívaní drog vo výrazne väčšej miere v porovnaní s autistickými účastníkmi, s malým až stredným účinkom, ktorý bol podporený aj analýzou celej vzorky (online doplnková tabuľka S4). Skupiny boli porovnateľné, pokiaľ ide o rozsah, v akom podporovali očakávané očakávania používania CBD špecifické pre autizmus, či je CBD bezpečné a či má liečivé vlastnosti. V kontrolnej skupine frekvencia užívania CBD za posledných 12 mesiacov významne pozitívne korelovala s očakávaním, že CBD má liečivé vlastnosti, $r_s = 0,345$, $p = 0,002$, $N = 77$, a očakávaním, že CBD je bezpečné, $r_s = 0,343$, $p = 0,002$, $N = 77$. V skupine autistov frekvencia užívania CBD za posledných 12 mesiacov významne pozitívne korelovala s očakávaním, že CBD je bezpečné, $r_s = 0,321$, $p = 0,003$, $N = 82$. Rozdiely v nezoskupených očakávaných dĺžkach CBD medzi skupinami sú uvedené v online doplnkovej tabuľke S5 .

Autisti a neautistickí účastníci boli porovnateľní v tom, ako vnímali presnosť informácií, ktoré im boli poskytnuté o kanabise a CBD (online doplnková tabuľka S6).

Tabuľka 4 zobrazuje hodnotenia dôvery autistických a neautistických účastníkov pre rôzne zdroje informácií o kanabinoidech. Autistickí účastníci dôverovali „správam“ menej ako kontrolám, s malým až stredným účinkom. Podobne autistická skupina uvádzala menšiu dôveru k lekárom v porovnaní s kontrolami s malým až stredným účinkom. Oba tieto skupinové rozdiely boli replikované v rámci analýzy celej vzorky (online doplnková tabuľka S7). Všetky ostatné zdroje informácií boli autistickými aj neautistickými účastníkmi vnímané ako rovnako dôveryhodné.

Nezistili sa žiadne významné rozdiely medzi autistickými a neautistickými účastníkmi, u ktorých uviedli, že budú hľadať podporu na zníženie užívania kanabisu/CBD. Hľadanie informácií online a návšteva lekára/praktického lekára boli dva najobľúbenejšie zdroje podpory pre autistických účastníkov, obidva podporilo 56,6 % autistických účastníkov. Úplné podrobnosti nájdete v online doplnkovej tabuľke S8 .

Prekážky hľadania podpory pre užívanie kanabisu/CBD sú uvedené v tabuľke 5. Autistickí účastníci v porovnaní s kontrolnými účastníkmi výrazne s väčšou pravdepodobnosťou podporovali nasledujúce

ako bariéry: strach, že nebudú pochopení, ísť niekam neznámym a byť na preplnenom alebo chaotickom mieste. Všetky tieto skupinové rozdiely boli podporené analýzou celej vzorky (online doplnková tabuľka S9).

Diskusia

Hlavné zistenia

Pokiaľ je nám známe, toto je prvá štúdia porovnávajúca autistických a neautistických jedincov o ich užívaní kanabisu a CBD. Zistilo sa, že autistickí účastníci viac používajú CBD a kanabis v podobnom rozsahu v porovnaní s neautistickými účastníkmi. Ťažkosti súvisiace s autizmom (ťažkosti v sociálnej komunikácii a obmedzené, opakujúce sa správanie) však nekorelovali s frekvenciou užívania kanabisu alebo CBD za posledných 12 mesiacov u autistických aj neautistických účastníkov. Očakávaná dĺžka užívania kanabisu a CBD bola medzi autistickými a neautistickými účastníkmi podobná, s výnimkou očakávanej miery užívania rekreačných drog pre CBD, ktorá bola nižšia u autistických účastníkov. Očakávaná dĺžka užívania kanabisu pri rekreačnom užívaní pozitívne korelovala s frekvenciou užívania kanabisu za posledných 12 mesiacov v prípade autistických aj neautistických skupín. Lekárske očakávania týkajúce sa bezpečnosti a liečivých vlastností tiež pozitívne korelovali s frekvenciou užívania kanabisu a CBD v oboch skupinách. Vnímanie presnosti informácií súvisiacich s kanabinoidmi bolo podobné u autistických a neautistických účastníkov, aj keď sa zistilo, že autistickí účastníci menej dôverujú správam a lekárom ako zdrojom informácií o kanabinoidoch. Potenciálne bariéry podpory súvisiacej s kanabinoidmi, ktoré sa snažia, aby autistickí účastníci podporili viac ako neautistickí účastníci, zahŕňali nepochopenie a odchod niekam neznámym, preplneným a chaotickým. Vnímanie presnosti informácií súvisiacich s kanabinoidmi bolo podobné u autistických a neautistických účastníkov, aj keď sa zistilo, že autistickí účastníci menej dôverujú správam a lekárom ako zdrojom informácií o kanabinoidoch. Potenciálne bariéry podpory súvisiacej s kanabinoidmi, ktoré sa snažia, aby autistickí účastníci podporili viac ako neautistickí účastníci, zahŕňali nepochopenie a odchod niekam neznámym, preplneným a chaotickým. Vnímanie presnosti informácií súvisiacich s kanabinoidmi bolo podobné u autistických a neautistických účastníkov, aj keď sa zistilo, že autistickí účastníci menej dôverujú správam a lekárom ako zdrojom informácií o kanabinoidoch. Potenciálne bariéry podpory súvisiacej s kanabinoidmi, ktoré sa snažia, aby autistickí účastníci podporili viac ako neautistickí účastníci, zahŕňali nepochopenie a odchod niekam neznámym, preplneným a chaotickým.

Silné stránky a obmedzenia

Medzi silné stránky tejto štúdie patrí použitie porovnávania skóre sklonu a triangulácie s úplnou analýzou vzorky, aby sa zabezpečilo, že zistenia budú robustné pre rôzne analytické prístupy. Obmedzením našej interpretácie skupinových rozdielov na tie, kde zhodné aj úplné vzorky poskytli potvrdzujúce výsledky, možno naše zistenia považovať za robustnejšie. 42Obmedzenia tejto štúdie zahŕňajú nedostatok korekcie pre viacnásobné porovnania vo väčšine analýz. Toto bolo vybrané vzhľadom na nový a prieskumný charakter tohto výskumu, hoci zistenia by sa preto mali interpretovať opatrne a vyžadujú si ďalšiu replikáciu. Okrem toho bola táto štúdia obmedzená na obyvateľov Spojeného kráľovstva a nedokázala zachytiť medzištátne rozdiely v miere používania kanabinoidov, ako aj kultúrne a politické názory týkajúce sa kanabinoidov. 43Metódy odberu vzoriek tejto štúdie môžu tiež obmedziť zovšeobecnenie zistení. Vzhľadom na technologické schopnosti potrebné na prístup k online prieskumu a vysoký podiel vysokoškolsky vzdelaných účastníkov nemusia byť zistenia reprezentatívne pre autistických jedincov so súčasne sa vyskytujúcou poruchou učenia. Zovšeobecňovanie naprieč etnikami môže byť tiež obmedzené vzhľadom na vysoký podiel vzorky, ktorá

bola biela. Obmedzenia odberu vzoriek, ako sú tieto, boli predtým diskutované v rámci výskumu súvisiaceho s kanabisom a autizmom, 44 45a budúce štúdie možno budú chcieť zväžiť ciele nábora smerom k ťažko dosiahnuteľným autistickým populáciám. Je tiež dôležité poznamenať, že časť autistických a neautistických účastníkov mala psychiatrické komorbidity, o ktorých sa preukázalo, že ovplyvňujú užívanie návykových látok a postoje k samoliečbe. 46–48 Nakoniec, diagnózy ASD boli hlásené sami a neboli overené vyškoleným lekárom.

Vzťah k predchádzajúcej literatúre

V tejto štúdii mali autistickí účastníci väčšiu pravdepodobnosť, že vyskúšali CBD za posledných 12 mesiacov a používali ho častejšie, v porovnaní s neautistickými účastníkmi. Frekvencia užívania CBD za posledných 12 mesiacov však nekorelovala s ťažkosťami súvisiacimi s autizmom, čo nepodporuje názor, že autisti sa samoliečia pomocou CBD v reakcii na konkrétne aspekty ASD. Pri pochopení dôvodov, prečo autisti môžu používať CBD, je pozoruhodné, že miera diagnostikovania úzkosti a depresie bola vyššia v autistickej oproti kontrolnej skupine, čo je v súlade s predchádzajúcimi zisteniami. 49 Už predtým sa zistilo, že úzkosť a depresia sú bežnými dôvodmi používania CBD, 50a môže sa stať, že autistickí jedinci sa rozhodnú použiť CBD na samoliečbu úzkosti alebo depresie, a nie autizmus ako taký. Súčasné zistenia však nedokážu potvrdiť dôvody, prečo autistickí účastníci používali CBD, a to môže predstavovať oblasť pre ďalšie skúmanie.

Predchádzajúce štúdie zistili, že diagnózy ASD a autistické črty súvisia s užívaním kanabisu a zvýšeným rizikom poruchy užívania drog, čo podporuje myšlienku samoliečby. 5 6 Na rozdiel od toho táto štúdia nezistila zvýšené užívanie kanabisu ani závažnosť závislosti od kanabisu u autistických účastníkov. Vzhľadom na protichodné zistenia môže byť potrebný ďalší výskum.

Teória očakávaní navrhuje, aby očakávania motivovali správanie pri užívaní návykových látok 8 a naše výsledky tento návrh čiastočne podporujú. Očakávaná dĺžka užívania rekreačných drog bola spojená s frekvenciou užívania kanabisu u autistických aj neautistických účastníkov. Zdravotná dĺžka života bola tiež spojená s frekvenciou užívania kanabisu a CBD v oboch skupinách. Očakávania špecifické pre autizmus však nesúviseli s frekvenciou užívania kanabisu alebo CBD a očakávané dĺžky užívania rekreačných drog nesúviseli s frekvenciou užívania CBD. To je v kontraste s predchádzajúcou štúdiou, ktorá zistila, že očakávaná dĺžka autizmu je spojená s častejším užívaním alkoholu medzi autistami. 9 Keďže alkohol je ľahko dostupný na nákup pre dospelých, očakávaná dĺžka môže byť dominantným faktorom určujúcim užívanie alkoholu, zatiaľ čo užívanie kanabisu a CBD môže byť podmienené ďalšími faktormi, ako je nezákonnosť a vysoké ceny. 21 51

Dôsledky

Tieto zistenia naznačujú vhodné spôsoby šírenia informácií súvisiacich s kanabinoidmi a podpory pre autistických jedincov. V porovnaní s neautistickými účastníkmi autistickí účastníci menej dôverovali správam a lekárom ako zdrojom informácií o kanabinoidoch. Vedecké časopisy a National Institute of Health and Care Excellence (NICE) boli autistickými jedincami hodnotené ako naj dôveryhodnejšie zdroje. Súčasné usmernenia NICE o liečivých kanabinoidoch neuvádzajú ich význam pre ASD, 52 hoci tieto zistenia naznačujú, že tieto informácie by mohli pozitívne informovať o užívaní kanabinoidov u

autistických jedincov. Naše zistenia navyše potvrdzujú predchádzajúcu prácu 9že internet patrí medzi najobľúbenejšie zdroje podpory súvisiacej s látkami, pričom sa zdôrazňuje dôležitosť vysokokvalitného a dostupného online poradenstva.

Nakoniec táto štúdia zdôrazňuje výhody úprav súvisiacich s autizmom v rámci služieb užívania látok. Autistickí účastníci potvrdili, že nepochopenie, neznáme miesto a chodenie na preplnené, chaotické miesto sú potenciálnymi prekážkami pri hľadaní podpory súvisiacej s kanabinoidmi, viac ako neautistickí účastníci. Tieto potenciálne bariéry boli tiež identifikované v predchádzajúcej práci 9 ako vysoko prevládajúce u autistických jedincov vo vzťahu k hľadaniu podpory súvisiacej s alkoholom a spoločne navrhujú ciele na zlepšenie dostupnosti starostlivosti. Prechod na vzdialené služby v dôsledku pandémie SARS-CoV-19 môže tieto bariéry zmenšiť a bude potrebné preskúmať, ako tieto meniace sa služby prežívajú autisti. 53Okrem toho budúci výskum môže chcieť posúdiť, ako sa autistickí jedinci dostávajú ku kanabisu, pretože tieto prekážky môžu potenciálne naznačovať, že by sa uprednostňovalo neosloviť predajcov kanabisu osobne, ak to zahŕňa neznáme alebo chaotické prostredie.

Záver

Táto štúdia použila porovnanie a trianguláciu skóre sklonu na preskúmanie rozdielov medzi autistickými a neautistickými účastníkmi v ich užívaní kanabinoidov a súvisiacich presvedčeníach. Naše zistenia naznačujú vyššiu prevalenciu a frekvenciu užívania CBD, ale nie užívania kanabisu, medzi autistickými jedincami v porovnaní s neautistickými jedincami. Zistenia tiež navrhujú vhodné metódy na šírenie podpory súvisiacej s kanabinoidmi a usmernenia pre autistov a zdôrazňujú potenciálne prekážky, na ktoré sa treba zamerať pri zlepšovaní prístupu k podpore súvisiacej s kanabinoidmi.

Referencie

1. American Psychiatric Association . Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Publishing, 2013. [Google Scholar]
2. Simonoff E, Jones CRG, Pickles A, et al. . Severe mood problems in adolescents with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2012;53:1157–66. 10.1111/j.1469-7610.2012.02600.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Wood JJ, Gadow KD. Exploring the nature and function of anxiety in youth with autism spectrum disorders. *Clin Psychol Sci Pract* 2010;17:281–92. 10.1111/j.1468-2850.2010.01220.x [CrossRef] [Google Scholar]
4. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry* 1997;4:231–44. 10.3109/10673229709030550 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Butwicka A, Långström N, Larsson H, et al. . Increased risk for substance use-related problems in autism spectrum disorders: a population-based cohort study. *J Autism Dev Disord* 2017;47:80–9. 10.1007/s10803-016-2914-2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. De Alwis D, Agrawal A, Reiersen AM, et al. . ADHD symptoms, autistic traits, and substance use and misuse in adult Australian twins. *J Stud Alcohol Drugs* 2014;75:211–21. 10.15288/jsad.2014.75.211 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

7. Clarke T, Tickle A, Gillott A. Substance use disorder in Asperger syndrome: an investigation into the development and maintenance of substance use disorder by individuals with a diagnosis of Asperger syndrome. *Int J Drug Policy* 2016;27:154–63. 10.1016/j.drugpo.2015.06.003 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Oei TP, Baldwin AR. Expectancy theory: a two-process model of alcohol use and abuse. *J Stud Alcohol* 1994;55:525–34. 10.15288/jsa.1994.55.525 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Brosnan M, Adams S. The expectancies and motivations for heavy episodic drinking of alcohol in autistic adults. *Autism in Adulthood* 2020;2:317–24. 10.1089/aut.2020.0008 [CrossRef] [Google Scholar]
10. Besag FM. Epilepsy in patients with autism: links, risks and treatment challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:1–10. 10.2147/NDT.S120509 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Zafar RR, Schlag AK, Nutt DJ. Ending the pain of children with severe epilepsy? an audit of the impact of medical cannabis in 10 patients. *Drug Sci Policy Law* 2020;6:2050324520974487 10.1177/2050324520974487 [CrossRef] [Google Scholar]
12. Golan O, Baron-Cohen S, Hill JJ, et al. . The "reading the mind in films" task: complex emotion recognition in adults with and without autism spectrum conditions. *Soc Neurosci* 2006;1:111–23. 10.1080/17470910600980986 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Hindocha C, Freeman TP, Schafer G, et al. . Acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and their combination on facial emotion recognition: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in cannabis users. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:325–34. 10.1016/j.euroneuro.2014.11.014 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Linge R, Jiménez-Sánchez L, Campa L, et al. . Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: role of 5-HT1A receptors. *Neuropharmacology* 2016;103:16–26. 10.1016/j.neuropharm.2015.12.017 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Bruijnzeel AW, Qi X, Guzhva LV, et al. . Behavioral characterization of the effects of cannabis smoke and anandamide in rats. *PLoS One* 2016;11:e0153327. 10.1371/journal.pone.0153327 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, et al. . Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomised-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:795–808. 10.1016/j.euroneuro.2017.05.005 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Aran A, Harel M, Cassuto H, et al. . Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism* 2021;12:1–11. 10.1186/s13229-021-00420-2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Fusar-Poli L, Cavone V, Tinacci S, et al. . Cannabinoids for people with ASD: a systematic review of published and ongoing studies. *Brain Sci* 2020;10:572. 10.3390/brainsci10090572 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, et al. . Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Front Neurosci* 2018;12:304. 10.3389/fnins.2018.00304 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

20. Narayanan S, Lazar Neto F, Tanco K, et al. . Cannabidiol (CBD) oil, cancer, and symptom management: a Google trends analysis of public interest. *J Altern Complement Med* 2020;26:346–8. 10.1089/acm.2019.0428 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Freeman TP, Hindocha C, Green SF, et al. . Medicinal use of cannabis based products and cannabinoids. *BMJ* 2019;365:l1141. 10.1136/bmj.l1141 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Chesney E, Oliver D, Green A, et al. . Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology* 2020;45:1799–806. 10.1038/s41386-020-0667-2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. CBD . Expert Committee on drug dependence fortieth meeting. cannabidiol (CBD) critical review report. Geneva, 2018. [Google Scholar]
24. Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, et al. . Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology* 2018;90:e1204–11. 10.1212/WNL.0000000000005254 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Hazekamp A. The trouble with CBD oil. *Med Cannabis Cannabinoids* 2018;1:65–72. 10.1159/000489287 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Tallon MJ. Cannabis sativa L. and Its Extracts: Regulation of Cannabidiol in the European Union and United Kingdom. *J Diet Suppl* 2020;17:503–16. 10.1080/19390211.2020.1795044 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Blanco C, Hasin DS, Wall MM, et al. . Cannabis use and risk of psychiatric disorders: prospective evidence from a US national longitudinal study. *JAMA Psychiatry* 2016;73:388–95. 10.1001/jamapsychiatry.2015.3229 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
28. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. *Biol Psychiatry* 2016;79:549–56. 10.1016/j.biopsych.2015.08.001 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
29. D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, et al. . The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1558–72. 10.1038/sj.npp.1300496 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Sizoo B, van den Brink W, Koeter M, et al. . Treatment seeking adults with autism or ADHD and comorbid substance use disorder: prevalence, risk factors and functional disability. *Drug Alcohol Depend* 2010;107:44–50. 10.1016/j.drugalcdep.2009.09.003 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. Sunwoo M, O'Connell J, Brown E, et al. . Prevalence and outcomes of young people with concurrent autism spectrum disorder and first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2020;216:310–5. 10.1016/j.schres.2019.11.037 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
32. Adhia A, Bair-Merritt M, Broder-Fingert S, et al. . The critical lack of data on alcohol and marijuana use by adolescents on the autism spectrum. *Autism in Adulthood* 2020;2:282–8. 10.1089/aut.2019.0051 [CrossRef] [Google Scholar]
33. Brosnan M. An exploratory study of a dimensional assessment of the diagnostic criteria for autism. *J Autism Dev Disord* 2020;50:4158–64. 10.1007/s10803-020-04474-8 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

34. Gossop M, Best D, Marsden J, et al. . Test-retest reliability of the severity of dependence scale. *Addiction* 1997;92:353. 10.1111/j.1360-0443.1997.tb03205.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
35. Swift W, Copeland J, Hall W. Choosing a diagnostic cut-off for cannabis dependence. *Addiction* 1998;93:1681–92. 10.1046/j.1360-0443.1998.931116816.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
36. Cuenca-Royo AM, Sánchez-Niubó A, Forero CG, et al. . Psychometric properties of the CAST and SDS scales in young adult cannabis users. *Addict Behav* 2012;37:709–15. 10.1016/j.addbeh.2012.02.012 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
37. Brown SA, Goldman MS, Inn A, et al. . Expectations of reinforcement from alcohol: their domain and relation to drinking patterns. *J Consult Clin Psychol* 1980;48:419–26. 10.1037/0022-006X.48.4.419 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
38. Austin PC. Some methods of propensity-score matching had superior performance to others: results of an empirical investigation and Monte Carlo simulations. *Biom J* 2009;51:171–84. 10.1002/bimj.200810488 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
39. Baser O. Too much ado about propensity score models? comparing methods of propensity score matching. *Value Health* 2006;9:377–85. 10.1111/j.1524-4733.2006.00130.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
40. Austin PC. A comparison of 12 algorithms for matching on the propensity score. *Stat Med* 2014;33:1057–69. 10.1002/sim.6004 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Caliendo M, Kopeinig S. Some practical guidance for the implementation of propensity score matching. *J Econ Surv* 2008;22:31–72. 10.1111/j.1467-6419.2007.00527.x [CrossRef] [Google Scholar]
42. Munafò MR, Davey Smith G, Smith GD. Robust research needs many lines of evidence. *Nature* 2018;553:399–401. 10.1038/d41586-018-01023-3 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
43. Wadsworth E, Hammond D. International differences in patterns of cannabis use among youth: prevalence, perceptions of harm, and driving under the influence in Canada, England & United States. *Addict Behav* 2019;90:171–5. 10.1016/j.addbeh.2018.10.050 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
44. West EA, Travers JC, Kemper TD, et al. . Racial and ethnic diversity of participants in research supporting evidence-based practices for learners with autism spectrum disorder. *J Spec Educ* 2016;50:151–63. 10.1177/0022466916632495 [CrossRef] [Google Scholar]
45. Martin-Willett R, Bidwell LC. Call to action for enhanced equity and inclusion in cannabis research. *Cannabis Cannabinoid Res* 2021;6:77–81. 10.1089/can.2020.0149 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
46. Thornton LK, Baker AL, Lewin TJ, et al. . Reasons for substance use among people with mental disorders. *Addict Behav* 2012;37:427–34. 10.1016/j.addbeh.2011.11.039 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
47. Hides L, Lubman DI, Cosgrave EM, et al. . Motives for substance use among young people seeking mental health treatment. *Early Interv Psychiatry* 2008;2:188–94. 10.1111/j.1751-7893.2008.00076.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
48. Garey L, Olofsson H, Garza T. Directional effects of anxiety and depressive disorders with substance use: a review of recent prospective research. *Curr Addict Rep* 2020:1–12. [Google Scholar]

49. Hollocks MJ, Lerh JW, Magiati I, et al. . Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2019;49:559–72. 10.1017/S0033291718002283 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
50. Corroon J, Phillips JA. A cross-sectional study of cannabidiol users. *Cannabis Cannabinoid Res* 2018;3:152–61. 10.1089/can.2018.0006 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
51. Shea LA, Leeds M, Bui D, et al. . “Over-the-counter” cannabidiol (CBD) sold in the community pharmacy setting in Colorado. *Drugs Ther Perspect* 2020;36:573–82. 10.1007/s40267-020-00781-3 [CrossRef] [Google Scholar]
52. National Institute of Health and Care Excellence . Cannabis-based medicinal products, 2019. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157> [Accessed 19 Mar 2021].
53. Autistica . The world after coronavirus, 2020. Available: <https://www.autistica.org.uk/news/world-after-coronavirus> [Accessed 19 Mar 2021].