

**Dôvody použitia kanabidiolu: prierezová štúdia
užívateľov CBD, zameraná na sebaapocitovaný
stres, úzkosť a problémy so spánkom
(Voľný preklad)**

Autori:

Julie Moltke, Chandni Hindocha

Publikované:

Online 18.2.2021

Originálny článok dostupný na:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7893882/>

Dôvody použitia kanabidiolu: prierezová štúdia užívateľov CBD, zameraná na sebakpocitovaný stres, úzkosť a problémy so spánkom

Abstrakt

Pozadie

Verejný a lekársky záujem o kanabidiol (CBD) stúpa a CBD je teraz dostupné z rôznych zdrojov. Výskum účinkov nízkej dávky CBD na výsledky, ako je stres, úzkosť a problémy so spánkom, bol vzácny, preto sme uskutočnili online prieskum medzi používateľmi CBD, aby sme lepšie porozumeli vzorcom používania, dávkami a vnímaným účinkom CBD.

Metódy

Vzorku tvorilo 387 súčasných alebo minulých používateľov CBD, ktorí odpovedali na online prieskum s 20 otázkami. Prieskum bol rozoslaný používateľom CBD prostredníctvom e-mailových databáz a sociálnych médií. Účastníci uviedli základné demografické údaje, vzorce používania CBD, dôvody používania a účinky na úzkosť, spánok a stres.

Výsledky

Vzorku (N = 387) tvorilo 61,2 % žien, väčšinou vo veku od 25 do 54 rokov (72,2 %) a sídliace predovšetkým v Spojenom kráľovstve (77,4 %). Hlavné 4 dôvody na používanie CBD boli sebakpocitovaná úzkosť (42,6 %), problémy so spánkom (42,5 %), stres (37 %) a celkové zdravie a pohoda (37 %). 54 % uviedlo, že užívalo menej ako 50 mg CBD denne a 72,6 % užívalo CBD sublingválne. Upravené logistické modely ukazujú, že ženy mali nižšie šance ako muži používať CBD pre celkové zdravie a pohodu [OR 0,45, 95% CI 0,30–0,72] a bolesť svalov po tréningu [OR 0,46, 95% CI 0,24–0,91], ale mali vyššie pravdepodobnosť použitia CBD pre sebakpocitovanú úzkosť [OR 1,60, 95% CI 0,02–2,49] a nespavosť [OR 1,87, 95% CI 1,13–3,11]. Starší jedinci mali nižšie šance na používanie CBD pre celkové zdravie a pohodu, stres, boľavé svaly po tréningu, úzkosť, kožné ochorenia, sústredenie a spánok, ale mali vyššie šance na použitie CBD na bolesť. Respondenti uviedli, že užívanie CBD bolo účinné pri strese, problémoch so spánkom a úzkosti u tých, ktorí užívali liek na tieto stavy.

Záver

Tento prieskum ukázal, že užívatelia CBD užívajú drogu na zvládnutie sebakpocitovanej úzkosti, stresu, spánku a iných symptómov, často v nízkych dávkach a tieto vzorce sa líšia podľa demografických charakteristík. Je potrebný ďalší výskum, aby sme pochopili, ako nízke dávky, reprezentujúce bežného používateľa, môžu ovplyvniť symptómy duševného zdravia, ako je stres, úzkosť a problémy so spánkom.

Kľúčové slová: kanabidiol, stres, úzkosť, spánok, internetový prieskum, sublingválne

Úvod

Kanabidiol (CBD), jeden zo stoviek prirodzene sa vyskytujúcich fytokanabinoidov nachádzajúcich sa v rastline *Cannabis sativa*, si v posledných rokoch získal veľkú pozornosť vedeckých komúní, politikov a hlavných mediálnych kanálov. CBD je druhým najrozšírenejším kanabinoidom v rastline *Cannabis sativa* po delta-9-tetrahydrokanabinole (THC), ale na rozdiel od THC nie je CBD omamné (Pertwee 2008). V mnohých krajinách, vrátane Spojeného kráľovstva, je nepovolená dostupnosť produktov obsahujúcich CBD, od olejov a kapsúl po žuvačky, mentolky, nealkoholické nápoje, gummy a intímne lubrikačné gély.

CBD nepreukázal žiadny potenciál pre zneužívanie alebo závislosť a je považovaný za dobre tolerovaný s dobrým bezpečnostným profilom, podľa správy vydané Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) (Geneva CANNABIDOL (CBD) n.d.). Od januára 2019 Európska únia (EÚ) klasifikuje CBD ako novú potravinu, z čoho vyplýva, že pred rokom 1997 bola spotreba zanedbateľná. Každá krajina implementovala reguláciu CBD inak. V Spojenom kráľovstve The Food Standards Agency (FSA) odporúča obmedziť dennú dávku CBD na 70 mg (kanabidiol (CBD) n.d.). Vedci však použili dávky až do 1200 mg bez závažných vedľajších účinkov (Davies a Bhattacharyya 2019). Naopak, niekoľko klinických štúdií zahŕňajúcich deti s epilepsiou rezistentnou na liečbu, ktoré dostávali 10 alebo 20 mg/kg CBD (Epidiolex) počas 12 týždňov, zaznamenalo vedľajšie účinky, ako je reverzibilné zvýšenie pečenej enzýmov (Devinsky et al. 2018a; Thiele a kol., 2018).

Popularitu CBD možno čiastočne vysvetliť zvyšujúcim sa počtom predklinických a klinických štúdií, ktoré naznačujú celý rad potenciálnych zdravotných výhod. Nemalú rolu však zohráva aj masmediálny záujem. Štúdie naznačujú, že CBD môže pomôcť pri symptómoch duševného zdravia a neurologických stavoch, ako je experimentálne vyvolaná úzkosť (Zuardi a kol. 1993), generalizovaná sociálna úzkostná porucha (Bergamaschi a kol. 2011), sociálna fóbia (de Faria a kol. 2020) a stavy ako PTSD (Elms a kol. 2019; Shannon a Opila-Lehman 2016) schizofrénia (Zuardi a kol. 2006; Leweke a kol. 2012; Morgan a Curran 2008; Schubart a kol. 2011), závislosť od H201 (Huardi a kol. a kol. 2018; Galaj a kol. 2020) a epilepsia (Devinsky a kol. 2017; Devinsky a kol. 2018b; Cunha a kol. 1980). Tieto poruchy duševného zdravia sú často komorbidné a zahŕňajú ďalšie symptómy, s ktorými môže CBD pomôcť, napr. spánku a zhoršeného poznania. Existujú aj údaje, ktoré naznačujú, že CBD by mohlo pomôcť pri liečbe neurodegeneratívnych chorôb, ako je Alzheimerova choroba (Watt a Karl 2017; Fernández-Ruiz a kol. 2013; Esposito a kol. 2006), Parkinsonova choroba (Fernández-Ruiz a kol. 2013; García-Areñci a kol. 2007) a stavov chronickej bolesti vrátane fibromyalgie (Van De Donk a kol. 2019), buď samostatne alebo s THC (Rog a kol. 2005; Berman a kol. 2004; Wade a kol. 2003; Svendsen a kol. 2004; Notcutt a kol., 2004). Okrem toho vo viac ako 30 krajinách zdravotné úrady schválili CBD pod názvom Epidiolex na liečbu dvoch závažných foriem detskej epilepsie rezistentnej na liečbu (Dravet a Lennox-Gastautov syndróm) (Devinsky a kol. 2016; Silvestro a kol. 2019). Sativex, sublingválny sprej obsahujúci rovnaké množstvo THC a CBD, je tiež schválený na liečbu roztrúsenej sklerózy vo viac ako 30 krajinách (Keating 2017).

Pri použití vo vysokých dávkach je primárnym nežiaducim účinkom somnolencia (Machado Bergamaschi et al. 2011). Pacienti v klinických štúdiách CBD mali väčšiu pravdepodobnosť sedácie (OR 4,21, 95 % CI 1,18–15,01) a ospalosti (OR 2,23, 95 % CI 1,07–4,64) v porovnaní s placebom (Chesney et al. 2020). Napriek tomuto predklinickému a experimentálnemu výskumu je nedostatok klinických skúšok na ľuďoch na úplné stanovenie účinnosti a vhodných indikácií CBD. Účinná dávka pre väčšinu z vyššie uvedených indikácií sa ešte len určí. Vo veľkej časti výskumu sa používajú vysoké dávky CBD (medzi 300 a 1200 mg), zatiaľ čo v rovnakom čase na celom svete milióny užívateľov CBD používajú nízke dávky CBD. Existuje teda nesúlad medzi klinickým výskumom a súčasným stavom na trhu.

Prierezová štúdia s 2 409 užívateľmi kanabidiolu z USA zistila, že tri najčastejšie hlásené zdravotné stavy boli chronická bolesť, artritída/bolesť kĺbov a úzkosť, po ktorých nasledovala depresia a nespavosť (Corroon a Phillips 2018). Nedávny prieskum uskutočnený Wheelerom a kol. 340 mladých dospelých, z ktorých niektorí užívali CBD, zistili, že hlavnými dôvodmi sú úľava od stresu, relaxácia a zlepšenie spánku. Zistili, že jedlé produkty CBD sú najrozšírenejšie (Wheeler et al. 2020). Ďalšia štúdia na 400 pacientoch s CBD na Novom Zélande pozorovala zvýšenie celkovej kvality života, zníženie vnímanej bolesti, depresie a symptómov úzkosti, ako aj zvýšenie chuti do jedla a lepší spánok (Gulbransen et al. 2020).

Národný prieskum ukázal, že v Spojenom kráľovstve 8 – 11 % dospeljej populácie vyskúšalo CBD do júna 2019 (Andrew et al. 2019). Štúdie vyhľadávania Google ukázali značný nárast záujmu o CBD, pričom v apríli 2019 bolo v USA 6,4 milióna jedinečných vyhľadávačov (Leas et al. 2019). Napriek tomu je jasné, že vedci, lekári a vlády neboli pripravení na rýchly nárast používania CBD.

Regulačný zmätok spolu s nedávnym mediálnym humbukom spôsobili, že pre väčšinu ľudí je ťažké pochopiť skutočnú povahu CBD. To, že je v niektorých formách klasifikovaný ako liek aj ako doplnok, zatiaľ čo v iných formách ide o nelegálnu látku, vedie k zmätku spotrebiteľov a pacientov a potenciálnej frustrácii. Preto sa táto štúdia zamerala na pochopenie vzorcov spotreby používateľov, pokiaľ ide o dávku, spôsob podávania a dôvody používania CBD. Predpokladali sme, že zo všetkých dôvodov na používanie CBD budú prvé tri úzkosť, poruchy spánku a stres.

Metódy

Vyvinuli sme anonymný online dotazník na zhromažďovanie vlastností, ktoré používatelia CBD sami nahlásili, preferovaných metód a dôvodov používania CBD. Prieskum bol usporiadaný na Survey Monkey Inc. (San Mateo, CA, USA). Údaje sa zbierali medzi 10. januárom 2020 a 18. marcom 2020. 20 otázok bolo navrhnutých ako otázky s možnosťou výberu z viacerých odpovedí s možnosťou výberu jednej alebo viacerých odpovedí. Pri niektorých otázkach mohli respondenti napísať alternatívnu odpoveď, ak nevyhovovala žiadna možnosť. Zhromaždili sme demografické informácie (vek, pohlavie a umiestnenie), vzorce používania CBD, dôvody

použitia, užívanie iných liekov, vnímané účinky a vedľajšie účinky. Celý dotazník je uvedený v doplnkových materiáloch.

Aby sme získali prístup k skutočným používateľom CBD, spolupracovali sme so štyrmi rôznymi značkami a maloobchodníkmi CBD (TheDrug.Store, OTO CBD, With Pollen and Grass & Co.) so sídlom vo Veľkej Británii, ktorí zaslali prieskum do svojich e-mailových databáz. Prieskum bol rozoslaný na 14 743 jedinečných e-mailových adries. Otvorilo sa dvetisícpäťstotridsaťštyri a 475 sa prekliklo do prieskumu. Prieskum sme zdieľali aj so skupinami používateľov CBD na kanáloch sociálnych médií, ako sú Facebook a LinkedIn. Nezhromažďujeme žiadne osobné údaje ani IP adresy. Etické schválenie sa nevyžadovalo, pretože tento výskum skúmal necitlivé informácie pomocou anonymných postupov prieskumu s účastníkmi, ktorí neboli definovaní ako „zraniteľní“. Okrem toho sa na základe usmernení etickej komisie (UCL REC n.d.) považovalo za nepravdepodobné, že by účasť vyvolala neprimeraný psychický stres alebo úzkosť.

Štatistická analýza

Všetky analýzy sa uskutočnili v SPSS verzii 24 (IBM Corporation, Armonk, NY). Platné percentá sa uvádzajú skôr ako absolútne hodnoty pre popisné štatistiky, aby sa zohľadnili chýbajúce údaje. Oznamujeme iba údaje o tých, ktorí hlásia samotné CBD, čo zodpovedá 90 % respondentov (napr. nie na veterinárne použitie, nie tí, ktorí to nevyskúšali, a tí, ktorí hlásia v mene iných používateľov). Analýzu neodpovedajúcich osôb možno nájsť v doplnkových materiáloch. Uskutočnili sme logistické regresné modely na skúmanie asociácií medzi pohlavím (muži [referenčná kategória] a ženy), vekom (prekódované na <34 rokov [referenčná kategória], medzi 35 a 54 rokmi a 55+) a polohou (Spojené kráľovstvo [referenčná kategória], iné). Pokiaľ ide o vzorce používania CBD, použili sme samostatné modely na porovnanie tých, ktorí svoje primárne použitie CBD nahlásili a neuviedli pre seba pocitovanú úzkosť, stres a spánok, pričom sme kontrolovali pohlavie, vek a polohu. Pre každú kategóriu oproti všetkým ostatným sme fiktívne zakódovali „čas dňa“. Uvádzame upravené pomery šancí s 95 % intervalmi spoľahlivosti a hodnotami p s definovanou hranicou 0,05.

Výsledky

Najvýznamnejšími zisteniami bolo, že mnohí používatelia CBD uviedli, že CBD môže zlepšiť problémy so spánkom, stres a úzkosť a môže byť použité pre celkové zdravie a pohodu. V podrobných výsledkoch nižšie môžete nájsť demografické údaje našej populácie prieskumu (tabuľka (tabuľka 1), 1), vzorce používania CBD (tabuľka (tabuľka 2), 2) a logistickú regresiu a OR pre rôzne podskupiny. Sú znázornené indikácie pre použitie CBD (obr. (obr.1),1), ako aj to, ako CBD ovplyvňuje spánok (obr.(obr.2),2) a ďalšie účinky CBD (obr. (Obr.3).3). Používanie CBD na spánok bolo spojené s jeho užívaním večer a používanie CBD na úzkosť alebo stres bolo spojené so sublingválnou cestou. Ženy mali vyššie šance na použitie CBD na úzkosť a muži po tréningu. Podrobnosti o výsledkoch nájdete nižšie.

Demografické charakteristiky

Do prieskumu sa zapojilo celkovo 430 ľudí, z ktorých 15 (3,48 %) neodpovedalo na žiadnu otázku a 28 (6,5 %) uviedlo, že sami CBD neužívajú (analýzu týchto neužívateľov nájdete v doplnkových materiáloch). Používatelia, ktorí nie sú používateľmi CBD, preskočili väčšinu otázok a mali sociodemografické charakteristiky podobné charakteristikám používateľov CBD. Tristo osemdesiatšedem (90 %) uviedlo, že sami používajú CBD. Väčšinu používateľov tvorili ženy zo Spojeného kráľovstva (pozri tabuľku Tabuľka 1).1). Čo sa týka užívania iných liekov, celkovo bolo 467 odpovedí. 39,4 % respondentov uviedlo, že neužíva žiadne iné lieky, 14,7 % „lieky proti bolesti“ a 14,7 % „iné“ (40 % anxiolytiká a antidepresíva). Žiadna iná medikácia nebola hlásená viac ako 10 % odpovedí.

Logistická regresia na zakúpenom mieste (obchod s CBD alebo iné) zistila, že tí, ktorí žili mimo Spojeného kráľovstva (aOR 2,286, [95 % CI 1,35–3,86], $p = 0,002$) a muži (aOR 1,75, [95 % CI 1,06–2,88], $p = 0,02$) mali väčšiu šancu na nákup CBD z „iného“ miesta. Každá z primárnych porúch bola zahrnutá do modelu individuálne a významne nezmenila model a nesúvisela so zakúpeným miestom.

Vzory používania CBD

Väčšina používateľov užíva CBD sublingválne počas 3–6 mesiacov (pozri tabuľku Tabuľka 2).2). Osoby vo veku 35 – 54 rokov (aOR 1,67 [95 % CI 1,02 – 2,72], $p = 0,04$) a osoby vo veku 55+ (aOR 2,01, [95 % CI 1,11 – 3,64], $p = 0,02$) mali vyššie denné šance na používanie CBD v porovnaní s menej ako denne. Nezistili sa žiadne súvislosti so sebakpocitovanou úzkosťou, stresom alebo zlepšením spánku. Ženy mali nižšie šance na používanie CBD dlhšie ako 1 rok v porovnaní s menej ako 1 rokom (aOR 0,54, [95% CI 0,38–0,88], $p = 0,013$), čo naznačuje, že ženy používali CBD kratšiu dobu. Nezistili sa žiadne asociácie pre sebakpocitovanú úzkosť, stres alebo spánok. Neexistovala žiadna súvislosť medzi pohlavím alebo vekom, pokiaľ ide o frekvenciu užívania, trvanie užívania alebo počet krát za deň. Ženy mali väčšiu šancu reagovať, že užívajú CBD, keď to potrebujú, v porovnaní s mužmi (aOR 1,79, [95% CI 1,036–3,095], $p = 0,037$). Nezistili sa však žiadne ďalšie asociácie s vekom a pohlavím počas dňa.

V porovnaní s ľuďmi, ktorí neužívali CBD na úzkosť, tí, ktorí si robili samoliečbu, užívali CBD niekoľkokrát denne (aOR 3,44, [95% CI 1,70, 7,00], $p = 0,001$). Navyše, v porovnaní s tými, ktorí nepoužívali CBD na sebakpocitovaný stres, tí, ktorí sa sami liečili, tiež používali CBD niekoľkokrát denne (aOR 1,97, [95% CI 1,034–3,77], $p = 0,039$). Tí, ktorí používajú CBD na zlepšenie spánku, mali väčšiu šancu na použitie CBD večer (aOR 3,02, [95 % CI 1,86, 4,93], $p \leq 0,001$) a nižšiu šancu na použitie CBD ráno (aOR 0,157, [95 % CI 0,07 –0,38], $p \leq 0,001$). Tí, ktorí užívali CBD na sebakpocitovanú úzkosť, mali nižšie šance na večerné užívanie CBD (aOR 0,56, [95 % CI 0,14–0,45], $p \leq 0,001$). Nezistili sa žiadne asociácie medzi tými, ktorí užívali a nepoužívali CBD na stres, ktorý vnímali sami sebou, v čase, keď CBD užívali.

Dávka CBD a spôsob podávania

Spôsob podávania sa nelíši podľa pohlavia. Došlo k nižším kurzom tých, ktorí sú vo veku 55+ vaping CBD (AOR 0,176, [95% CI 0,04-0,80], $p = 0,025$), ako aj dolné predstavenie tých, ktoré sú vo veku 35-55 rokov (AOR 0,245, [95% CI 0,10- 0,59], $p = 0,002$) a 55+ (aOR 0,115, [95 % CI 0,025–0,520], $p = 0,005$) v porovnaní s 18–34 ročnými pri pití CBD. Samo-hlásený úzkosť (AOR 1,78, [95% CI 1.08-2,92], $p = 0,023$) a tie použitie CBD na zlepšenie spánku (AOR 1,945, [95% CI 1.152-3,285], $p = 0,013$) boli spojené so sublingválnou trasou. Stres nesúvisel so spôsobom podania.

Dôvody používania CBD

42,6% schválene s použitím CBD pre seba-vnímanú úzkosť, po čom nasledovala 37,5% na stres, 37% pre všeobecné zdravie a pohodlie a 37% na zlepšenie spánku (pozri obr. Obr. FIG.1) .1). 24,6% uviedlo použitie na nespavosť, ktorú vnímajú sami. Celkovo 42,5 % respondentov uviedlo, že CBD používajú na nejaký problém so spánkom, či už na zlepšenie spánku, alebo na nespavosť. V doplnkových materiáloch (pozri tabuľku Tabuľka2),2) uvádzame dôvody použitia rozdelené podľa pohlavia, veku a miesta.

Vo upravených logistických modeloch používali viac mužov (47,4%) CBD pre všeobecné zdravie a pohodu ako samice (30,7%; AOR 0,464, [95% CI 0,30-0,72], $p = 0,001$). Viac žien používalo CBD pre seba-vnímanú úzkosť (47,9%) ako muži (34,2%; AOR 1,595, [95% CI 1.021, 2.49], $p = 0,04$), a pre nepatrnú insomnie (samice 28,6%, muži 17.8 %; aOR 1,871, [95 % CI 1,125–3,112], $p = 0,015$). Viac mužov (14,1 %) ako žien (7,1 %) užívalo CBD na bolesť svalov po tréningu (aOR 0,462, [95 % CI 0,236–0,905], $p = 0,024$).

Osoby vo veku 35 – 54 rokov (33,9 %; aOR 0,60, [95 % CI 0,363 – 0,995], $p = 0,048$) a 55+ (31,9 %; aOR 0,526, [95 % CI 0,287 – 0,900] 83], p mali nižšie šance na používanie CBD pre všeobecné zdravie a pohodu ako osoby vo veku 18 – 34 rokov (47,7 %). Okrem toho ľudia vo veku 35 – 54 rokov (37,1 %, aOR 0,561, [95 % CI 0,346 – 0,911], $p = 0,019$) a 55+ (20,9 %; aOR 0,249, [95 % CI 0,132 – 0,470] 0,001) mali nižšie šance na použitie CBD na stres v porovnaní s osobami vo veku 18–34 rokov (51,4 %). Osoby vo veku 34 – 55 (24,8 %) mali väčšiu šancu na použitie CBD na chronickú bolesť v porovnaní s vekom 18 – 34 rokov (14,7 %; aOR 2,093, [95 % CI 1,122 – 3,905], $p = 0,02$). Osoby vo veku 55+ (5,1 %) mali nižšie šance na použitie CBD na bolesť svalov po tréningu ako vo veku 18–34 rokov (15,5 %; aOR 0,302, [95 % CI 0,105–0,868], $p = 0,026$). Osoby vo veku 35 – 54 rokov (43,5 %; aOR 0,464, 95 % CI 0,28 – 0,76, $p = 0,002$) a 55+ (19,8 %; aOR 0,149, [95 % CI = 0,077, 0,289], $p = 0,01$) mali nižšiu pravdepodobnosť použitia CBD na seba-vnímanú úzkosť v porovnaní s vekom 18–34 rokov (60,4 %). Použitie CBD na artritickú bolesť/bolesti kĺbov bolo vyššie u osôb vo veku 55+ (41,8 %) (aOR 8,569, 95 % CI [3,792–19,363], $p < 0,001$) a vo veku 35–54 rokov (16,7 %; aOR 2,295, [95 % CI 1,041, 5,061], $p = 0,04$) v porovnaní s osobami vo veku 18–34 rokov. Osoby vo veku 34 – 55 rokov (5,9 %) mali nižšie šance na používanie CBD na kožné ochorenia ako osoby vo veku 18 – 34 rokov (14,7 % aOR 0,42, [95 % CI 0,10 – 0,93], $p = 0,03$) a osoby vo veku 55+ (4,4 %) mali nižšie šance na použitie CBD na zlepšenie zamerania ako osoby vo veku 18–34 rokov (15,3 %; aOR 0,248, [95 % CI 0,08–0,77], $p = 0,017$). Okrem toho ľudia vo veku 55+ (23,1 % oproti 18–34 rokom: 41,4 %) mali

nižšie šance na použitie CBD na zlepšenie spánku (aOR 0,4, [95 % CI 0,21, 0,75], $p = 0,004$). Pri endometrióze a menštruačných problémoch sme z modelu odstránili pohlavie a zistili sme, že osoby vo veku 34–55 rokov mali nižšie šance na používanie CBD pri menštruačných problémoch (aOR 0,379, [95% CI 0,18–0,796], $p = 0,01$). Endometrióza sa nelíšila podľa veku. Depresia, PTSD, fibromyalgia, ADHD, bolesť hlavy, astma, účinky proti THC a nepokojné nohy sa nelíšili podľa pohlavia ani veku. Intervaly spoľahlivosti nebolo možné vytvoriť pre Parkinsonovu chorobu, Alzheimerovu chorobu, autizmus, roztrúsenú sklerózu, epilepsiu, rakovinu a nevoľnosť z dôvodu malej veľkosti vzorky.

Seba vnímaná úzkosť

165 z 387 (42,6%) podporilo používanie CBD na sebaapocitovanú úzkosť. V odpovedi na otázku „ako CBD ovplyvňuje vašu úroveň úzkosti“ účastníci odpovedali, že sa cítia menej úzkostlivo (141/163 (86,5 %)), nasledovali „žiadny rozdiel (stále trpím rovnakým stupňom úzkosti)“ (21/163; 12,8%) a jedna osoba (0,6%) zaznamenala väčšiu úzkosť. Okrem toho sa účastníkov pýtali, ako často mysleli na problémy, keď mali relaxovať, v porovnaní s obdobím predtým, než začali užívať CBD. Zistili sme, že len 96/163 (58,9 %) opýtaných premýšľalo o svojich problémoch menej ako predtým, nasledovalo „nezmenilo sa to (stále veľa premýšľam o problémoch“ (55/163; 33,7 %), potom „nezmenilo sa to (predtým som o problémoch veľmi nepremýšľal)“ (11/163; 6,7 %), za nimi (1/163; 0,6 %) respondentov, ktorí uviedli, že o problémoch premýšľajú viac ako predtým.

Medzi tými, ktorí uviedli, že zažívajú úzkosť, upravené logistické modely porovnávajúce tých, ktorí odpovedali, že CBD znižuje ich sebaapocitovanú úzkosť, s tými, ktorí odpovedali, že stále trpia úzkosťou, nenašli žiadne súvislosti s vekom, pohlavím alebo umiestnením. Podobné výsledky sa objavili pre „premýšľanie o problémoch“.

Seba vnímaný stres

Stoštyridsaťpäť z 387 (37,5 %) respondentov podporilo používanie CBD na stres, ktorý sami vnímajú. Spomedzi tých, ktorí používajú CBD na stres, v odpovedi na otázku „ako CBD ovplyvňuje vašu úroveň stresu“, účastníci odpovedali, že sa cítia menej stresovaní (130/141; 92,2 % a potom to neovplyvňuje moju úroveň stresu (stále sa cítim stresovaný) (11/141; 7,8 %). Žiadny respondent neuviedol, že by to zvýšilo jeho hladinu stresu. Upravené logistické modely porovnávajúce tých, ktorí odpovedali, že CBD znižuje ich stres, oproti tým, ktorí odpovedali, že stále majú stres, nezistili žiadnu súvislosť s vekom, pohlavím alebo umiestnením.

Seba vnímané problémy so spánkom

Keď sme pôvodne navrhli štúdiu, aby sa zaoberala spánkom, položili sme podrobné otázky týkajúce sa tohto. Zlepšenie spánku (125/387; 32,3 %) a seba pocítovaná nespavosť (95/387; 24,5 %) boli štvrtým a piatym odporúčaným dôvodom používania CBD, celkovo 42,5 % podporilo spánok ako dôvod na použitie. Respondenti uviedli, že CBD im pomáha spať (pozri obr. Obr. 2).2). Keďže sme túto analýzu obmedzili na respondentov, ktorí si vybrali používanie CBD na zlepšenie spánku, došlo k značnému prekrytiu medzi používaním CBD na zlepšenie spánku a seba pocítovanou nespavosťou. Pokiaľ ide o otázky týkajúce sa času potrebného na zaspávanie, 48,2 % (73/124;) uviedlo, že CBD ich viedlo k rýchlejšiemu zaspávaniu, nasledované 29/124 (23,4 %), ktorí uviedli, že to nijako nezmení a stále majú problém. čas zaspávania, nasledovaný 22/124 (17,7 %), ktorí uviedli, že na tom nezáleží, pretože predtým nemali problém zaspáť. Vek, pohlavie a poloha neboli spojené s rýchlosťou zaspávania.

Ďalšie hlásené prínosy

Požiadali sme účastníkov, aby informovali o ďalších účinkoch, ktoré zažívajú. Z celkového počtu 960 odpovedí bol najčastejším účinkom upokojenie (21,3 %), po ktorom nasledovala znížená bolesť (19,5 %) (pozri obr. Obr. 3).3). Jedno percento uviedlo pocit eufórie/povznesenej nálady. Pri skúmaní „iných“ odpovedí 27/960 (9,3 %) uviedlo, že nepocítujú žiadne výhody z používania CBD.

Sex bol spojený so sexuálnym vylepšením, kde muži hlásili, že zažívali viac sexuálneho zlepšenia (9,9 %) ako ženy (2,9 %) (aOR 0,274, [95 % CI 0,11–0,70], p = 0,007). Neexistovali žiadne iné súvislosti medzi sexom a inými výhodami CBD. Osoby vo veku 55+ (23,1 %; aOR 3,8, [95 % CI 1,63–8,87], p = 0,002) a osoby vo veku 35–54 rokov (16,8 %; aOR 2,72, [95 % CI 1,258–5,876], p 0,011) uviedlo, že užívali menej svojich iných liekov v porovnaní s osobami mladšími ako 34 rokov (9,9 %). Osoby vo veku 55+ uviedli, že nezažili viac „žiadnych pozitívnych skúseností“ (14,3 %) v porovnaní s osobami mladšími ako 34 rokov (2,7 %; aOR 5,31, [95 % CI 1,45–19,41], p = 0,012).

Vedľajšie účinky CBD

Celkovo bolo uskutočnených 388 odpovedí, z ktorých 277/388 (71 %) bolo zaznamenaných ako bez akýchkoľvek vedľajších účinkov. Sucho v ústach malo 44/388 (11 %) a 13/288 (3 %) malo únavu. Všetky ostatné vedľajšie účinky boli hlásené menej ako 2 % (napr. závraty, nevoľnosť, žalúdočná nevoľnosť, zrýchlený tep, hnačka, bolesť hlavy, úzkosť, psychotické symptómy, sexuálne problémy, problémy s koncentráciou). Žiadny respondent neuviedol vracanie, mdloby, problémy s pečeňou (zvýšené pečeňové enzýmy v krvnom teste) alebo záchvaty. Upravené logistické modely nevykazujú žiadnu súvislosť medzi vekom, pohlavím a „žiadnymi vedľajšími účinkami“ alebo únavou. Poloha účastníkov bola spojená so suchom v ústach, tí, ktorí žili mimo Spojeného kráľovstva, mali väčšiu pravdepodobnosť sucha v ústach (aOR 2,44, [95% CI 1,25–4,75], p = 0,009). Žiadne iné vedľajšie účinky neboli analyzované kvôli malému počtu respondentov, ktorí uviedli iné vedľajšie účinky.

Diskusia

Cieľom tejto štúdie bolo preskúmať vzorce používania CBD vo všeobecnej populácii, pokiaľ ide o spôsob podávania, dávku a indikácie na použitie. Zistili sme, že hlavnými indikáciami na používanie CBD boli sebapecitovaná úzkosť, stres, celkové zdravie a pohoda, spánok a bolesť.

Užívateľské vlastnosti a dôvod použitia

Viac ako polovica používateľov užívala dennú dávku nižšiu ako 50 mg sublingválnym spôsobom podávania. Väčšina z nich používala CBD denne, niekedy aj viackrát za deň. Zistili sme, že respondenti, ktorí používajú CBD na pocit úzkosti a stresu, majú tendenciu ho používať niekoľkokrát denne, zatiaľ čo respondenti, ktorí podporujú používanie CBD na spánok, ho užívajú večer, čo naznačuje, že užívateľské vzorce sa líšia v závislosti od symptómov. Nedávny prehľad naznačuje, že polčas je medzi 1,4 a 10,9 h po orálnom spreji a 2–5 dni po chronickom perorálnom podávaní (Iffland a Grotenhermen 2017). Vo svetle týchto zistení sa môže stať, že ľudia dávajú CBD niekoľkokrát denne, aby si udržali stabilné plazmatické hladiny počas dňa, ak zvládajú symptómy stresu a úzkosti, zatiaľ čo CBD používajú iba v noci, ak zvládajú problémy so spánkom.

Zistili sme, že 69,7 % používateľov používalo CBD menej ako 1 rok. Okrem toho iba 4,1 % používalo CBD viac ako 5 rokov, čo odráža jednak to, že ide o celkom nový fenomén, jednak rastúci záujem o CBD v Spojenom kráľovstve v porovnaní s USA. Podobný americký prieskum uviedol, že 34,6 % užívalo CBD menej ako 1 rok a 53,2 % viac ako 5 rokov (Corroon a Phillips 2018). V čase písania tohto článku je CBD legálne vo všetkých amerických štátoch okrem troch z päťdesiatich a mnohé z nich umožňujú, aby produkty obsahovali THC. Vo Veľkej Británii a Európe nesmú produkty CBD bez predpisu obsahovať žiadne THC (< 0,01 %). Tieto rozdiely môžu spôsobiť rozdiely medzi skúsenosťami európskych a amerických spotrebiteľov a zdôrazňujú naliehavosť internej a externej regulácie a vzdelávania o kanabinoidech v Európe.

Zistili sme vekové a pohlavné rozdiely v dôvode používania CBD. Väčšinu vzorky tvorili ženy, ale muži mali väčšie šance na použitie CBD na celkové zdravie a pohodu a po tréningu na boľavé svaly. Na rozdiel od toho ženy s väčšou pravdepodobnosťou používali CBD na sebapecitovanú úzkosť a nespavosť, čo odráža vyššiu prevalenciu oboch symptómov u žien (McLean et al. 2011; Li et al. 2002). Zistili sme tiež, že viac žien používalo CBD na fibromyalgiu, čo pravdepodobne odráža oveľa vyššiu prevalenciu fibromyalgie medzi ženami (Yunus 2002). Nedávna štúdia porovnávala subjektívne účinky 100 mg perorálneho CBD v porovnaní s odpareným a fajčeným CBD a zistila, že ženy hlásili, že zažívajú subjektívnejšie účinky CBD ako muži (Spindle et al. 2020), čo môže odrážať, prečo ženy používali CBD na chronickejšiu symptomatológiu. Vyskytli sa aj významné vekové rozdiely, pričom viac ľudí mladších ako 34 rokov používalo CBD na všeobecné zdravie a pohodu ako staršie vekové skupiny, čo možno čiastočne vysvetliť skutočnosťou, že záťaž chorobami sa vo všeobecnosti zvyšuje s vekom. Viac mladých ľudí používa CBD na zníženie sebapecitovaného stresu a úzkosti, v súlade so štúdiami, podľa ktorých sú mladí ľudia viac znepokojení príznakmi úzkosti ako starší ľudia (Brenes et al. 2008).

V tejto štúdii sme zistili, že najväčšia časť respondentov používala CBD na pomoc so symptómami duševného zdravia, ako je vnímaná úzkosť, stres a problémy so spánkom. Toto zistenie je v súlade s predchádzajúcim prieskumom CBD, ktorý zistil, že úzkosť a nespavosť patrili medzi 6 hlavných dôvodov používania CBD (Corroon a Phillips 2018). Avšak Corroon a spol. zistili, že dvoma hlavnými dôvodmi používania CBD bola artritída/bolesť kĺbov a chronická bolesť, zatiaľ čo tieto sa medzi dôvodmi od našich respondentov zaradili na číslo šesť a sedem. Tento výsledok môže odrážať mladšiu demografiu našej vzorky v porovnaní s Corroon et al.

S niekoľkými variáciami boli dôvody na použitie v našej štúdii trochu podobné výsledkom inej štúdie 400 pacientov na Novom Zélande, ktorým bol všetkým predpísaný sublingválny CBD olej v dávkach od 40 do 300 mg/deň (Gulbransen et al. 2020). Táto štúdia zistila, že u pacientov sa zvýšila celková kvalita života, vrátane zlepšeného spánku a zníženej úrovne vnímanej úzkosti a zníženého skóre bolesti.

Spôsob podávania, dávkovanie a vedľajšie účinky

Mladší respondenti s väčšou pravdepodobnosťou používali nové spôsoby podávania, napríklad vaping alebo pitie. Tento trend koreluje s údajmi, ktoré ukazujú, že viac ľudí skúsilo vaping (vo všeobecnosti) medzi mladšími vekovými skupinami (používanie vapingov a e-cigariet podľa veku, USA 2018). Len 9,3 % uviedlo v našej vzorke vapovanie CBD v porovnaní s 19 % v štúdii Corroona a kol. (Corroon a Phillips 2018). Rýchly nástup odparovaného CBD môže vysvetľovať, prečo je inhalované CBD obľúbené pre sebaapocitovanú úzkosť a stres.

Corroon a kol. zistili rovnomernejšiu distribúciu medzi rôznymi aplikačnými metódami, pričom najpopulárnejšie bolo sublingválne CBD (23 % oproti 72,6 % v našej študijnej vzorke). Náš prístup k naboru respondentov prostredníctvom e-mailových databáz značiek CBD, ktoré nie sú vape, môže vysvetľovať, prečo je sublingválny spôsob administrácie v našej štúdii oveľa častejší ako v americkom prieskume.

Biologická dostupnosť CBD sa líši podľa spôsobu podávania (Millar et al. 2019), ale vo všeobecnosti je nízka, medzi 10 a 31 % (Millar et al. 2018). Orálne cesty majú najnižšiu biologickú dostupnosť v dôsledku metabolizmu prvého prechodu, zatiaľ čo inhalačné cesty majú najvyššiu biologickú dostupnosť (Ohlsson et al. 1986). Biologická dostupnosť sublingválneho CBD je medzi 13 a 19 % (Mechoulam et al. 2002) a je väčšia ako pri perorálnom podaní, takže má účinky pri oveľa nižších dávkach, čo ho robí pre užívateľov efektívnejším. Skúmanie plazmatických hladín sublingválnych užívateľov CBD v nízkych dávkach a ich korelácia so subjektívnymi skúsenosťami môže poskytnúť dôležité poznatky o optimálnej dávke na liečbu týchto nízkoúrovňových problémov duševného zdravia, ako je stres, úzkosť a problémy so spánkom.

Väčšina ľudí užívala menej ako 100 mg (72,9 %) denne. Vzhľadom na vysokú cenu a nedostatok lekárskeho dohľadu nie je prekvapujúce, že nelekári užívatelia CBD užívajú oveľa nižšie dávky ako tie, ktoré sa používajú v klinických štúdiách, a tie, ktoré sú predpísané pre špecifické zdravotné stavy (Davies a Bhattacharyya 2019; Szaflarski et al. 2018). Je dôležité zdôrazniť, že 16,8 % uviedlo, že užívalo viac ako 100 mg denne, a 10,2 % nevedelo, koľko CBD užívalo. Používanie vysokých dávok CBD je znepokojujúce vzhľadom na súčasné odporúčanie FSA obmedziť dávku na 70 mg CBD denne (Kanabidiol (CBD) nd) a zdôrazňuje dôležitosť lepšej informovanosti verejnosti a komunikácie a lepšieho balenia a poradenstva zo strany značky spotrebiteľom.

V našej vzorke štúdie malo takmer 11 % pocit sucha v ústach, čo s najväčšou pravdepodobnosťou naznačuje hladiny THC v produkte, pretože ide o bežný vedľajší účinok THC a nie CBD (Darling a Arendorf 1993; LaFrance et al. 2020). Ľudia žijúci mimo Spojeného kráľovstva mali vyššiu pravdepodobnosť sucha v ústach, čo možno vysvetliť odlišnou legislatívou týkajúcou sa povoleného obsahu THC a kvality CBD medzi krajinami. Táto diferenciácia vedie k určitým obavám o bezpečnosť produktov, konzistentnosť a v konečnom dôsledku dôveru medzi spotrebiteľmi CBD. Nedávna štúdia 29 produktov CBD ukázala, že iba 11 % obsahovalo v rámci 10 % inzerovanej koncentrácie CBD, 55 % produktov malo stopy kontrolovaných látok, ako je THC (Liebling et al. 2020). Stále existuje potreba externej a internej kontroly v rámci odvetvia CBD, aby sa zabezpečila priorita bezpečnosti spotrebiteľov.

CBD a seba pocitovaný stres

37,5 % respondentov uviedlo, že CBD používalo na vnímaný stres, pričom 92,2 % uviedlo zníženú úroveň stresu, čo z neho robí tretí najvyšší dôvod používania CBD v našej vzorke. Napriek tomu žiadne štúdie priamo nesledujú, ako CBD ovplyvňuje vnímanú úroveň stresu. Čiastočne to môže byť spôsobené tým, že stres, okrem posttraumatickej stresovej poruchy, nie je klasifikovaný ako choroba podľa medzinárodnej klasifikácie chorôb (WHO | Burn-out an "profesional fenomén": International Classification of Diseases 2019). S viac ako 12,8 miliónmi pracovných dní stratených v dôsledku pracovného stresu, úzkosti alebo depresie vo Veľkej Británii (Hse 2019) je vzťah medzi CBD a stresom oblasťou záujmu pre ďalší výskum. Nedávna štúdia, ktorá skúmala komentáre na sociálnych médiách o vnímaných terapeutických účinkoch produktov CBD, odhalila, že najčastejšie diskutované symptómy, ktoré nie sú riešené vo výskumnej literatúre, sú skutočne stres a nevoľnosť (Tran a Kavuluru 2020).

CBD a seba pocitovaná úzkosť

Seba vnímaná úzkosť bola najvyšším dôvodom používania CBD, pričom 42,6 % uviedlo, že z tohto dôvodu užívajú CBD. Z nich 86,5 % uviedlo, že pociťujú menšiu úzkosť. Existujú biologicky pravdepodobné dôvody na použitie CBD pri úzkosti. Farmakologický výskum naznačuje, že

CBD je čiastočný agonista 5-HT_{1A} receptora, ktorý podporuje anxiolytické vlastnosti a vlastnosti znižujúce stres (Russo a kol. 2005; Resstel a kol. 2009), ktorých aktivácia je spojená s anxiolytickými, antidepresívnymi a antipsychotickými účinkami (Zuardi a kol., 1993; Bergamaschi a kol., 2011; de Faria a kol., 2020; Vilazodon pre veľkú depresívnu poruchu CBD tiež moduluje špecificky konfigurované receptory GABA_A, ktoré môžu byť relevantné pre anxiolytické účinky (Bakas et al. 2017; Deshpande et al. 2011). CBD je anxiolytické v experimentálnych podmienkach u zvierat, zdravých ľudí a u ľudí s generalizovanou sociálnou úzkostnou poruchou (de Faria a kol. 2020; Elms a kol. 2019; Newman-Tancredi a Kleven 2011), hoci veľké klinické štúdie neboli vykonané. Crippa a kol. podali perorálnu dávku 400 mg CBD alebo placebo v dvojito zaslepenom postupe. Zistili, že významne znižuje pocity úzkosti sprevádzajúce zmeny v limbických oblastiach u subjektov so sociálnou úzkostnou poruchou (SAD) (Crippa et al. 2011). Podobné výsledky boli pozorované v malej randomizovanej štúdii s použitím testu prejavu na verejnosti so 600 mg CBD vs placebo (Bergamaschi et al. 2011).

CBD a problémy s vlastným spánkom

V našom prieskume bol spánok druhým najvyšším dôvodom používania CBD. Zistili sme, že 42,5 % používa CBD na pomoc pri spánku, čo je viac ako v prípade predtým publikovaných údajov o dospelých užívateľoch CBD, kde to bol piaty najvyšší dôvod (Corroon a Phillips 2018). Je dobre známe, že nedostatok spánku môže spôsobiť rôzne účinky na fyzické a duševné zdravie vrátane zvýšených hladín kortizolu (Leproult a kol. 1997), úzkosti (Babson a kol. 2010) a porúch nálady (Brazeau a kol. 2010) a krátke aj dlhé trvanie spánku je významným prediktorom smrti (Cappuccio et al. 2010). Nedávna kontrolovaná štúdia 300 mg CBD nezistila žiadny vplyv na žiadne indexy spánku (Linares et al. 2018), zatiaľ čo pozorovacie a prierezové štúdie ukázali zlepšenie výsledkov spánku (Corroon a Phillips 2018; Gulbransen et al. 2020). Predklinické štúdie ukázali zmiešané výsledky, pričom niektoré dávky ukázali predĺženie celkového času spánku (Chagas et al. 2013) a iná štúdia naznačujúca, že CBD spôsobuje zvýšenú bdelosť (Murillo-Rodríguez et al. 2006). Doterajší výskum CBD a spánku je teda zmiešaný. Keďže sedácia a somnolencia sú považované za bežné nepriaznivé účinky CBD v metaanalýze klinických štúdií, kde sa používajú vysoké dávky (Chesney et al. 2020), nemusí byť prekvapujúce, že CBD v nízkych dávkach zlepšilo kvalitu a trvanie spánku. .

Vzhľadom na nízku kvalitu CBD dostupného na trhu sa môže stať, že títo jedinci neužívali CBD alebo že CBD nie je účinné v spánku, takže mnohí jedinci uvádzajú lepší spánok vďaka placebo efektu, podporovanému marketingom (Haney 2020). Ďalším dôvodom môže byť, že CBD pôsobí na iné aspekty stresu a úzkosti, ktoré nepriamo znižujú problémy so spánkom. Napriek tomu v tomto prieskume účastníci priamo pripisovali zlepšenie spánku CBD. To poukazuje na potrebu RCT ako účinku očakávaní (t. j. výsledku placebo efektu), najmä so zlúčeninami inzerovanými ako liek na všetko (Haney 2020). Naznačenie, že placebo efekt môže prispieť k údajnému vplyvu CBD, neodmieta potenciálnu medicínsku hodnotu CBD, ale znamená to, že musíme byť opatrní pri výsledkoch pozorovacích štúdií (Haney 2020).

Silné stránky a obmedzenia

Naše merania boli skôr retrospektívnymi symptómami, ktoré si sami oznámili, než súčasnými správami alebo hodnotením objektov, a preto boli náchylné na zaujatosť. Tento prístup môže viesť k nadhodnoteniu alebo podhodnoteniu výhod a škôd. Pri hlásení symptómov úzkosti je potrebné poznamenať, že mnohé miery úzkosti sa uvádzajú samy a škály sú často presným meradlom úzkosti. Stres samotný sa často nemeria, ale škály hodnotiace stres, ktorý si sami uviedli, sú spoľahlivé (Morgan et al. 2014). Pokiaľ ide o problémy so spánkom, naše merania presne nezodpovedajú objektívnym meraniam spánku, ako je aktigrafia (Girschik et al. 2012), ktorá má dôsledky v epidemiológii spánku, a to aj v tejto štúdii. Budúci výskum by mal používať overené miery úzkosti, stresu a spánku. Treba však poznamenať, že sme zahrnuli odpovede, aby sme získali prehľad o tom, kde CBD nemusí pomôcť, pričom asi 20 % odpovedalo, že CBD nepomáha so spánkom ani úzkosťou a asi 10 % tvrdí, že CBD nepomáha so stresom. Existuje tiež riziko skreslenia výberu týkajúceho sa našej metódy nábora z e-mailových databáz súčasných používateľov a nábora sociálnych médií. Keďže sme mali vzorku, ktorú sme vybrali sami, nereprezentujeme všeobecnú populáciu alebo dokonca celkovú populáciu používateľov CBD. Je pravdepodobnejšie, že respondenti s pozitívnou skúsenosťou odpovedali na tento prieskum a naďalej používajú CBD. Napriek tomu používatelia s negatívnou skúsenosťou mohli prestať používať CBD, a preto ich tento prieskum nezasiahol, čo by mohlo ďalej prispieť k skresleniu výberu.

Záver

Prieskum ukázal, že CBD sa používa pre širokú škálu symptómov fyzického a duševného zdravia a zlepšuje celkové zdravie a pohodu. Väčšina vzorky skúmanej v tejto štúdii zistila, že CBD pomohlo ich symptómom a často používali dávky pod 50 mg. Zo štyroch najčastejších symptómov sa tri týkali duševného zdravia. Seba vnímaný stres, úzkosť a problémy so spánkom predstavujú jedny z najväčších zdravotných problémov spoločnosti, no chýbajú nám adekvátne možnosti liečby. Je potrebný ďalší výskum, či CBD môže účinne a bezpečne pomôcť pri liečbe týchto symptómov.

PodĎakovanie

Radi by sme poďakovali spoločnostiam TheDrug.Store, Grass & Co., OTO a Pollen za pomoc s naborom a Dr Anne Katrin Schlag za kontrolu rukopisu pred odoslaním.

Príspevky autorov

JM inicioval štúdiu a vypracoval návrh štúdie a online prieskum spolu s CH. JM zozbieral údaje. CH vykonal štatistickú analýzu a napísal výsledky. JM a CH napísali úvod, metódy, diskusiu a záver. Obaja autori schválili konečnú verziu rukopisu.

Financovanie

Výskum financoval TheDrug.Store, ktorý nemal žiadnu úlohu v žiadnom aspekte štúdie, vrátane dizajnu, analýzy údajov alebo prípravy rukopisu. CH je financovaný premošujúcim

štipendiom Centra biomedicínskeho výskumu University College Hospital National Institute of Health Research (NIHR).

Konkurenčný záujem

Počas zberu údajov bola JM vedeckou poradkyňou TheDrug.Store, maloobchodného predajcu produktov CBD a prírodných doplnkov, a bola redaktorkou online blogu (dávkovanie | The Online Cannabis and Wellness Blog nd), ktorý písal o kanabinoidnej vede a všeobecné zdravie a pohodu. Spoločnosť JM už nie je zapojená do žiadnej z vyššie uvedených oblastí. CH neuvádza žiadne konkurenčné záujmy.

Zverejnenia: CH sa stal zamestnancom GW Pharmaceuticals počas procesu revízie a opätovného predloženia. Jej podstatný príspevok k tomuto dokumentu bol pred týmto zamestnaním.

Etický súhlas a súhlas s účasťou

Etické schválenie sa nevyžadovalo, pretože tento výskum skúmal necitlivé informácie pomocou úplne anonymných postupov prieskumu, keď účastníci nie sú definovaní ako „zraniteľní“ a účasť nebude vyvolávať nepríjemný psychický stres alebo úzkosť (UCL REC n.d.). Odpovedaním v online prieskume účastníci súhlasili s účasťou.

Referencie

- Andrew G, Liebling YJ, Saoirse BO. The Centre for Medicinal Cannabis. 2019. [Google Scholar]
- Babson KA, Trainor CD, Feldner MT, Blumenthal H. A test of the effects of acute sleep deprivation on general and specific self-reported anxiety and depressive symptoms: an experimental extension. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2010;41:297–303. doi: 10.1016/j.jbtep.2010.02.008. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Bakas T, van Nieuwenhuijzen PS, Devenish SO, McGregor IS, Arnold JC, Chebib M. The direct actions of cannabidiol and 2-arachidonoyl glycerol at GABAA receptors. *Pharmacol Res*. 2017;119:358–370. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.022. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Chagas MHN, DCG DO, De Martinis BS, Kapczinski F, et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:1219–1226. doi: 10.1038/npp.2011.6. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain*. 2004;112:299–306. doi: 10.1016/j.pain.2004.09.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Brazeau CMLR, Schroeder R, Rovi S, Boyd L. Relationships between medical student burnout, empathy, and professionalism climate. *Acad Med.* 2010;85. 10.1097/ACM.0b013e3181ed4c47. [PubMed]
- Brenes GA, Knudson M, McCall WV, Williamson JD, Miller ME, Stanley MA. Age and racial differences in the presentation and treatment of generalized anxiety disorder in primary care. *J Anxiety Disord.* 2008;22:1128–1136. doi: 10.1016/j.janxdis.2007.11.011. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Cannabidiol (CBD) . n.d. Food Standards Agency. <https://www.food.gov.uk/safety-hygiene/cannabidiol-cbd>. Accessed 5 Apr 2020
- Cappuccio FP, D’Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep.* 2010;33:585–592. doi: 10.1093/sleep/33.5.585. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Chagas MHN, Crippa JAS, Zuardi AW, Hallak JEC, MacHado-De-Sousa JP, Hirotsu C, et al. Effects of acute systemic administration of cannabidiol on sleep-wake cycle in rats. *J Psychopharmacol.* 2013;27:312–316. doi: 10.1177/0269881112474524. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Chesney E, Oliver D, Green A, Sovi S, Wilson J, Englund A, et al. Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology.* 2020:1–8. 10.1038/s41386-020-0667-2. [PMC free article] [PubMed]
- Corroon J, Phillips JA. A cross-sectional study of cannabidiol users. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2018;3:152–161. doi: 10.1089/can.2018.0006. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Crippa JAS, Nogueira Derenusson G, Borduqui Ferrari T, Wichert-Ana L, Duran FLS, Martin-Santos R, et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol.* 2011;25:121–130. doi: 10.1177/0269881110379283. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel C, Gagliardi R, et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology.* 1980;21:175–185. doi: 10.1159/000137430. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Darling MR, Arendorf TM. Effects of cannabis smoking on oral soft tissues. *Commun Dent Oral Epidemiol.* 1993;21:78–81. doi: 10.1111/j.1600-0528.1993.tb00725.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Davies C, Bhattacharyya S. Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2019;9:204512531988191. doi: 10.1177/2045125319881916. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- de Faria SM, de Morais Fabrício D, Tumas V, Castro PC, Ponti MA, Hallak JEC, et al. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a simulated public speaking test in patients with Parkinson’s disease. *J*

Psychopharmacol. 2020;34:189–196. doi: 10.1177/0269881119895536. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Deshpande LS, Blair RE, DeLorenzo RJ. Prolonged cannabinoid exposure alters GABAA receptor mediated synaptic function in cultured hippocampal neurons. *Exp Neurol*. 2011;229:264–273. doi: 10.1016/j.expneurol.2011.02.007. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Devinsky O, Cross JH, Wright S. Trial of Cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377:699–700. doi: 10.1056/NEJMc1708349. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol*. 2016;15:270–278. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00379-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of Cannabidiol on drop seizures in the Lennox–Gastaut syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378:1888–1897. doi: 10.1056/NEJMoa1714631. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, Wong MH, Appleton R, Harden CL, et al. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology*. 2018;90:e1204–e1211. doi: 10.1212/WNL.0000000000005254. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- dosage | The Online Cannabis & Wellness Blog. n.d. <http://www.getthedose.com/home>. Accessed 30 Apr 2020
- Elms L, Shannon S, Hughes S, Lewis N. Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: a case series. *J Altern Complement Med*. 2019;25:392–397. doi: 10.1089/acm.2018.0437. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Esposito G, De Filippis D, Carnuccio R, Izzo AA, Iuvone T. The marijuana component cannabidiol inhibits β -amyloid-induced tau protein hyperphosphorylation through Wnt/ β -catenin pathway rescue in PC12 cells. *J Mol Med*. 2006;84:253–258. doi: 10.1007/s00109-005-0025-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Fernández-Ruiz J, Sagredo O, Pazos MR, García C, Pertwee R, Mechoulam R, et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75:323–333. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04341.x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Galaj E, Bi GH, Yang HJ, Xi ZX. Cannabidiol attenuates the rewarding effects of cocaine in rats by CB2, 5-HT1A and TRPV1 receptor mechanisms. *Neuropharmacology*. 2020;167:107740. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.107740. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- García-Arencia M, González S, de Lago E, Ramos JA, Mechoulam R, Fernández-Ruiz J. Evaluation of the neuroprotective effect of cannabinoids in a rat model of Parkinson's disease: importance of antioxidant and cannabinoid receptor-independent properties. *Brain Res*. 2007;1134:162–170. doi: 10.1016/j.brainres.2006.11.063. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Geneva CANNABIDIOL (CBD) . n.d. Critical Review Report Expert Committee on Drug Dependence Fortieth Meeting
- Girschik J, Fritschi L, Heyworth J, Waters F. Validation of self-reported sleep against actigraphy. *J Epidemiol.* 2012;22:462–468. doi: 10.2188/jea.JE20120012. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Gulbransen G, Xu W, Arroll B. Cannabidiol prescription in clinical practice: an audit on the first 400 patients in New Zealand. *BJGP Open.* 2020;4:bjgpopen20X101010. doi: 10.3399/bjgpopen20X101010. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Haney M. Research-barriers and recommendations [published online ahead of print, 2020 Jun 17] 2020. [Google Scholar]
- Hindocha C, Freeman TP, Grabski M, Stroud JB, Crudgington H, Davies AC, et al. Cannabidiol reverses attentional bias to cigarette cues in a human experimental model of tobacco withdrawal. *Addiction.* 2018;113:1696–1705. doi: 10.1111/add.14243. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Hse . Work-related stress, anxiety or depression statistics in Great Britain, 2019. 2019. [Google Scholar]
- Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, Winkel G, Gurgov K, Kudrich C, et al. Cannabidiol for the reduction of cue-induced craving and anxiety in drug-abstinent individuals with heroin use disorder: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2019;176:911–922. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18101191. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Iffland K, Grotenhermen F. An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2017;2:139–154. doi: 10.1089/can.2016.0034. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Keating GM. Delta-9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol oromucosal spray (Sativex®): a review in multiple sclerosis-related spasticity. *Drugs.* 2017;77:563–574. doi: 10.1007/s40265-017-0720-6. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- LaFrance EM, Stueber A, Glodosky NC, Mauzay D, Cuttler C. Overbaked: assessing and predicting acute adverse reactions to cannabis. *J Cannabis Res.* 2020;2:3. doi: 10.1186/s42238-019-0013-x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Leas EC, Nobles AL, Caputi TL, Dredze M, Smith DM, Ayers JW. Trends in internet searches for cannabidiol (CBD) in the United States. *JAMA Netw Open.* 2019. 10.1001/jamanetworkopen.2019.13853. [PMC free article] [PubMed]
- Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Sleep.* 1997;20:865–870. doi: 10.1093/sleep/20.10.865. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C, et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry.* 2012;2:e94. doi: 10.1038/tp.2012.15. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Li RHY, Wing YK, Ho SC, Fong SY. Gender differences in insomnia - a study in the Hong Kong Chinese population. *J Psychosom Res.* 2002;53:601–609. doi: 10.1016/S0022-3999(02)00437-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Liebling JP, Clarkson NJ, Gibbs BW, Yates AS, O’Sullivan SE. An analysis of over-the-counter cannabidiol products in the United Kingdom. *Cannabis Cannabinoid Res Can.* 2020;2019:0078. doi: 10.1089/can.2019.0078. [CrossRef] [Google Scholar]
- Linares IMP, Guimaraes FS, Eckeli A, Crippa ACS, Zuardi AW, Souza JDS, et al. No acute effects of cannabidiol on the sleep-wake cycle of healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Front Pharmacol.* 2018;9:315. doi: 10.3389/fphar.2018.00315. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Machado Bergamaschi M, Helena Costa Queiroz R, Waldo Zuardi A, de Souza Crippa JA. Safety and side effects of cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent. *Curr Drug Saf.* 2011;6:237–249. doi: 10.2174/157488611798280924. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res.* 2011;45:1027–1035. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.03.006. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Mechoulam R, Parker LA, Gallily R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. *J Clin Pharmacol.* 2002;42:115–195. doi: 10.1002/j.1552-4604.2002.tb05998.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Millar SA, Stone NL, Bellman ZD, Yates AS, England TJ, O’Sullivan SE. A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:1888–1900. doi: 10.1111/bcp.14038. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Millar SA, Stone NL, Yates AS, O’Sullivan SE. A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans. *Front Pharmacol.* 2018;9:1365. doi: 10.3389/fphar.2018.01365. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Morgan CJA, Curran HV. Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis. *Br J Psychiatry.* 2008;192:306–307. doi: 10.1192/bjp.bp.107.046649. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Morgan ES, Umberson K, Hertzog C. Construct validation of self-reported stress scales. *Psychol Assess.* 2014;26:90–99. doi: 10.1037/a0034714. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Murillo-Rodríguez E, Millán-Aldaco D, Palomero-Rivero M, Mechoulam R, Drucker-Colín R. Cannabidiol, a constituent of *Cannabis sativa*, modulates sleep in rats. *FEBS Lett.* 2006;580:4337–4345. doi: 10.1016/j.febslet.2006.04.102. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Newman-Tancredi A, Kleven MS. Comparative pharmacology of antipsychotics possessing combined dopamine D2 and serotonin 5-HT1A receptor properties. *Psychopharmacology.* 2011;216:451–473. doi: 10.1007/s00213-011-2247-y. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, et al. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: results from 34 “N of 1” studies. *Anaesthesia*. 2004;59:440–452. doi: 10.1111/j.1365-2044.2004.03674.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Ohlsson A, Lindgren J-E, Andersson S, Agurell S, Gillespie H, Hollister LE. Single-dose kinetics of deuterium-labelled cannabidiol in man after smoking and intravenous administration. *Biol Mass Spectrom*. 1986;13:77–83. doi: 10.1002/bms.1200130206. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Pertwee RG. The diverse CB 1 and CB 2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ 9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ 9-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol*. 2008;153:199–215. doi: 10.1038/sj.bjp.0707442. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Resstel LBM, Tavares RF, Lisboa SFS, Joca SRL, Corrêa FMA, Guimarães FS. 5-HT 1A receptors are involved in the cannabidiol-induced attenuation of behavioural and cardiovascular responses to acute restraint stress in rats. *Br J Pharmacol*. 2009;156:181–188. doi: 10.1111/j.1476-5381.2008.00046.x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology*. 2005;65:812–819. doi: 10.1212/01.wnl.0000176753.45410.8b. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Russo EB, Burnett A, Hall B, Parker KK. Agonistic properties of cannabidiol at 5-HT_{1a} receptors. *Neurochem Res*. 2005;30:1037–1043. doi: 10.1007/s11064-005-6978-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Schubart CD, Sommer IEC, van Gastel WA, Goetgebuer RL, Kahn RS, Boks MPM. Cannabis with high cannabidiol content is associated with fewer psychotic experiences. *Schizophr Res*. 2011;130:216–221. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Shannon S, Opila-Lehman J. Effectiveness of cannabidiol oil for pediatric anxiety and insomnia as part of posttraumatic stress disorder: a case report. *Perm J*. 2016;20:108–111. doi: 10.7812/TPP/16-005. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzon E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: efficacy and security in clinical trials. *Molecules*. 2019;24. [PMC free article] [PubMed]
- Spindle TR, Cone EJ, Goffi E, Weerts EM, Mitchell JM, Winecker RE, et al. Pharmacodynamic effects of vaporized and oral cannabidiol (CBD) and vaporized CBD-dominant cannabis in infrequent cannabis users. *Drug Alcohol Depend*. 2020;21:107937. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107937. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ*. 2004;329:253. doi: 10.1136/bmj.38149.566979.AE. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: expanded access program results. *Epilepsia*. 2018;59:1540–1548. doi: 10.1111/epi.14477. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz MB, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;391:1085–1096. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30136-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Tran T, Kavuluru R. Social media surveillance for perceived therapeutic effects of cannabidiol (CBD) products. *Int J Drug Policy*. 2020;77:102688. doi: 10.1016/j.drugpo.2020.102688. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- UCL REC. n.d. <https://ethics.grad.ucl.ac.uk/exemptions.php>. Accessed 30 Apr 2020
- Van De Donk T, Niesters M, Kowal MA, Olofsen E, Dahan A, Van Velzen M. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain*. 2019;160:860–869. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001464. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Vaping and e-cigarette use by age U.S. 2018 | Statista. <https://www.statista.com/statistics/882611/vaping-and-electronic-cigarette-use-us-by-age/>. Accessed 18 May 2020
- Vilazodone for major depressive disorder | MDedge Psychiatry. n.d. <https://www.mdedge.com/psychiatry/article/64286/depression/vilazodone-major-depressive-disorder>. Accessed 2 Jul 2020
- Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehabil*. 2003;17:21–29. doi: 10.1191/0269215503cr5810a. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Watt G, Karl T. In vivo evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD) for Alzheimer’s disease. *Front Pharmacol*. 2017;8(20). 10.3389/fphar.2017.00020. [PMC free article] [PubMed]
- Wheeler M, Merten JW, Gordon BT, Hamadi H. CBD (Cannabidiol) product attitudes, knowledge, and use among young adults. *Subst Use Misuse*. 2020;55:1138–1145. doi: 10.1080/10826084.2020.1729201. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- WHO . WHO | burn-out an “occupational phenomenon”: international classification of diseases. 2019. [Google Scholar]
- Yunus MB. Gender differences in fibromyalgia and other related syndromes. *J Gender-Specific Med*. 2002;5:42–47. [PubMed] [Google Scholar]
- Zuardi AW, Cosme RA, Graeff FG, Guimaraes FS. Effects of ipsapirone and cannabidiol on human experimental anxiety. *J Psychopharmacol*. 1993;7:82–88. doi: 10.1177/026988119300700112. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- Zuardi AW, Crippa JAS, Hallak JEC, Moreira FA, Guimarães FS. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39:421–429. doi: 10.1590/S0100-879X2006000400001. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]