

La ricerca delle neuroscienze sulle dipendenze: un prospetto per una futura analisi etica e politica

Le crescenti evidenze secondo cui numerosi fenomeni additivi hanno una base genetica e neurobiologica promettono un miglioramento delle risposte della società alla dipendenza, cosa che solleva importanti questioni etiche e di politica sociale. Uno dei maggiori potenziali effetti benefici di tale ricerca è il miglioramento del trattamento della tossicodipendenza ma, al fine di condurre la ricerca necessaria per realizzare questa promessa, sarà opportuno rivolgere i dubbi etici sollevati sulla capacità delle persone dipendenti di dare consenso libero e informato a partecipare agli studi che prevedono la somministrazione di sostanze stupefacenti. La ricerca delle neuroscienze sulle dipendenza promette di trasformare il lungo dibattito tra la morale ed il modello medico della dipendenza fornendo una spiegazione causale dettagliata in termini di processi cerebrali. Dobbiamo evitare che modelli causali della dipendenza vengano fraintesi come modelli di politiche sociali per gli sprovveduti, dobbiamo evitare cioè di identificare la minoranza della comunità che è geneticamente e biologicamente vulnerabile alla dipendenza e quindi può trascurare le opzioni di politica sociale per ridurre la dipendenza, tra cui le politiche di controllo della droga. I rendiconti causali della dipendenza forniti dalle neuroscienze e dalla ricerca genetica potrebbero inoltre essere visti come giustificativi dell'uso di farmacoterapie e vaccini contro la droga sotto coercizione legale. I neuroscienziati devono inoltre, anticipare le questioni etiche che possono subentrare se le conoscenze che essi producono trasmettono interventi che accrescono le capacità cognitive e altre facoltà umane. I progressi nell'imaging del cervello che ci consente di identificare i soggetti dipendenti o di predire il rischio futuro di dipendenza solleverà preoccupazioni sulla possibile invasione della privacy, sull'uso dei dati di neuroimaging da parte di terzi, sui poteri dei giudici nel costringere gli imputati a sottoporsi a tali test, e sulla protezione del consumatore da una eccessiva interpretazione dei risultati del test. Dato il forte interesse pubblico e dei media verso i risultati della loro ricerca, i neuroscienziati e i genetisti hanno un obbligo morale, e un interesse professionale, a minimizzare i comuni malintesi del loro lavoro presenti nei media che potrebbero tornare a loro danno.

Wayne Hall¹
Lucy Carter¹
Katherine I. Morley¹

¹ Office of Public Policy and Ethics, Institute for Molecular Bioscience, The University of Queensland, St. Lucia Qld, 4072, Brisbane, Australia

Titolo originale:
 "Neuroscience research on the addictions: a prospectus for future ethical and policy analysis" - *Addictive Behaviours* 29 (2004) 1481-1495.

Traduzione a cura di:
 Addiction & Neuroscience Verona Group.

INTRODUZIONE

La dipendenza da alcol, tabacco e droghe illegali costituisce un problema tra gli adulti in numerose società sviluppate. Negli Stati Uniti (Anthony & Helzer, 1991; Helzer, Burnam, & McEvoy, 1991; Kessler et al., 1994) e in Australia (Andrews, Henderson, & Hall, 2001) in qualsiasi anno circa il 25% degli adulti hanno una dipendenza da tabacco, il 7% da alcol, e il 2% da sostanze illecite. La dipendenza da tabacco contribuisce in maniera sostanziale al peso globale della malattia attraverso l'aumento di morti premature e gli anni di vita vissuti con disabilità (Ezzati, Lopez, Rodgers, Vander Hoorn, & Murray, 2002; Murray & Lopez, 1996). La dipendenza da alcol e da altre sostanze è causa di grosse sofferenze alle persone affette e il loro comportamento ha negative ripercussioni sulle loro famiglie e sulla comunità attraverso inci-

denti motociclistici, violenza, aggressioni e crimini, e scarso rendimento lavorativo e di accadimento (Collins & Lapsey, 2002; National Academy of Science, 1996).

Le neuroscienze e la ricerca genetica promettono di migliorare la nostra capacità di comprensione della dipendenza da nicotina, alcol, ed altre droghe e perciò aumenta la nostra capacità di curare le persone che ne sono affette e possibilmente la nostra capacità di prevenire i disturbi additivi (Adler, 1995; Cami & Farre, 2003; Independent Working Group on Brain and Mind Disorders, 2003; Leshner, 1997; National Academy of Science, 1996). Ci sono buone evidenze scientifiche derivanti da studi sui gemelli e sui figli adottivi, per esempio, che essite un notevole contributo genetico alla vulnerabilità alla dipendenza all'alcol, alla nicotina e ad altre droghe (Ball & Collier, 2002; Hall, Madden, & Lynskey, 2002; True et al., 1999). Ci sono anche promettenti geni candidati che potrebbero spiegare questa vulnerabilità (Ball & Collier, 2002; Tendale, 2003), sebbene fino ad ora pochi di questi sono stati replicati in modo coerente e numerose associazioni siano modeste (Tendale, 2003).

La ricerca delle neuroscienze sulle dipendenze indica che aumentano le probabilità che la base della vulnerabilità genetica alla dipendenza rifletta le variazioni nel metabolismo delle droghe della dipendenza e nella funzione dei neurotrasmettitori nelle regioni cerebrali chiave in cui le droghe psicoattive agiscono (Cami & Farre, 2003; Leshner, 1997; National Academy of Science, 1996). L'uso cronico di droghe psicoattive produce cambiamenti duraturi nei sistemi cerebrali che potrebbero essere alla base degli effetti di ricompensa delle droghe, dello sviluppo della tolleranza e dell'esperienza dei sintomi dell'astinenza, e dell'elevato livello di ricaduta all'uso di droga dopo l'astinenza (Adler, 1995). La ricerca delle neuroscienze sta cominciando a fornire una comprensione dettagliata dei processi cerebrali coinvolti in numerosi fenomeni additivi e di conseguenza promette più efficaci terapie farmacologiche per la dipendenza mirata a questi processi (Adler, 1995; Maldonado, 2003).

La promessa della ricerca delle neuroscienze e della genetica di una comprensione della dipendenza solleva anche numerose questioni etiche e sociali (Independent Working on Brain and Mind Disorders, 2003; Safire, 2002): 1) le questioni etiche derivanti dal portare avanti la ricerca delle neuroscienze e della genetica sulle dipendenze; 2) le ampie implicazioni sociali ed etiche relative agli usi potenziali delle neuroscienze e della conoscenza genetica (ad es, per scopi terapeutici, preventivi e di avanzamento) e il loro impatto sulla comprensione pubblica e sulle politiche verso la dipendenza (Roskies, 2002). In questo articolo, vengono descritti gli aspetti etici e sociali che richiederanno un'analisi più sistematica e dettagliata da parte dei ricercatori delle neuroscienze, di coloro che si occupano degli aspetti etici, degli amministratori e della comunità in generale.

QUESTIONI ETICHE DELLA RICERCA NEUROSCIENTIFICA UMANA SULLE DIPENDENZE

Gli esperimenti nella neuroscienza umana coinvolgono spesso studi di laboratorio degli effetti dell'esposizione cronica alla droga sulla attuale funzione cerebrale o gli effetti acuti dell'esposizione alle droghe, degli analoghi delle droghe o degli stimoli correlati alla droga (ad es. l'attrezzatura per iniettarsi) sul comportamento e sulla funzione cerebrale (Adler, 1995). Tali studi utilizzano sempre più le tecnologie di imaging cerebrale (quali la PET, la SPECT, e la fMRI) (Fu & McGuire, 1999; Gilman, 1998) per studiare gli effetti acuti delle droghe e le conseguenze neurobiologiche dell'uso cronico di droga (ad, Kling et al., 2000; Martin Soech et al., 2001; Sell et al., 1999).

Dagli esperimenti di Nuremberg e dei ricercatori medici tedeschi successivi alla II Guerra Mondiale, si è sviluppato un consenso internazionale sul fatto che la ricerca biomedica sugli umani (Brody, 1998; Jonsen, 1998) richiede una revisione etica indipendente dei rischi e dei benefici della ricerca proposta con il consenso libero e informato dei partecipanti alla ricerca, e la protezione della privacy e della riservatezza delle informazioni (Brody, 1998). La ricerca che coinvolge persone che presentano disabilità dal punto di vista cognitivo e fisico richiede una particolare considerazione etica (Brody, 1998) poiché tali "persone vulnerabili" potrebbero non essere in grado di dare il consenso informato. Potrebbero cioè, 1) non essere in grado di comprendere la logica che sta dietro ad un consenso informato, 2) comprendere esattamente che cosa viene loro richiesto e perché, e 3) dare il loro consenso libero ed informato per partecipare allo studio (National Bioethics Advisory Commission, 1999).

La preoccupazione relativa alla ricerca sulle persone vulnerabili è stata più pronunciata negli studi sperimentali e clinici di persone con schizofrenia (Roberts & Roberts, 1999; Shampoo, 1998). Critiche di tali studi (ad es. Hall, 1999) hanno richiesto standard rigidi per ottenere il consenso informato di persone con deficit cognitivi, inclusa una revisione indipendente da parte dell'Institutional Review Boards i cui membri includono pazienti o legali di pazienti (Hall, 1999). Alcuni ricercatori hanno considerato questo tipo di protezioni ingombranti, eccessivamente paternalistico e l'hanno accusato di negare al malato mentale il diritto di prendere decisioni per conto loro (Carpenter, Schooler, & Kane, 1997). Essi sostengono che queste restrizioni impediscono che vengano realizzate ricerche importanti sulle cause e sui trattamenti di questi disturbi (Roberts & Roberts, 1999).

Le persone tossicodipendenti sono individui vulnerabili?

Fino a poco tempo fa, l'opinione dei ricercatori delle di-

pendenze era che le persone tossicodipendenti sono in grado di dare il loro consenso libero ed informato per partecipare a studi di ricerca e ad esperimenti clinici a patto che non siano intossicati o non soffrano di sintomi astinenziali acuti nel momento in cui danno il loro consenso (cioè Adler, 1995; Gorelick, Pickens, & Benkovsky, 1999). È stato raccomandato che venga valutata la gravità dei sintomi astinenziali nel selezionare i potenziali partecipanti alla ricerca e prima di ottenere il consenso a partecipare ad uno studio (Adler, 1995; Gorelick et al. 1999). Questa opinione è stata recentemente contestata da Charland (2002) e Cohen (2002). Questi autori hanno preso la definizione delle caratteristiche della dipendenza da droga del DSM-IV – specialmente la perdita di controllo sull'uso di sostanze – per indicare che le persone che sono tossicodipendenti mancano della capacità di dare il consenso libero ed informato nella partecipazione a studi nei quali è potrebbe essere prevista la somministrazione della sostanza stupefacente da cui sono dipendenti

Cohen (2002) sostiene che “la natura e la patologia della dipendenza da sostanze stupefacenti non curata rende la condizione incompatibile con un consenso logico, privo di costrizione interna e informato da parte di quei soggetti che desiderano volontariamente ricevere sostanze stupefacenti in un contesto di ricerca non terapeutico (p 74). Questo “potrebbe non ottenerne più”, egli sostiene, dopo che i soggetti si sono sottoposti al trattamento. Secondo Cohen, non è soltanto etico dare sostanze stupefacenti in studi sperimentali a soggetti astinenti e possibilmente a quelli che sono in trattamento. Anche se la ricerca indica che le persone tossicodipendenti e alcolodipendenti che partecipano alla ricerca sono aiutate piuttosto che danneggiate (per es. Dolinsky & Babor, 1997; Gorelick et al., 1999), anticipiamo che i comitati etici non approveranno studi che somministrino sostanze stupefacenti a tossicodipendenti astinenti. Se i comitati per la revisione etica accettano l'osservazione di Cohen, il risultato potrebbe essere che nessuna ricerca sperimentale verrà intrapresa in persone tossicodipendenti che ricevono la sostanza da cui dipendono.

Charland (2002) ha obiettato che gli individui dipendenti da eroina sono incapaci di dare consenso libero ed informato a partecipare a esperimenti che prevedono la somministrazione di eroina. I tossicodipendenti da eroina, egli sostiene sulla base della testimonianza di uno che in precedenza era stato eroinomane, sono incapaci di dire “no” all'offerta gratuita di eroina a causa della loro dipendenza. Soggetti eroinomani non trattati a cui era stata offerta la droga di loro dipendenza sono “soggetti vulnerabili” che non possono fungere da soggetti sperimentali in tali studi, o che possono soltanto farlo se viene dato il consenso per loro da parte di altri. Se accettate, queste opinioni sarebbero in grado di impedire ai tossicodipendenti di partecipare alla ricerca clinica alla quale partecipano per essere beneficiati.

Aspetti etici nella ricerca genetica sui disturbi additivi

Le questioni etiche e di politica sociale sollevate dalla ricerca genetica per identificare tratti ereditabili richiede una particolare attenzione per le seguenti ragioni: 1) la natura predittiva delle informazioni genetiche ha la capacità potenziale di influenzare in modo negativo la vita delle persone; 2) le informazioni genetiche hanno delle implicazioni non tanto per gli individui ma anche per le famiglie; 3) le informazioni genetiche possono potenzialmente essere utilizzate per stigmatizzare e vittimizzare (Australian Law Reform Commission, National Health and Medical Research Council, and Australian Health Ethics Committee, 2003). Questi temi sono particolarmente pertinenti quando si fa ricerca su problemi di salute stigmatizzanti quali i disturbi additivi.

Gli studi genetici dei disturbi psichiatrici presentano diverse sfide etiche. Le sfide fronteggiate durante il processo di accertamento comprendono la protezione della privacy e la garanzia che venga dato il consenso informato alla raccolta di informazioni (Alexander, Lerer, & Baron, 1992). Una delle numerose difficoltà affrontate dai ricercatori nell'ingaggiare potenziali partecipanti ad uno studio potenziale senza compromettere la privacy o quella degli altri membri familiari (Alexander et al. 1992). La natura predittiva delle informazioni genetiche rende questo aspetto una preoccupazione rilevante nello studio delle dipendenze e degli altri disturbi psichiatrici dove la malinformazione delle cause dei disturbi e del loro appropriato trattamento potrebbe portare ad attribuzioni ingiustificate della responsabilità e della colpa, che influenza negativamente le relazioni tra i membri della famiglia (National Health and Medical Research Council, 2000; Parker, 2002).

Gli studi genetici dei disturbi depressivi devono garantire ai soggetti che partecipano volontariamente alla ricerca che non beneficino loro direttamente. Le persone che soffrono di disturbi bipolari possono essere in grado di prendere tale decisione ma nel momento in cui soffrono di questi disturbi potrebbero sentirsi vulnerabili e posti sotto pressione, oppure potrebbero mostrarsi apatici rispetto al fatto di essere coinvolti. È stato suggerito che le persone che soffrono di disturbi episodici non dovrebbero partecipare agli studi quando sono stabili (Nuffield Council on Bioethics, 1998; Parker, 2002).

Le informazioni genetiche individuali raccolte negli studi di ricerca non dovrebbero probabilmente essere date di ritorno sui risultati complessivi dello studio. Questo per diverse ragioni: (1) la rilevanza delle informazioni probabilistiche è spesso incerta e questo risulta difficile da spiegare in assenza di counselling genetico di professionisti; e 2) ai partecipanti che vengono informati dei risultati del test genetico potrebbe essere richiesto di svelarli a terzi, ad es. gli assicuratori. Mettendolo come regola che le informazioni genetiche non vanno svelate ai partecipanti alla ricerca risolve il problema del coun-

selling sulle informazioni genetiche del significato incerto e protegge i partecipanti da richieste di svelare i risultati del test genetico a terzi (Nuffield Council on Bioethics, 1998).

IMPLICAZIONI SOCIALI ED ETICHE DELLA RICERCA NEUROSCIENTIFICA SULLE DIPENDENZE

Opinioni dominanti della dipendenza

C'è stato un lungo dibattito tra il modello morale ed il modello medico della dipendenza (Gerstein & Harwood, 1990; Leshner, 1997). Un modello morale della dipendenza lo vede per lo più come comportamento volontario che consente ai tossicodipendenti di assumere sostanze stupefacenti senza assumersi la responsabilità della loro condotta (Szasz, 1997). Un modello medico della dipendenza, al contrario, riconosce che mentre numerose persone assumono sostanze senza perdere il controllo del loro uso, una minoranza sviluppa una dipendenza che richiede un trattamento se il soggetto affetto deve mantenere l'astinenza (Leshner, 1997). Le neuroscienze migliorano i vecchi modelli medici della dipendenza promettendo di fornire una spiegazione causale della dipendenza in termini di cambiamenti dettagliati nei processi cerebrali (Mauron, 2003). Una tesi influente è che quella dipendenza sia una "malattia del cervello" che risulta dal movimento di un commutatore metaforico del cervello che ha luogo come risultato di un abuso cronico della sostanza (Leshner, 1997). Questa prospettiva mina la semplice opinione che la dipendenza sia interamente una questione di scelta individuale e quindi che sia meglio che i tossicodipendenti vengano puniti e messi in carcere.

Un modello neurochimico della dipendenza comporta diversi vantaggi ancora non realizzati rispetto ai modelli morali della dipendenza. Rende possibile una risposta più umana, meno punitiva alla dipendenza sollevando la prospettiva di finanziamenti aggiuntivi per il trattamento della dipendenza, riducendo il bisogno di incarcerazioni come trattamento di prima linea della dipendenza e riducendo la stigmatizzazione di coloro che sono dipendenti da droghe. È per queste ragioni una visione che piace ad alcune persone tossicodipendenti e ad alcune delle loro famiglie. Una "malattia" che può essere "vista" nello splendore multicolore di uno scanner con la PET avvalorava molto di più una convinzione rispetto alle autogiustificazioni di individui che asseriscono di essere incapaci ricontrollare il loro uso di sostanze.

I modelli medici della dipendenza potrebbero comunque, essere interpretati come politiche sociali a favore degli sprovveduti. Per esempio, l'idea che la dipendenza sia una patologia categoriale si presta ad una semplificazione deduttiva nel caso dell'alcol, vale a dire che se noi identifichiamo la minoranza di persone geneticamente vulnerabili alla dipendenza alcolica, allora il resto della

popolazione può far uso di alcol senza essere punita (Hall & Cannibale, 1996). Questa visione ignora gli effetti avversi sulla salute pubblica dell'intossicazione da alcol, la natura dimensionale dei sintomi della dipendenza, e l'evidenza scientifica che geni multipli siano coinvolti nella predisposizione all'alcol e alla dipendenza alcolica. Può possibilmente portare le persone tossicodipendenti a declinare ogni responsabilità per i loro comportamenti (Nelkin & Lindee, 1996).

La sfida dei ricercatori delle neuroscienze sulle dipendenze è quella di attribuire alla biologia il suo valore senza dipingere i tossicodipendenti come automi guidati dallo stato dei recettori cerebrali (Valenstein, 1998). La dipendenza deve essere vista, in parte, come risultato delle scelte che non sempre vengono fatte in maniera saggia da giovani che agiscono con una prospettiva a breve termine, un senso di invulnerabilità personale e di scetticismo rispetto ai consigli dei più vecchi sui rischi dell'uso di sostanze. La perdita di controllo sull'uso di droghe è anche materia di laurea, con la maggior parte dei tossicodipendenti che mantengono qualche capacità di ridurre il loro utilizzo di droga o diventano astinenti. I trattamenti farmacologici dell'uso di sostanze vanno visti come protesi di una mancanza di volontà, un tipo di auto-cura ulissiana contro la tentazione un, piuttosto che un trattamento della dipendenza *sine qua non*. Il trattamento farmacologico deve essere visto come un inizio del processo di guarigione e reintegrazione della persona tossicodipendente nella comunità. Dobbiamo ancora occuparci di un'ampia gamma di politiche sociali per cercare di prevenire l'uso di droghe da parte dei giovani (Sponner & Hall, 2002).

Trattamento coercitivo della dipendenza

Il beneficio più probabile delle neuroscienze e della ricerca genetica sulla dipendenza è un miglioramento dei trattamenti per le persone tossicodipendenti. Questo potrebbe accadere in diversi modi. Innanzitutto, una migliore comprensione delle basi genetiche e neuroscientifiche della tossicodipendenza potrebbe portare a farmaci più efficaci per aiutare il soggetto ad interrompere l'uso di sostanze (Leshner, 1997; National Academy of Science, 1996; Walton, Johnstone, Munafo, Neville, & Griffiths, 2001). Tra questi farmaci che agiscono sulle principali vie di ricompensa neuronali o che influenzano il metabolismo della droga. Tali sostanze potrebbero avere meno effetti collaterali rispetto a quelli esistenti. Secondariamente, la genotipizzazione potrebbe adattarsi ai pazienti in modo migliore rispetto agli attuali trattamenti farmacologici esistenti per la dipendenza, quali il bupropione e il sostituto della nicotina nel caso del fumo (Munafo, Johnstone, Murphy, & Walton, 2001; Walton et al., 2001).

C'è una possibilità meno benvenuta che potrebbe derivare dallo sviluppo di trattamenti farmacologici e im-

munologici più efficaci per la dipendenza. Se i tossicodipendenti vengono visti come persone sofferenti di un disturbo cerebrale questo li defrauda della loro autonomia e pregiudica la loro capacità di dare il consenso al trattamento, allora, alcuni potranno obiettare, dovremmo trattarli sotto coercizione legale. Questo potrebbe in linea di massima essere “per il loro bene”, anche se in pratica il trattamento forzato è stato spesso richiesto per i tossicodipendenti che commettono atti criminali.

Il caso del trattamento coercitivo

Il trattamento legalmente coercitivo per le persone accusate di un reato in cui è coinvolta la tossicodipendenza è in genere data come alternativa all'incarcerazione sotto la minaccia dell'incarcerazione se la persona non segue il trattamento (Hall, 1997; Spooner, Hall, & Mattick, 2001). Una delle principali giustificazioni è che trattare la tossicodipendenza di chi ha commesso un reato riduce la probabilità che essi commettano ulteriori reati (Gerstein & Harwood, 1990; Inciardi & Mc Bride, 1991). L'avvento dell'HIV/AIDS ha fornito un ulteriore motivo di discussione per trattare piuttosto che incarcerare i rei tossicodipendenti (Dolan, Wodak, Hall, Gaughwin, & Rae, 1996). Gli argomenti correzionali e di pubblica sanità per il trattamento della tossicodipendenza sotto coercizione vengono rinforzati dall'aspetto economico secondo cui risulta meno costoso trattare i rei tossicodipendenti della comunità piuttosto che l'imprigionamento (Gerstein & Harwood, 1990).

Questioni etiche nel trattamento coercitivo

Alcuni autori rifiutano qualsiasi tipo di trattamento sotto coercizione per qualsiasi forma di tossicodipendenza. Szasz (1997), per esempio, nega l'esistenza della tossicodipendenza, sostenendo che qualsiasi uso di sostanza è volontario. Secondo lui, la legge non proibisce agli adulti di usare qualsiasi droga e chiunque commetta un azione criminale e sia tossicodipendente dovrebbe essere punito, senza scusanti per la tossicodipendenza. Le conseguenze punitive del libertarismo eroico di Szasz riscuote maggiore supporto pubblico rispetto alla legalizzazione dell'uso di droghe illegali.

Altri, come Newmann (1974) accettano che la dipendenza esista ma oppongono il trattamento obbligatorio della tossicodipendenza asserendo che non funziona. Se il trattamento coercitivo fosse inefficace (come sostiene Newman), allora non ci sarebbe alcuna giustificazione etica per elargirlo. Di certo, anche se il trattamento coercitivo è efficace, non ne consegue che esso dovrebbe essere fornito. La comunità, per esempio, attribuisce un valore maggiore alla punizione di chi commette reati (Hall, 1997).

Una visione unanime del trattamento per la tossicodipendenza coercitivo preparato per l'Organizzazione

Mondiale della Sanità (Porter, Arif, & Currann, 1986) concludeva che tale trattamento è legalmente ed eticamente giustificato soltanto se (1) i diritti degli individui vengono protetti attraverso il “giusto processo” (in accordo con i principi dei diritti umani), 2) se viene fornito un trattamento efficace ed umano. In assenza di giusto processo, il trattamento coercitivo dovrebbe diventare di fatto imprigionamento senza supervisione giudiziaria. In assenza di trattamento umano ed efficace, il trattamento coercitivo potrebbe diventare un esercizio di riduzione dei costi per ridurre l'affollamento delle prigioni.

I benefici incerti del trattamento coercitivo hanno portato alcuni sostenitori a obiettare che a chi commette reato dovrebbero essere consentite “due scelte forzate” (Fox, 1992). La prima scelta forzata sarebbe se partecipano al trattamento per la tossicodipendenza o no. Se rifiutano di essere trattati, dovrebbero essere gestiti dal sistema giudiziario criminale allo stesso modo di qualsiasi altra persona accusata dello stesso reato. La seconda scelta forzata verrebbe data a coloro che hanno acconsentito a partecipare al trattamento per la tossicodipendenza: questa sarebbe una scelta del tipo di trattamento che hanno ricevuto. Esistono alcuni supporti empirici a queste raccomandazioni nel senso che ci sono evidenze scientifiche migliori dell'efficacia del trattamento coercitivo che richiede un “interesse volontario” da parte di chi commette un reato (Gerstein & Harwood, 1990).

Se i trattamenti farmacologici vengono usati sotto coercizione legale, la loro sicurezza, efficacia e il loro vantaggio economico verrebbe rigorosamente valutato (National Research Council, 2001). Abbiamo inoltre, la necessità di garantire che il processo venga osservato e che venga fornito un trattamento efficace ed umano alla persona tossicodipendente che commette un reato.

Prevenire la dipendenza

Le politiche di controllo della tossicodipendenza mirano a prevenire la dipendenza attraverso la riduzione della disponibilità di droghe. Questo può essere realizzato sia bandendo il loro uso (nel caso di cannabis e cocaina) oppure imponendo tasse elevate (ad es. su alcol e tabacco) e limitando l'accesso ai minori (World Health Organization, 1988). Queste politiche influenzano l'intera comunità, non soltanto quelli che sono tossicodipendenti o a rischio ridiventare tossicodipendenti. Si potrebbe obiettare che per motivi di efficacia e di equità che le misure di controllo della droga dovrebbero essere focalizzate su quelle a maggior rischio di diventare tossicodipendente in virtù del loro rischio genetico. In altri contesti medici, questo è stato chiamato “test predittivo genetico” (Evans, Skryznia, & Burke, 2001). Ci sono diversi problemi con questa proposta.

Prima di tutto, il test predittivo è più difendibile quando facciamo una selezione dei disturbi nei quali un

unico gene conferisce un elevato rischio di svilupparsi in un disturbo serio per il quale esistono interventi sicuri ed efficaci (Holtzman & Marteau, 2000). Quando geni multipli predispongono a disturbi comuni, ci sono geni attraverso interazioni ambientali, con il risultato che una persona con questi geni ha un rischio maggiore di sviluppare il disturbo ma la probabilità che ciò accada è spesso ancora piuttosto esigua (Evans et al. 2001). In generale, più geni sono coinvolti nella predisposizione alla malattia, meno utili sono le informazioni sul loro genotipo alla maggior parte degli individui (Hall et al., 2002).

Secondariamente, data la bassa prevalenza di combinazioni ad alto rischio di predisposizione dei geni, un numero di individui molto ingente dovrebbe essere sottoposto a screening per identificare quelli con questi geni. Questo potrebbe risultare costoso e difficile da giustificare per motivi di sanità pubblica (Vineis, Schulte, & McMichael, 2001).

Terzo, lo screening è giustificabile soltanto se c'è un effettivo intervento per prevenire il disturbo in coloro che hanno una predisposizione genetica (Evans et al., 2001). Non esistono tali interventi. Lo sviluppo di un vaccino per la tossicodipendenza efficace fornirebbe maggiore incentivi per lo screening ma solleverebbe anche altre questioni etiche (ad es. riguardo il diritto dei genitori di vaccinare i loro bambini). Solleverebbe anche serie questioni di politica pubblica, ad es. sarebbe più pratico effettuare uno screening e una vaccinazione o semplicemente avere un vaccino per la droga universale? Chi pagherebbe i costi di ciascun tipo di programma? Quante probabilità ci sono che un programma simile venga finanziato pubblicamente in opposizione con i produttori di tabacco?

Quarto, c'è una possibilità che il test genetico predittivo possa avere effetti perversi non intenzionali (Holtzman & Marteau, 2000; Marteau & Croyle, 1998). Per esempio, che effetti avrebbe il test per gli adolescenti per verificare la predisposizione alla dipendenza da droga sulla loro disponibilità a provare le sostanze? Quali effetti avrebbe sulla assicurazione sulla salute e sul stigmatizzazione di quelli che sono a rischio?

Neuroscienze e progresso

Il miglioramento è l'uso di interventi medici, quali le droghe e le protesi, per accrescere il rendimento umano o le capacità (Parens, 1998, 2002) rendendo le persone "migliori di bene" (Kramer, 1993). Alcuni critici obiettano che i trattamenti farmacologici esistenti sono già utilizzati in questo modo. Fukuyama (2002), per esempio, sostiene che gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), che vengono utilizzati per curare la depressione, vengono utilizzati dalle persone che non sono depresse per modulare l'umore e il cambiamento della personalità. Sostiene che la stessa cosa vale con l'uso di metilfenidato, che viene utilizzato per trattare il di-

sturbo da deficit di attenzione e iperattività. Secondo Fukuyama ed altri (ad es. Elliott, 2003), questo farmaco viene usato per migliorare l'attenzione nei bambini e negli adulti che non hanno un disturbo diagnosticabile. Altri critici prevedono che i trattamenti futuri per i deficit cognitivi e la perdita di memoria nell'Alzheimer vengano utilizzati per accrescere la memoria e le capacità cognitive negli adulti che non hanno questi problemi in modi analoghi a quelli a quello con il quale il Viagra viene utilizzato per migliorare le performance sessuali nei maschi che non soffrono di impotenza erettile (Hall, 2003).

I critici del progresso esprimono preoccupazione che può essere classificata utilmente in due ampie categorie: la preoccupazione sui danni che possono essere sperimentati da coloro che usano le tecnologie avanzate; e le preoccupazioni rispetto agli impatti sociali avversi della promozione diffusa e dell'abbraccio della comunità delle tecnologie avanzate (Farah, 2002).

Ci sono buone ragioni per essere preoccupati per i possibili danni che le persone che utilizzano questi mezzi avanzati potrebbero incontrare. Il verificarsi comune di reazioni avverse a molte sostanze terapeutiche fornisce abbondanti evidenze empiriche di danno da interventi medici. Questi danni hanno in genere un peso maggiore rispetto al sollievo dai sintomi della malattia e dalla disabilità. La contropartita tra gli effetti collaterali e i benefici meno certi di progresso potrebbero essere meno chiari, comunque.

Si potrebbe obiettare che la dipendenza sia un danno che deriva da un tipo di progresso: l'uso di sostanze stupefacenti per migliorare l'umore e il benessere. Rappresenta una discutibile ed errata appropriazione farmacologica dei meccanismi cerebrali selezionata per evoluzione come comportamento di ricompensa necessario per la sopravvivenza degli individui, come mangiare, bere e accoppiarsi (Hall, 2002; Hill & Newlin, 2002). Alcuni generalizzano la tesi evolutiva, asserendo che tutte le conquiste raggiunte tecnologicamente nel rendimento umano prevedono necessariamente degli scambi tra le capacità umane selezionate dal nostro ambiente ancestrale. S, per esempio, ottimizziamo alcune abilità, è probabile che abbia un costo nel rendimento complessivo (Farah, 2002). Coloro che difendono il progresso ammettono che ci possano essere degli effetti collaterali ma sostengono che l'uso di tecnologie avanzate dovrebbero essere monitorate per quanto riguarda gli effetti collaterali in modo tale che i potenziali utenti possono essere informati sui loro rischi (Caplan, 2002; Stock, 2002).

Due preoccupazioni sono state espresse relativamente alle implicazioni della società dell'uso diffuso di tecnologie avanzate. Prima fra tutte è la preoccupazione che marcate disuguaglianze sociali nell'accesso a tecnologie avanzate amplificherà le disuguaglianze sociali esistenti (Farah, 2002; Fukuyama, 2002; Parens, 2002). Coloro che difendono l'argomento del progresso secondo cui è più una critica delle gerarchie sociali esistenti d una obie-

zione convincente al progresso (Caplan, 2002, 2003).

Questa obiezione potrebbe essere utilizzata, per esempio, per giustificare i divieti dell'educazione privata. Potrebbe in ogni caso essere facilmente superata rendendo tutte le forme di progresso libere disponibili a tutti a basso costo, ad es., mettendo le sostanze performanti nella fornitura d'acqua o sovvenzionando pubblicamente l'uso di tecnologie avanzate, come fanno numerose società sviluppate con i trattamenti medici e con ciò che sono forme di progressi medici, quali l'IVF e la contraccezione (Parens, 2002). Una seconda preoccupazione riguardo l'impatto sociale delle tecnologie è che il loro uso diffuso solleverebbe gli standard per ciò che conta come normalità (Farah, 2002; Parens, 2002). Questo, secondo i critici, spinge ad una gara armata nell'uso di tecnologie nelle quali ciascuno verrebbe costretto ad usare tecnologie avanzate come mezzo per tenersi al passo con i "Joneses" che li usano già. Tale tendenza aumenterebbe la discriminazione tra i disabili e le persone con condizioni mediche che sono diminuite per essere aumentate (Parens, 2002). La replica di questi che difendono il progresso è che le implicazioni logiche dell'argomento dei critici è che quelli che non vogliono essere progrediti dovrebbero essere in grado di impedire in maniera coercitiva coloro che lo fanno dall'essere progrediti (Caplan, 2002). Caplan (2002) obietta che questa politica non è seguita da nessuna altra parte nella società, ad es. in politiche verso l'istruzione privata, la formazione accademica o la chirurgia cosmetica.

La storia della psicofarmacologia rivela atteggiamenti incoerenti verso i progressi della psicofarmacologia (Healy, 2001). Alla fine degli anni 60, è emersa in numerose società sviluppate una "controcultura" che celebrava antipsichiatri quali R.D. Laing, che associava un entusiasmo per gli effetti della cannabis di espansione della mente e l'LSD con l'ostilità verso l'uso di droghe psicotrope per trattare la schizofrenia.

Neuroscienze, predizione e privacy

Progressi nelle tecnologie di neuroimaging sollevano la possibilità di leggere nella mente delle persone attraverso l'utilizzo di questi metodi per verificare la veridicità di ciò che i difensori o i sospettati dicono alla polizia (Farah, 2002; Foster, Wolpe, & Caplan, 2003; Ross, 2003). Questa è più un'aspirazione di una realtà al momento, nonostante alcuni imprenditori sostengano che i metodi elettrofisiologici possano essere utilizzati per dire se una persona sta dicendo la verità (Foster et al., 2003). Futuri miglioramenti nelle tecniche di neuroimaging potrebbero, anche se in modo imperfetto, svelare fatti di una persona che potrebbe voler tenere per se (Ross, 2003). Farah (2002) ha evidenziato, per esempio, che una notevole minoranza di persone tossicodipendenti mostra un caratteristico modello dell'attivazione della mente in risposta agli stimoli alla droga che potrebbero consentire

loro di essere identificati come tossicodipendenti (Farah, 2002).

Le indagini neuroscientifiche potrebbero anche fornire informazioni che risultano essere predittive del rischio di malattia allo stesso modo dei geni per i disturbi Mendeliani come l'Huntington (Foster et al., 2003; Greely, 2002). I modelli caratteristici dell'attività cerebrale nell'infanzia e nell'adolescenza, per esempio potrebbero predire aumentati rischi di dipendenza successivamente nella vita adulta. Questa possibilità solleva le stesse questioni etiche (ad es. la privacy e la discriminazione) che vengono sollevate dal test per gli alleli che predicono un aumento del rischio di un serio disturbo neurologico (Greely, 2002). Questi potenziali sviluppi sollevano importanti questioni etiche, in particolare se le persone dovrebbero essere obbligate a sottoporsi a tali test da parte di giudici, compagnie di assicurazione, o datori di lavoro. Simili questioni verranno sollevate con un uso potenziale da parte di assicuratori e di operatori di test di neuroimaging intrapresi nel corso di trattamenti medici. L'obiezione degli imprenditori che promuovono queste tecnologie al pubblico (ad es. test di fedeltà matrimoniale) solleva la necessità per il consumatore di proteggersi dall'eccessiva interpretazione dei risultati di test equivoco e di rivendicazioni fasulle (Caplan, 2002; Farah, 2002).

Neuroscienze e mass-media

L'interesse pubblico nelle scoperte scientifiche e l'imperativo politico per gli scienziati a giustificare i finanziamenti pubblici hanno aumentato la pressione sugli scienziati a riportare le loro scoperte scientifiche nei mass media popolari (Resnik, 1998). Questo rappresenta uno sviluppo indesiderato per numerosi scienziati che sono preoccupati che i giornalisti sensazionalizzino o involgariscano le loro ricerche o che altri scienziati meno scrupolosi utilizzino i media per far avanzare le loro carriere o per accrescere le loro probabilità di farsi finanziare (Blakemore, 2002).

Scienziati all'avanguardia hanno accettato storicamente una responsabilità sociale ad istruzione il pubblico. Nel diciannovesimo secolo Michael Faraday e Thomas Huxley hanno tenuto conferenze sulla scienza e scritto su argomenti scientifici per il pubblico in generale. Hanno accettato di avere un obbligo morale di garantire che il pubblico sia ben informato sulla scienza (Blakemore, 2002).

Dato l'interesse pubblico nella ricerca neuroscientifica, i malintesi potenziali potrebbero andare a scapito delle neuroscienze e della genetica. I neuroscienziati e i genetisti hanno una responsabilità morale di essere intraprendenti nel trattare con i mass media (Blakemore, 2002). Devono garantire che informazioni accurate vengano rilasciate ai media e che le loro pubblicazioni comprendano disconoscimenti che anticipino e correggano

malintesi prevedibili delle loro scoperte. I genetisti devono essere al corrente del fatto che i giornalisti spesso operano con genetisti folk neo-mendeliani nei quali un gene della “dipendenza” significa che se uno ha il gene uno è ad elevata probabilità di diventare un dipendente mentre la sua assenza è fortemente protettiva. Enti finanziari e università devono incoraggiare gli scienziati a formarsi per affrontare i mass-media e di riconoscere il buon lavoro dei mass-media come attività legittima per gli scienziati da intraprendere (Blakemore, 2002).

SOMMARIO

I potenziali effetti benefici di un miglioramento della comprensione delle basi neuroscientifiche della dipendenza sono un miglioramento dei trattamenti e possibilmente la prevenzione della tossicodipendenza. Il tipo di ricerca necessaria per realizzare queste promesse porrà questioni etiche relative alla capacità delle persone tossicodipendenti di dare il proprio consenso libero e informato a partecipare a studi che prevedono la somministrazione di sostanze in grado di dare dipendenza.

La ricerca neuroscientifica sulla dipendenza potrebbe trasformare il lungo dibattito tra i modelli morale e medico della dipendenza fornendo una dettagliata spiegazione causale della dipendenza in termini di processi cerebrali. L'obiezione che la dipendenza sia una “malattia del cervello” che è il risultato di un abuso cronico di sostanze sottintende la visione morale che la dipendenza è

interamente una questione di scelta individuale e quindi che i consumatori di sostanze vanno puniti e imprigionati.

I modelli medici della dipendenza potrebbero anche essere malinterpretati come politiche sociali di supporto agli sprovveduti. Potrebbe, per esempio, portare alla semplificazione deduttiva che identifichiamo la minoranza che è geneticamente e biologicamente vulnerabile alla dipendenza da alcol, poi il resto della popolazione può utilizzare l'alcol senza essere punita. Può portare anche alla preoccupazione con spiegazioni individuali di comportamento a trascurare le politiche sociali per la riduzione della dipendenza. La ricerca neuroscientifica potrebbe sollevare altre questioni. L'uso di farmacoterapie e di vaccini per la droga per trattare la dipendenza sotto coercizione legale è probabile che sia controverso, così come l'uso potenziale di droghe e protesi per accrescere il rendimento umano. Progressi nelle tecniche di neuroimaging potrebbero consentirci di “leggere il cervello” e di predire il rischio futuro di malattia. Queste possibilità sollevano preoccupazioni circa l'invasione della privacy, l'uso dei dati di neuroimaging da parte di terzi, i poteri dei giudici nel costringere i difensori a sottoporsi a tali test, e la protezione del consumatore.

I neuroscienziati hanno un obbligo morale di garantire che i mass media comprendano la scienza correttamente. Essi hanno di sicuro un interesse professionale nel minimizzare malintesi del loro lavoro nei mass-media che potrebbero danneggiare le neuroscienze e la genetica.

BIBLIOGRAFIA

1. Adler, M. W. (1995). Human subject issues in drug abuse research. *College on problems of drug dependence. Drug and Alcohol Dependence*, 37, 167-175.
2. Alexander, J. R., Lerer, B., & Baron, M. (1992). Ethical issues in genetic linkage studies of psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry*, 160, 98-102.
3. Andrews, G., Henderson, S., & Hall, W. D. (2001). Prevalence, comorbidity, disability and service utilisation: Overview of the Australian national mental health survey. *British Journal of Psychiatry*, 178, 145-153.
5. Anthony, J. C., & Helzer, J. (1991). Syndromes of drug abuse and dependence. In L. N. Robins, & D. A. Regier (Eds.), *Psychiatric disorders in America* (pp. 116-154). New York: Academic Press
6. Australian Law Reform Commission, National Health and Medical Research Council, and Australian Health Ethics Committee, D. A. (2003). *Essentially yours: The protection of human genetic information in Australia*, vol. 96. Sydney: Australian Law Reform Commission
7. Ball, D., & Collier, D. (2002). Substance misuse. In P. McGuffin, M. J. Owen, & I. I. Gottesman (Eds.), *Psychiatric genetics and genomics* (pp. 263-302). Oxford: Oxford University Press
8. Blakemore, C. (2002). From the "public understanding of science" to scientists' understanding of the public. In S. J. Marcus (Ed.), *Neuroethics: Mapping the field* (pp. 211-221). New York: Dana Press
10. Brody, B.A. (1998). The ethics of biomedical research: An international perspective. Oxford: Oxford University Press
11. Carni, J., & Farre, M. (2003). Drug addiction. *New England Journal of Medicine*, 349, 975-986.
12. Caplan, A. (2002). No-brainer: Can we cope with the ethical ramifications of new knowledge of the human brain?
13. In S. J. Marcus (Ed.), *Neuroethics: Mapping the field* (pp. 95-106). New York: Dana Press
13. Caplan, A. (2003). Is better best? *Scientific American*, 389 (3), 84-85.
14. Carpenter, W. T. Jr., Schooler, N. R., & Kane, J. M. (1997). The rationale and ethics of medication-free research in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 54, 401-407.
15. Charland, L. C. (2002). Cynthia's dilemma: Consenting to heroin prescription. *American Journal of Bioethics*, 2 (2), 37-47.
16. Cohen, P.I. (2002). Untreated addiction imposes an ethical bar to recruiting addicts for non-therapeutic studies of addictive drugs. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 30, 73-81.
17. W. Hall et al. / *Addictive Behaviors* 29 (2004) 1481-1495
18. Collins, D. J., & Lapsley, H. M. (2002). Counting the cost: Estimates of the social costs of drug abuse in Australia in 1998-9. 49. Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing.
19. Dolan, K., Wodak, A., Hall, W., Gaughwin, M., & Rae, F. (1996). HIV risk behaviour of IDUs before, during and after imprisonment in New South Wales. *Addiction Research*, 4, 151-160.
20. Dolinsky, Z., & Babor, T. F. (1997). Ethical, scientific and clinical issues in ethanol administration research involving alcoholics as human subjects. *Addiction*, 92, 1087-1097.
21. Elliott, C. (2003). Better than well: American medicine meets the American dream. New York: W.W. Norton.
21. Evans, I P., Skrzynia, C., & Burke, W. (2001). The complexities of predictive genetic testing. *BMJ*, 322, 1052-1056.
22. Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., Vander Hoorn, S., & Murray, C. I. L. (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*, 360, 1347-1360.
23. Farah, M. J. (2002). Emerging ethical issues in neuroscience. *Nature Neuroscience*, 5, 1123-1129.
24. Foster, K. R., Wolpe, P. R., & Caplan, A. L. (2003). Bioethics and the brain. *IEEE Spectrum*, 40 (3), 34-39.
24. Fox, R. G. (1992). The compulsion of voluntary treatment in sentencing. *Criminal Law Journal*, 16, 37-54.
24. Fu, C. H., & McGuire, P. K. (1999). Functional neuroimaging in psychiatry. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 354, 1359-1370.
25. Fukuyama, F. (2002). *Our posthuman future: Consequences of the biotechnology revolution*. New York: Farrar Straus and Giroux.
26. Gerstein, D. R., & Harwood, H.I. (1990). *Treating drug problems volume 1: A study of effectiveness and financing of public and private drug treatment systems*. Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy Press
27. Gilman, S. (1998). Imaging the brain. First of two parts. *New England Journal of Medicine*, 338, 812-820.
27. Gorelick, D., Pickens, R. W., & Benkovsky, F. O. (1999). Clinical research in substance abuse: Human subjects issues. In H. A. Pincus, J. A. Lieberman, & S. Ferris (Eds.), *Ethics in psychiatric research: A resource manual for human subjects protection* (pp. 177-218). Washington, DC: American Psychiatric Association.
28. Greely, H. T. (2002). Neuroethics and ELSI: Some comparisons and considerations. In S.J. Marcus (Ed.), *Neuroethics: Mapping the field* (pp. 83-91). New York: Dana Press
29. Hall, L. L. (1999). Medication discontinuation and symptom provocation in research: A consumer and family perspective. *Biological Psychiatry*, 46, 1017-1020.
30. Hall, S. S. (2003). The quest for a smart pill. *Scientific American*, 289 (3), 36-45.
31. Hall, W. D. (1997). The role of legal coercion in the treatment of offenders with alcohol and heroin problems.
32. *Australian and New Zealand Journal of Criminology*, 30, 103-120.
33. Hall, W. D. (2002). Taking Darwin seriously: More than telling just so stories. *Addiction*, 97, 472-473.
34. Hall, W. D., Madden, P., & Lynskey, M. (2002). The genetics of tobacco use: Methods, findings and policy implications. *Tobacco Control*, 11, 119-124.
35. Hall, W. D., & Sannibale, C. (1996). Are there two types of alcoholism? *Lancet*, 348, 1258.
36. Healy, D. (2001). *The psychopharmacologists 111: Interviews by David Healy*. London: Edward Arnold Publishers.
36. Helzer, J. E., Bumam, A., & McEvoy, L. T. (1991). Alcohol abuse and dependence. In L. N. Robins, & D.A. Regier (Eds.), *Psychiatric disorders in America: The epidemiologic catchment area study* (pp. 81-115). New York: Free Press
37. Hill, E. M., & Newlin, D. B. (2002). Evolutionary approaches to addiction: Introduction. *Addiction*, 97, 375-379.
37. Holtzman, N. A., & Marteau, T. M. (2000). Will genetics revolutionize medicine? *New England Journal of Medicine*, 343, 141-144.
39. Inciardi, J. A., & McBride, D. C. (1991). *Treatment alternatives to street crime: History, experiences and issues*. Rockville, MD: National Institute of Drug Abuse.

40. Independent Working Group on Brain and Mind Disorders, D. C. (2003). *Brain and mind disorders: Impact of the neurosciences*. Canberra: Prime Minister's Science, Engineering and Innovation Council.
41. Jonsen, A. R. (1998). *The birth of bioethics*. Oxford: Oxford University Press.
42. Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittshen, H. U., & Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the national comorbidity survey. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
43. Hall, W. D., et al. (2004). Addictive Behaviors 29 (2004) 1481-1495
44. Kling, M. A., Carson, R. E., Borg, L., Zemetkin, A., Matochik, I. A., Schluger, J., Herscovitch, P., Rice, K. C., Ho, A., Eckleman, W. C., & Kreek, M. J. (2000). Opioid receptor imaging with positron emission tomography and [(18)F] cyclofoxy in long-term, methadone-treated former heroin addicts. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 295, 1070-1076.
45. Kramer, P. (1993). *Listening to Prozac*. New York: Penguin.
46. Leshner, A. I. (1997). Addiction is a brain disease, and it matters. *Science*, 278, 45-47.
47. Maldonado, R. (2003). The neurobiology of addiction. *Journal of Neural Transmission*, 66, 1-14.
48. Marteau, T. M., & Croyle, R. T. (1998). The new genetics. Psychological responses to genetic testing. *BMJ*, 316, 693-696.
49. Martin-Soelch, C., Leenders, K. L., Chevalley, A. F., Missimer, J., Kunig, G., Magyar, S., Mino, A., & Schultz, W. (2001). Reward mechanisms in the brain and their role in dependence: Evidence from neurophysiological and neuroimaging studies. *Brain Research: Brain Research Reviews*, 36, 139-149.
50. Mauro, A. (2003). Renovating the house of being: genomes, souls, and selves. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1001, 240-252.
51. Munafo, M., Johnstone, E., Murphy, M., & Walton, R. (2001). New directions in the genetic mechanisms underlying nicotine addiction. *Addiction Biology*, 6, 109-117.
52. Murray, C. I. L., & Lopez, A. D. (1996). Evidence-based health policy: Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*, 274, 740-743.
53. National Academy of Science, A. D. (1996). *Pathways of addiction: Opportunities in drug abuse research*. Washington, DC: National Academy Press.
54. National Bioethics Advisory Commission, A. D. (1999). *Research involving persons with mental disorders that may affect decision making capacity*. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission.
55. National Health and Medical Research Council, A. D. (2000). *Ethical aspects of human genetic testing: An information paper of Canberra: Author*.
56. National Research Council, A. D. (2001). *In Jorming America s policy on i/legal drugs: What we don't know keeps hurting us* Washington, DC: National Academy Press.
57. Nelkin, D., & Lindee, M. S. (1996). "Genes made me do it": The appeal of biological explanations. *Politics and the Life Sciences*, 15, 95-97.
58. Newman, R. G. (1974). Involuntary treatment of drug addiction. In P. G. Bourne (Ed.), *Addiction* (pp. 113-126). New York: Academic Press.
59. Nuffield Council on Bioethics, P. G. (1998). *Mental disorders and genetics: The ethical context*. London: Author.
60. Parens, E. (1998). Is better always good? The enhancement project. In E. Parens (Ed.), *Enhancing human traits: Ethical and social implications* (pp. 1-28). Washington, DC: Georgetown University Press.
61. Parens, E. (2002). How far will the treatment/enhancement distinction get us as we grapple with new ways to shape ourselves? In S. J. Marcus (Ed.), *Neuroethics: Mapping the field* (pp. 152-158). New York: Dana Press.
62. Parker, L. S. (2002). Ethical issues in bipolar disorders pedigree research: Privacy concerns, informed consent, and grounds for waiver. *Bipolar Disorders*, 4, 1-16.
63. Porter, L., Arif, A., & Curran, W. J. (1986). *The law and the treatment of drug and alcohol dependent persons: A comparative study of existing legislation*. Geneva: World Health Organization.
64. Resnik, D. B. (1998). *The ethics of science: An introduction*. London: Routledge.
65. Roberts, L. W., & Roberts, B. (1999). Psychiatric research ethics: An overview of evolving guidelines and current ethical dilemmas in the study of mental illness. *Biological Psychiatry*, 46, 1025-1038.
66. Roskies, A. (2002). Neuroethics for the new millennium. *Neuron*, 35, 21-23.
67. Ross, P. (2003). Mind readers. *Scientific American*, 289 (3), 54-57.
68. Safire, W. (2002). Visions for a new field of "neuroethics". In S. J. Marcus (Ed.), *Neuroethics: Mapping the field* (pp. 3-9). New York: Dana Press.
69. Sell, L. A., Morris, J., Beam, J., Frackowiak, R. S., Friston, K. J., & Dolan, R. J. (1999). Activation of reward circuitry in human opiate addicts. *European Journal of Neuroscience*, 11, 1042-1048.
70. Shamoo, A. E. (1998). *Ethics in neurobiological research with human subjects: The Baltimore Conference on Ethics*. Amsterdam: Gordon and Breach.
71. Hall, W. D., et al. (2004). Addictive Behaviors 29 (2004) 1481-1495
72. Spooner, C., & Hall, W. D. (2002). Preventing drug misuse by young people: We need to do more than 'just say no'. *Addiction*, 97, 478-481.
73. Spooner, C., Hall, W. D., & Mattick, R. P. (2001). An overview of diversion strategies for Australian drug-related offenders. *Drug and Alcohol Review*, 20, 281-294.
74. Stock, G. (2002). *Redesigning humans: Choosing our children's genes*. London: Profile Books.
75. Szasz, T. (1997). *Ceremonial chemistry: The ritual persecution of drugs, addicts and pushers*. (Revised ed.). Holmes Beach, FL: Learning Publications.
76. True, W. R., Xian, H., Scherrer, J. F., Madden, P. A., Bucholz, K. K., Heath, A. C., Eisen, S. A., Lyons, M. I., Goldberg, J., & Tsuang, M. (1999). Common genetic vulnerability for nicotine and alcohol dependence in men. *Archives of General Psychiatry*, 56, 655-661.
77. Tyndale, R. F. (2003). Genetics of alcohol and tobacco use in humans. *Annals of Medicine*, 35, 94-121.
78. Valenstein, E. S. (1998). *Blaming the brain: The truth about drugs and mental health*. New York: Free Press.
79. Vineis, P., Schulte, P., & McMichael, A. I. (2001). Misconceptions about the use of genetic tests in populations. *Lancet*, 357, 709-712.
80. Walton, R., Johnstone, E., Munafo, M., Neville, M., & Griffiths, S. (2001). Genetic clues to the molecular basis of tobacco addiction and progress towards personalized therapy. *Trends in Molecular Medicine*, 7, 70-76.
81. World Health Organization, S. (1998). *Guidelines for control/ing and monitoring the tobacco epidemic*. Geneva: World Health Organization.