

Bioetica e Cardiochirurgia*

Luigi Chiariello

*già Direttore della Cattedra di Cardiochirurgia
Università degli studi di Roma Tor Vergata
Direttore Centro Cuore & U.O. Cardiochirurgia
Clinica Mediterranea, Napoli*

Paolo Nardi

Università degli studi di Roma Tor Vergata

Giovanni Alfonso Chiariello

*Università Cattolica del Sacro Cuore
Policlinico Agostino Gemelli, Roma*

Riassunto

In cardiocirurgia il problema etico è particolarmente sentito non solo per l'atto medico in se stesso, ma anche per il particolare organo che è interessato dalle cure, ovvero il cuore. Interventi chirurgici di importanza storica e che hanno comportato rilevanti implicazioni etiche sono la commissurotomia mitralica a cuore chiuso, l'applicazione della macchina cuore-polmone, il trapianto cardiaco. La pratica clinica del cardiocirurgo deve essere correlata a qualità necessarie e indispensabili a svolgere il suo delicato lavoro, in primis la conoscenza. Il chirurgo deve essere preparato, aggiornato e informato e deve sapere far comprendere al paziente la sua malattia e le opzioni terapeutiche. L'azione del cardiocirurgo deve essere inoltre guidata da giudizio clinico e deve associarsi a qualità come la manualità, il coraggio, la sicurezza delle proprie azioni e capacità. I principali aspetti di etica professionale che il cardiocirurgo deve affrontare riguardano il Consenso informato, la "Professional self-regulation", la ricerca e le innovazioni, il conflitto di interessi, la cardiocirurgia come "business", l'imparzialità clinica durante gli studi. L'atto del Consenso informato non rappresenta una prova dell'assenso del paziente alla cura ma una presa di coscienza della patologia e delle terapie proposte. La ricerca scientifica, intesa come investigazione sistematica tesa alla riflessione e analisi dei risultati, è parte importante della cardiocirurgia. L'adeguatezza etica in cardiocirurgia è oggi molto attuale tanto da essere un tema dibattuto sempre più di frequente dalle società di chirurgia cardiaca.

Parole chiave: Etica, Etica in Cardiochirurgia, Consenso informato

Abstract. Bioethics and Cardiac Surgery

In cardiac surgery ethical aspects are specially relevant not only for the medical act itself, but also for the particular organ being treated, the heart. Some procedures of historical interest such as mitral commissurotomy, extracorporeal circulation and heart transplant present a special ethical relevance. Clinical activity of a cardiac surgeon needs indispensable qualities, mainly sound knowledge. The surgeon must be prepared, updated, informed and expert, in order to understand the patient's disease and treatment options. The cardiac surgeon activity must also be guided by clinical judgment and should be associated with qualities as skill, courage, and cautiousness. The main ethical aspects that a cardiac surgeon has to face regard the informed consent, the "professional self-regulation", research and innovations, conflicts of interest, such as cardiac surgery "business", and impartiality of the clinical studies. Informed consent is not the simple proof of the patient's assent to treatment, but also of his awareness of his disease and treatment proposed. Scientific research, understood as systematic investigation aimed at study and analysis of the results, is important part of cardiac surgery. Presently ethics is an important and relevant aspect of cardiac surgery and is more and more frequently discussed in the scientific societies meetings.

Keywords: Ethics, Ethics in Cardiac Surgery, Informed Consent

* Questo saggio sviluppa la relazione pronunciata al II Corso di Bioetica Chirurgica presso il Policlinico Tor Vergata nel novembre 2013.

1. Introduzione

L'*etica* si definisce come l'assunzione di comportamenti coerenti con le finalità ultime di una società. Nel caso specifico di un medico chirurgo si parla di *bioetica* poiché il sistema organizzativo in questione riguarda la tutela della salute, intesa come diritto fondamentale di ogni persona.

In cardiocirurgia il problema etico è particolarmente sentito non solo per l'atto medico in se stesso, ma anche per il particolare organo che è interessato dalle cure, ovvero il cuore, comunemente indicato come la sede della vita e dei sentimenti, in particolare dello spirito e dell'amore (S. Agostino, 426, Libro XII).

2. Cenni storici

Il giuramento di Ippocrate e i codici deontologici professionali hanno rappresentato fino alla metà del '900 gli unici riferimenti etici normativi per il medico.

Il metodo sperimentale e la figura del "medico ricercatore" hanno necessitato di una integrazione delle precedenti "norme bioetiche" e da questa esigenza originarono il Codice di Norimberga nel 1947 e la Dichiarazione di Helsinki nel 1964.

Nella storia della cardiocirurgia sono state poste molte questioni etiche, che hanno favorito la presa di coscienza del problema della bioetica, riflessa al giorno d'oggi da una esigenza sempre maggiore di coerenza e chiarezza del rapporto medico-paziente.

Interventi chirurgici di importanza "storica" hanno comportato rilevanti implicazioni etiche, quali la commisurotomia mitralica a cuore chiuso, l'applicazione della macchina cuore-polmone, il trapianto cardiaco.

Riguardo all'intervento di commissurotomia mitralica, ad esempio, è noto che inizialmente tale procedura non fosse ritenuta valida sia dal punto di vista medico che etico. Per questo i colleghi del tempo definivano Charles Bailey, il chirurgo che aveva effettuato

per primo questo intervento chirurgico, “il macellaio” (Bailey, Glover e O'Neill, 1950; Bailey, Jamison, Bakst *et al.*, 1954).

Tuttavia, quando la tecnica venne affinata e l'indicazione chirurgica ben codificata, la commissurotomia mitralica divenne la terapia di scelta per migliorare notevolmente la prognosi di tali pazienti, sia in termini di sopravvivenza che di controllo della dispnea. Grande coraggio ebbero in effetti Bailey ed il suo collega contemporaneo Harken (Ellis e Harken, 1967; Harken, 1964) nel proporre l'intervento, nel dimostrare che i risultati ottenuti con la chirurgia erano molto soddisfacenti e certamente superiori alla sola terapia medica, nello sfidare la resistenza che i colleghi opponevano.

Nel 1953 l'introduzione delle tecniche di circolazione extracorporea, altro passo fondamentale nell'evoluzione della cardiocirurgia, è stata associata a numerose problematiche etiche, dal momento che la tecnica in evoluzione e i risultati iniziali erano stati fino ad allora incerti.

In effetti Gibbon, che aveva iniziato la sperimentazione negli anni '40 senza successo, solo agli inizi degli anni '50 poteva finalmente dimostrare la sicurezza della macchina cuore-polmoni ed eseguire nel 1953 con successo la chiusura di un difetto interatriale in una ragazza di 18 anni (Gibbon, 1954; Jones, Donald e Swan, 1955). Iniziava così l'era della chirurgia a cuore aperto, che avrebbe rivoluzionato la storia della chirurgia cardiaca, estendendo la possibilità di trattamento chirurgico a pressoché tutte le malattie cardiovascolari.

Un'altra tappa fondamentale del progresso cardiocirurgico che ha avuto forti risvolti etici è stato il trapianto cardiaco, effettuato per la prima volta dal Dott. Barnard a Città del Capo nel 1967 (Barnard, 1967; 1968). Il 3 dicembre del 1967 nel Groote Schuur Hospital di Città del Capo Christian Barnard stupiva il mondo effettuando il primo trapianto cardiaco uomo-uomo in un paziente di 54 anni, Lewis Washkansky, affetto da grave insufficienza cardiaca postinfartuale. Il paziente decedeva dopo diciotto giorni: all'autopsia il cuore trapiantato appariva normale e la morte era dovuta a infezione polmonare da immunosoppressione. Il 2 gennaio 1968, Barnard eseguiva il suo secondo trapianto

cardiaco, questa volta coronato da successo, su Mr. Phillip Blaiberg di 59 anni, che tornava poi a una vita regolare. Dopo 19 mesi dall'intervento decedeva a causa di malattia aterosclerotica del cuore trapiantato. Dei primi dieci trapianti effettuati da Barnard, 4 vissero per più di un anno e due per 13 e 23 anni rispettivamente. Il trapianto fu un evento rivoluzionario non solo per la chirurgia cardiaca ma per la medicina in generale. L'impresa di Barnard dette un contributo fondamentale non solo allo sviluppo della cardiocirurgia, ma anche alla definizione dei concetti di morte cerebrale, donazione e preservazione d'organo ed etica del trapianto.

3. L'etica contemporanea in cardiocirurgia

Se fino agli anni '90 l'etica in cardiocirurgia riguardava principalmente grandi problemi morali posti dall'introduzione di tecniche estremamente innovative, oggi si concentra essenzialmente sul rapporto medico-paziente. Nel 2002 il messaggio del presidente della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca recitava infatti: «la Cardiocirurgia, che in questi ultimi tempi potrebbe avere dato l'impressione di un affievolimento di quelle motivazioni etiche che avevano ispirato i suoi iniziatori, ha [...] bisogno di questa tensione morale» ribadendo la necessità e l'importanza della bioetica anche in cardiocirurgia (Chiariello, 2004).

La pratica clinica del cardiocirurgo deve essere correlata a qualità necessarie e indispensabili a svolgere il suo delicato lavoro, in primis la conoscenza. Il chirurgo deve essere quindi preparato, aggiornato e informato e deve sapere far comprendere al paziente la sua malattia e le opzioni terapeutiche. L'azione del cardiocirurgo deve essere inoltre guidata da giudizio clinico e deve associarsi a qualità come la manualità, il coraggio (non temerarietà), la sicurezza delle proprie azioni e capacità, sempre lontana da superbia e arroganza.

L'etica influisce quindi oggi sull'attività del chirurgo e del medico in genere, e si può in

effetti distinguere un'etica clinica, ovvero al letto del paziente, un'etica delle politiche sanitarie e un'etica della ricerca scientifica.

4. L'etica clinica al letto del paziente

Il lavoro del medico, ispirato al principio di Ippocrate *Primum non nocere*, è basato sulla costruzione di un adeguato rapporto medico-paziente, di cui sono parte fondamentale il *consenso informato* e l'*appropriatezza delle cure*.

La *sensibilità* umana è parte integrante dell'attività medica e ha rilevanti implicazioni medico-legali: la mancanza di sensibilità, la negligenza, intesa come un comportamento omissivo, noncurante del paziente, sono considerate anche in sede di giudizio colpa grave. Spiegare chiaramente al paziente il tipo di intervento, i benefici ed i rischi ad esso correlati non ha solo rilevanza medico-legale, ma rappresenta un atto etico dovuto ed essenziale nel rapporto con il paziente.

Il problema dell'etica in cardiocirurgia è divenuto negli anni talmente rilevante che nel 1999, al fine di analizzare le questioni etiche, è stato istituito dalle due maggiori associazioni di chirurgia cardiotoracica nordamericane (STS e AATS) l'*Ethics Forum* che ha prodotto oltre 200 pubblicazioni e oltre 38 programmi di etica presentati in congressi e meeting (Kavarana, 2012; Block, Khitin e Sade, 2006).

I principali aspetti di etica professionale che il cardiocirurgo deve affrontare riguardano il consenso informato, la *Professional self-regulation*, la ricerca e le innovazioni, il conflitto di interessi, la cardiocirurgia come "business", l'imparzialità clinica durante studi e trials.

5. Il consenso informato

Nella chirurgia fino agli anni '60 il "paternalismo" era una tradizione accettata e ben vista: il chirurgo sceglieva "il meglio" per il proprio paziente, che aveva un ruolo passivo

nelle scelte riguardanti il trattamento della sua malattia. Nella medicina moderna invece il paziente collabora con il chirurgo per perseguire il bene ultimo, cioè la salute e la guarigione dalla malattia.

Per questo motivo, l'atto del *consenso informato* non rappresenta una prova dell'assenso del paziente alla cura, ma una *presa di coscienza della patologia e delle terapie proposte*. Per tale ragione il consenso viene firmato da entrambe le parti, come un vero e proprio contratto. Il chirurgo deve descrivere la patologia, le possibilità di trattamento, la prognosi e i rischi legati a qualsiasi procedura; un ruolo fondamentale ha inoltre il consiglio medico, basato sulla propria esperienza e conoscenze, senza essere influenzato da pressioni esterne e senza omissioni. In giurisprudenza il consenso informato è legittimo solo quando è preceduto da corrette informazioni su vantaggi, modalità di esecuzione dell'intervento, risultati possibili o probabili e non è valido se concesso per errore o carpito con dolo (Boyle, 1997a; 1997b). Ad esempio in caso di malattia coronarica aterosclerotica il chirurgo deve illustrare le varie possibilità di trattamento (medico, interventistico, chirurgico: angioplastica coronarica per via percutanea vs. intervento di bypass coronarico), prognosi in assenza di terapia, prognosi relativa ai vari trattamenti, rischi e possibili complicanze del trattamento chirurgico.

Come proposto dalla *Società Italiana di Chirurgia Cardiaca*, cinque sono i consensi informati che riguardano più comunemente l'attività del cardiocirurgo:

1. consenso ad esame coronarografico, angioplastica coronarica e procedure interventistiche (in collaborazione con il cardiologo);
2. consenso al trattamento dati personali, a fini scientifici;
3. consenso all'intervento cardiocirurgico;
4. consenso a trasfusione di emoderivati;
5. consenso dei familiari dell'assistito (in particolari situazioni).

Il paziente prima di firmare il consenso deve prendere decisioni autonome, senza pressioni esterne (del medico, della famiglia), comprendere la gravità della patologia e il rapporto rischio /beneficio degli interventi proposti.

Il chirurgo rimane comunque un punto di riferimento per il malato, che per quanto informato e consapevole, affida la propria vita nelle mani di un'altra persona; per tale motivo il chirurgo deve saper indirizzare e consigliare in base alle proprie conoscenze e all'aggiornamento scientifico, per esempio nella scelta di una protesi valvolare da impiantare. È anche possibile che il chirurgo operatore si ritrovi in una condizione di "paternalismo", ovvero debba prendere la decisione "al posto" del paziente che intenda lasciare a lui la scelta sulla protesi valvolare da impiantare. In tal caso ciò dovrà essere riportato nel consenso scritto.

Inoltre, il chirurgo ha il dovere di stratificare il rischio per ogni singolo paziente in base alla sua esperienza ma anche utilizzando in suo aiuto i calcolatori di rischio più recenti (EUROScore I e II - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, e STS score - Society of Thoracic Surgeons score) utili per la stratificazione del rischio e il calcolo del rapporto rischio/benefici (Windecker, Kolh, Alfonso *et al.*, 2014).

6. Appropriatazza delle cure

La teoria del dinamismo valutativo considera ogni scelta terapeutica come proporzionata/sproporzionata; ordinaria/straordinaria. L'uso di un mezzo di sostegno vitale è da ritenersi "proporzionato" nella misura in cui esso si dimostra *adeguato* al raggiungimento di un determinato obiettivo di salute (Calipari, 2006).

La *proporzionalità* del mezzo terapeutico è data da *disponibilità*, possibilità tecnica di usare il mezzo, *efficacia*, valutazione degli *effetti collaterali e rischi*, eventuali *alternative terapeutiche* da valutare e quantificazione delle *risorse richieste*, tecniche ed economiche.

Il giudizio di straordinarietà viene correlato a una probabilità ragionevolmente alta di gravi rischi per la vita e la salute del paziente in relazione alla gravità della sua condizione clinica e a un *basso tasso di efficacia globale*. Quando lo sforzo per reperire il mezzo di sostegno vitale è molto alto, oppure se la scelta è legata a un *dolore fisico ingente o*

insopportabile e i *costi economici* risultano estremamente gravosi per il paziente o per i suoi congiunti, si configura un giudizio di straordinarietà e quindi talora di sproporzionalità.

Nella pratica clinica è obbligatorio usare questo assioma etico: è dovere del medico utilizzare per il trattamento della malattia *qualsiasi mezzo proporzionato e ordinario*, può essere facoltativo l'utilizzo di mezzi sproporzionati e ordinari oppure proporzionati ma straordinari; mentre *non è etico* l'utilizzo di *mezzi sproporzionati e straordinari al contempo*.

Queste valutazioni devono essere effettuate in cardiocirurgia sul singolo paziente. Seguono alcuni esempi:

- paziente di 80 anni, affetto da stenosi valvolare aortica sintomatica, in buono stato di salute, che presenta un rischio chirurgico intorno al 4%, ha come mezzo vitale proporzionato e ordinario l'intervento di sostituzione valvolare, per prolungamento e migliore qualità di vita;
- paziente di 50 anni, affetto da scompenso cardiaco e malattia coronarica multivasale con funzione ventricolare molto compromessa, che presenta un elevato rischio chirurgico, ha come mezzo vitale proporzionato e ordinario l'intervento di bypass coronario. In alternativa il trapianto cardiaco, considerato ovviamente un mezzo straordinario per la scarsa disponibilità dei donatori, è nel caso specifico assolutamente proporzionato in presenza di una corretta indicazione;
- per un paziente di 80 anni allettato, affetto da una grave malattia coronarica e valvulopatia aortica, con disfunzione neurologica e cognitiva importante, con un rischio chirurgico superiore al 50%, l'intervento appare come mezzo sproporzionato per prolungamento e qualità di vita. Inoltre le cure intensive più lunghe (assistenza respiratoria, tracheotomia, nutrizione artificiale, assistenza circolatoria) appaiono mezzi straordinari e sproporzionati in un paziente molto anziano e con interessamento multiorganico già in fase preoperatoria.

7. Etica delle politiche sanitarie

In politica sanitaria l'etica si configura come l'assunzione di *comportamenti adeguati rispetto alle risorse disponibili*, cioè fare il massimo possibile per il bene del paziente utilizzando al meglio le tecniche e le risorse disponibili. Inoltre, nelle scelte tra diversi modelli assistenziali e criteri di allocazione delle risorse, eticità significa valutare le alternative, in modo da scegliere quella con il più vantaggioso rapporto costo/beneficio, sempre mettendo in primo piano il bene ultimo, ovvero la salute del paziente.

8. Etica della ricerca scientifica

La ricerca scientifica è parte importante dell'attività di un cardiocirurgo. La ricerca deve essere intesa come una investigazione sistematica tesa alla riflessione, a cui segue una valutazione e analisi scientifica dei risultati.

I risultati di una ricerca scientifica sono il prodotto finale del lavoro e la corretta analisi dei dati raccolti. La fedele esposizione di questi ultimi è necessaria per rispondere "eticamente" all'esigenza di salute.

Una violazione etica in campo di ricerca scientifica è chiaramente presente in caso di falsificazione/fabbricazione dei risultati (omissione di pubblicazione delle complicanze legate all'intervento, della mortalità operatoria, delle cause di decesso durante un follow-up clinico), ovvero quando è presente un'influenza eccessiva dell'industria (Sade, 2003; Shamoo e Resnik, 2009).

Nei trial clinici randomizzati, nei quali in genere i pazienti vengono divisi in due o più gruppi per ricevere un differente trattamento, nell'analisi dei risultati è necessaria assoluta imparzialità di giudizio (non influenzata dall'industria, da interessi personali). Per tale ragione molti degli studi vengono condotti in "doppio cieco", nei quali né il medico né il paziente sono a conoscenza del tipo di trattamento ricevuto.

Un esempio di corretto studio di tal genere è il trial clinico condotto presso il Policlinico Tor Vergata al fine di valutare gli effetti a livello intracoronarico di un farmaco per la cardioplegia durante la circolazione extracorporea nei pazienti sottoposti a bypass coronarico, studio approvato dal Comitato Etico del Policlinico Tor Vergata e condotto in doppio cieco (Newman, Ferguson, White *et al.*, 2012).

Nell'ambito dell'etica importante è la *Professional Self-Regulation*, ovvero il cammino etico individuale o collettivo, promosso anche dalle società di chirurgia cardiotoracica, per contrastare il “protagonismo” professionale e promuovere la responsabilità per la cura del paziente basata su qualità scientifica ed esperienza clinica (Cruess e Cruess, 2005; American Medical Association, 2016).

9. Conflitto di interesse

Il *conflitto d'interesse* si verifica quando sono presenti divergenze tra interessi individuali e gli obblighi legati alla professione del chirurgo. Il conflitto di interesse può sorgere per problematiche legate al rapporto tra chirurgo e paziente, ma anche tra chirurgo e industria, o infine tra attività pubblica e privata.

Il conflitto di interesse è frequente e anche inevitabile completamente. Lo scopo etico non è quindi annullarlo del tutto – sarebbe impossibile – ma gestirlo, riuscendo sempre a garantire la prevalenza dell'interesse primario (la salute del paziente) su interessi secondari (ad es. guadagni e gratificazione personali, remunerazione) (Armstrong, 2005; Calipari, 2006; McKneally, 2007; Resnik, 2007; Lo e Field, 2009).

Il conflitto di interesse che si può verificare tra chirurgo e industria può essere ad esempio la scelta di una protesi che non dà le stesse garanzie di altra protesi più collaudata (prevale in questo caso l'interesse personale) (Armstrong, 2005; Resnik, 2007).

10. Conclusioni

L'attenzione agli aspetti etici in cardiocirurgia è aumentata negli anni e i programmi didattici di alcune scuole di specializzazione ne prevedono l'insegnamento.

L'adeguatezza etica nell'attività quotidiana, sia assistenziale che di ricerca, è oggi molto attuale tanto da essere un tema dibattuto dalle principali società di chirurgia cardiotoracica (Irvine, 1997; Helft, Eckles, Torbeck, 2009; Cerfolio, Jacobs e Sade, 2009; Thiagarajan, Scheurer, Salvin, 2014; Bedard, Moore e Sheldon, 2014; American Medical Association, 2016). L'instaurazione di un corretto rapporto tra cardiocirurgo e paziente non può più prescindere dall'*adeguatezza etica del comportamento del medico*.

L'azione del cardiocirurgo deve essere sempre di completa libertà e indipendenza e, secondo scienza e coscienza, sempre svolta a favore del malato. Essa deve essere basata sulle conoscenze scientifiche e sulla propria esperienza. Le tecniche innovative e il progresso devono certo essere favoriti, ma sempre analizzati con capacità critica e confrontati con le tecniche in uso corrente.

Il cardiocirurgo deve mirare al rispetto della vita, della salute fisica e psichica, della libertà e della dignità del paziente e non lasciarsi influenzare da interessi, imposizioni e suggestioni di altra natura.

Bibliografia

S. Agostino (426). *La Città di Dio*. Testo disponibile all'indirizzo web: <http://www.augustinus.it/italiano/cdd/index2.htm> (10/10/2016).

American Medical Association (2016). *Code of Medical Ethics*. <https://www.ama-assn.org/about-us/code-medical-ethics> (10/10/2016).

- Armstrong D. (2005). Delicate operation: how a famed hospital invests in device it uses and promotes. Cleveland Clinic set up fund that has stock in maker of heart-surgery system. *Wall Street Journal*, 12 dicembre 2005: 1.
- Bailey C.P., Glover R.P., O'Neill T.J. (1950). The surgery of mitral stenosis. *The Journal of Thoracic Surgery*, 19, 1: 16.
- Bailey C.P., Jamison W.L., Bakst A.E., *et al.* (1954). The surgical correction of mitral insufficiency by the use of pericardial grafts. *The Journal of Thoracic Surgery*, 28, 6: 551.
- Barnard C.N. (1967). The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *The South African Medical Journal*, 41, 48: 1271.
- Barnard C.N. (1968). What we have learned about heart transplants. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 56, 4: 457.
- Bedard J., Moore C.D., Shelton W. (2014). A survey of healthcare industry representatives' participation in surgery: some new ethical concerns. *Journal of Clinical Ethics*, 25, 3: 238.
- Block M., Khitin L., Sade R. (2006). Ethical Process in Human Research Published in Thoracic Surgery Journals. *The Annals of Thoracic Surgery*, 82, 1: 6. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.01.084.
- Boyle R.J. (1997a). Determining patients' capacity to share in decision making. In Fletcher J.C., Lombardo P.A., Marshall M.F., Miller F.G., a cura di, *Introduction to Clinical Ethics*. 2a ed. Frederick, MD: University Publishing Group.
- Boyle R.J. (1997b). The process of informed consent. In Fletcher J.C., Lombardo P.A., Marshall M.F., Miller F.G., a cura di, *Introduction to Clinical Ethics*. 2a ed. Frederick, MD: University Publishing Group.
- Calipari M. (2006). *Curarsi e farsi curare: tra abbandono del paziente e accanimento terapeutico. Etica dell'uso dei mezzi terapeutici e di sostegno vitale*. Milano: Edizioni San Paolo.

- Cerfolio R.J., Jacobs J.P., Sade R.M. (2009). The ethics of transparency: publication of cardiothoracic surgical outcomes in the lay press. *The Annals of Thoracic Surgery*, 87, 3: 679. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.12.043.
- Chiariello L. (2004). La Via Lattea. Messaggio presidenziale, 2002, Società Italiana di Chirurgia Cardiaca. *Italian Heart Journal*, suppl., 5, 2: 83.
- Cruess S.R., Cruess R.L. (2005). The medical profession and self-regulation: a current challenge. *Virtual Mentor*, 7, 4. DOI: 10.1001/virtualmentor.2005.7.4.oped1-0504.
- D'Amico T.A., McKneally M.F., Sade R.M. (2010). Ethics in cardiothoracic surgery: a survey of surgeons' views. *The Annals of Thoracic Surgery*, 90, 1: 11. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.061.
- Ellis L.B., Harken D.E. (1964). Closed valvuloplasty for mitral stenosis: a twelve year study on 1571 patients. *New England Journal of Medicine*, 270, 13: 643. DOI: 10.1056/NEJM196403262701301.
- Gibbon J.H. (1954). Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Medicine*, 37, 3: 171.
- Harken D., Curtis L.E. (1967). Heart surgery – legend and a long look. *The American Journal of Cardiology*, 19, 3: 393. DOI: 10.1016/0002-9149(67)90453-5.
- Harken D.E., Dexter L., Ellis L.B., et al. (1951). The surgery of mitral stenosis: III. Finger-fracture valvuloplasty. *Annals of Surgery*, 134, 4: 722.
- Harken D.E., Ellis L.B., Ware P.F., et al. (1948). The surgical treatment of mitral stenosis-valvuloplasty. *New England Journal of Medicine*, 239, 22: 801. DOI: 10.1056/NEJM194811252392201.
- Helft P.R., Eckles R.E., Torbeck L. (2009). Ethics education in surgical residency programs: a review of the literature. *Journal of Surgical Education*, 66, 1: 35. DOI: 10.1016/j.jsurg.2008.10.001.
- Irvine D. (1997). The performance of doctors. II. Maintaining good practice, protecting patients from poor performance. *British Medical Journal*, 31, 314: 1613.

- Ivy A.C, Alexander L. (1946). *The Nuremberg Code*. Testo disponibile all'indirizzo web: <https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf> (10/10/2016).
- Jones R.E., Donald D.E., Swan H.J., *et al.* (1955). Apparatus of the Gibbon type for mechanical bypass of the heart and lungs. *Proceedings of the staff meetings. Mayo Clinic*, 30, 6: 105.
- Kavarana MN. (2012). Ethical issues in cardiac surgery. *Future Cardiology*, 8, 3: 451. DOI: 10.2217/fca.11.91.
- Lo B., Field M.J., a cura di (2009). *Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice*. Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Washington, DC: National Academies Press. DOI: 10.17226/12598.
- McKneally M.F. (2007). Beyond disclosure: Managing conflicts of interest to strengthen trust in our profession. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133: 300. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.10.005
- Newman M.F., Ferguson T.B., White J.A., *et al.* (2012). Effect of adenosine-regulating agent acadesine on morbidity and mortality associated with coronary artery bypass grafting: the RED-CABG randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 308, 2: 157. DOI: 10.1001/jama.2012.7633.
- Resnik D. (2007). *The Price of Truth: How money affects the norms of science*. New York: Oxford University Press. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780195309782.001.0001.
- Sade R.M. (2003). Publication of unethical research studies: the importance of informed consent. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75, 2: 325. DOI: 10.1016/S0003-4975(02)04323-0.
- Sade R.M., Akins C.W., Weisel R.D. (2015). Managing conflicts of interest. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 149, 4: 971. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.02.055.
- Sade R.M., Williams T., Haney C., *et al.* (2000). The ethics gap in surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 69, 2: 326. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)01469-1.

- Shamoo A.E., Resnik D.B. (2009). *Responsible Conduct of Research*. 2a ed. New York: Oxford University Press. DOI:10.1093/acprof:oso/9780195368246.001.0001.
- Thiagarajan R.I., Scheurer M.A., Salvin J.W. (2014). Great need, scarce resources, and choice: reflections on ethical issues following a medical mission. *Journal of Clinical Ethics*, 25, 4: 311.
- Windecker S., Kolh P., Alfonso F., *et al.* (2014). The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*, 35, 37: 2541. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
- World Medical Association (1964). *Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Testo disponibile all'indirizzo web: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (10/10/2016).