

Iatrogena skador i esofagus ger hög risk för mortalitet

Patientsäkerheten behöver skärpas – antalet anmälda skador har inte minskat

THOMAS FRIDÉN, docent
ÅKE ANDRÉN-SANDBERG, professor
ake.andren-sandberg@karolinska.se

båda Inspektionen för vård och omsorg (IVO), avdelning syd, Malmö

Varje skada på esofagus kan leda till ett potentiellt livshotande läckage, som snabbt kan spridas i den omgivande luckra vävnaden. Tillståndet är svårbehandlat och kräver ofta avsevärda resurser från hälso- och sjukvården med kvalificerade operativa ingrepp och intensivvårdsinsatser samt ofta lång vårdtid. Esofagusperforationer är sällsynta, men uppkommer i minst hälften av fallen som en iatrogen skada [1].

Antalet perforationer i samband med instrumentering i esofagus verkar inte ha minskat, men incidensen relaterad till antal skopier tycks minska om man tar hänsyn till att man gör allt fler skopier, hjärtövervakningar och -undersökningar etc via matstrupen [2].

Vid genomgång av litteraturen finner man dels ett antal patientserier med begränsat antal patienter, dels ett stort antal beskrivningar av enskilda patientfall med perforationer som uppkommit då man fört ned olika instrument för diagnostik eller behandling.

Vi har uppmärksammat flera händelser med dödlig utgång som anmälts till Socialstyrelsen och, efter den 1 juni 2013, Inspektionen för vård och omsorg (IVO). Mot bakgrund av att denna allvarliga vårdskada förekommer i låg frekvens på det enskilda sjukhuset, har vi identifierat händelser som har anmälts till tillsynsmyndigheten under de senaste 8 åren för att granska och analysera eventuella gemensamma bakomliggande orsaker.

Kunskap om risker och potentiella komplikationer kan minska risken för att en skada uppkommer; att man tidigt uppmärksammar och beaktar ett förlopp som avviker från det förväntade kan medföra en begränsning av en uppkommen skadas följdverkningar.

Vi har också sammanställt vilka åtgärder som vidtagits vid de enskilda sjukhusen där vårdskadorna inträffade. Sammanställningen är också avsedd att användas som en checklista, och den möjliggör att man, i tillämpliga delar, kan vidta förbättringsåtgärder för att uppnå ökad patientsäkerhet i den egna verksamheten.

MATERIAL OCH METOD

I Socialstyrelsens ärendehanteringssystem har vi funnit 17 anmälningar rörande patienter med iatrogen esofagusperforation under tidsperioden 2006–2013 bland de ärenden som kunnat identifieras i myndighetens ärendehanteringssystem DHS med sökorden »esofagus« respektive »matstrupe«. Samtliga har anmälts enligt lex Maria.

Vi har granskat dessa ärenden och sammanställt gemensamma särdrag och faktorer som bidragit till dessa allvarliga vårdskador.

RESULTAT

Antalet anmälda fall minskade inte över tiden (antal/år: 2, 0, 2, 1, 4, 2, 4, 2). 8 av patienterna opererades på universitetssjuk-

FAKTA 1. Fall – perforation vid gastroskopi

Patienten, en 82-årig kvinna, inremitterades för anemiutredning på grund av lågt blodvärde sedan 1 år. Vid koloskopi kunde man inte påvisa någon tumör, och man beslutade att gå vidare med en gastroskopi vid samma vårdtillfälle. Vid undersökningen perforerades esofagus, och undersökningen avbröts.

Patienten fördes till intensivvårdsenheten, och undersökning med DT-torax gjordes för att fastställa skadans utbredning. Kontakt togs samma dag med kirurkliniken vid ett universitetssjukhus, och rådet blev att behandla patienten konservativt.

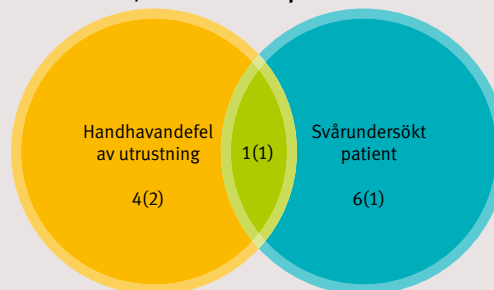
Nästkommande dag var

patienten mer påverkad med pulsökning och stigande infektionsparametrar, vilket gjorde att man kontaktade ett annat universitetssjukhus där man gjorde bedömningen att patienten borde behandlas operativt.

Patienten transporterades med flyg för åtgärd. Man lyckades inte sluta såret, utan behandlade patienten med dränage. Patienten fick även en gastrostomi och trakeostomi. Vårdförloppet blev långdraget med återkommande infektioner, och patienten avled drygt 5 månader efter skadan.

Socialstyrelsen:
Dnr 57487/2012

Handhavandefel/svårundersökt patient



Figur 1. Venn-diagram [13] som beskriver antalet händelser där det framkommit handhavandefel av utrustning respektive där patienten bedömts som svårundersökt. Antal fall med dödlig utgång anges inom parentes.

hus och 9 på annat sjukhus. Patienterna hade en medianålder på 69 år (1–88) år, och 11 av dem var kvinnor.

- Ingreppet utfördes i 13 fall av specialistläkare och i 4 fall av ST-läkare.
- Perforationen uppkom vid 9 diagnostiska och 8 terapeutiska ingrepp.
- Avvikande symtom som misstänkliggjorde en perforation

SAMMANFATTAT

Antalet esofagosskador anmälda till tillsynsmyndigheten minskar inte.

Iatrogena perforationer i esofagus ger hög mortalitetsrisk.

Röntgen vid symtom efter esofagoskopi och gastroskopi ska användas frukostigt.

Kontakt med specialklinik ska tas omedelbart vid stark misstanke om eller konstaterad esofagusperforation.

Tack vare modern terapi har mortaliteten vid dessa skador mer än halverats.

FAKTA 2. Fall – tolkades först som angina

Patienten, en 85-årig man, var remitterad från vårdcentral för gastro- och koloskopi med anledning av anemi. Han hade i anamnesen en kronisk hjärtsjukdom, var by-pass-opererad och hade känd hjärtsvikt och kroniskt obstruktiv lungsjukdom.

Efter förberedelser med lokalbedövande lidokainsprej i svalget och dimetikon påbörjades undersökningen av en ST-läkare som hade utfört ca 150 gastroskopier självständigt och hade klartecken från handledare att självständigt genomföra denna undersökning.

Trots flera försök lyckades han inte föra ner instrumentet, och patienten fick i samband med detta plötsligt ont i bröstet.

Undersökningen avbröts, och patienten uppgav att det kändes som angina eftersom han

kände igen smärtans karaktär. Patienten erhöll nitroglycerin, varefter han flyttades till en avdelning för observation, och man kunde utesluta hjärtinfarkt.

Smärtan kvarstod dock, och vid en kompletterande utredning med datortomografi påvisades en perforation av matstrupen. Patienten opererades samma kväll. Postoperativt fick han en kortvarig episod av förmaksflimmer och utvecklade också en liten hjärtinfarkt. I efterföljandet drabbades han också av mediastinit och lungempyem som behandlades med antibiotika och dränage.

Patienten kunde efter mer än 3 månaders vård skrivas ut till hemmet.

*Socialstyrelsen:
Dnr 10544/2011*

FAKTA 4. Fall – transesofageal ekokardiografi gick snett

Patienten, en 75-årig kvinna, var tidigare opererad för ett hiatushernia. Vid ett toraxkirurgiskt hjärtklaffgrepp skulle man göra en värdering med transesofageal ekokardiografi (TEE) peroperativt. Det tidigare ingreppet på övre magmunnen bedömdes inte utgöra någon kontraindikation. Narkosläkaren som skulle föra ned ultraljudsproben hade god erfarenhet av ingreppet och iakttog extra försiktighet. Han avstod från att föra ned proben förbi plastiken och beskriver att han stannade då han upplevde ett »lätt motstånd«.

Två dagar efter operationen kände patienten en lågt sittande bröstsmärta vid intag av dryck. Hon utreddes med lungröntgen och behandlades med analgetika och medel mot magsyra. Besvären lindrades övergående, men patienten försämrades därefter med ökade bröstsmärtor och andningsproblem.

Hon överflyttades till intensivvårdsavdelning. Vid ett försök att lägga ned en ventrikelsond noterades blod på sonden, och vid en gastroskopi fann man en mindre mängd gammalt blod i fundus.

Man fortsatte behandla patienten med syrahämmande läkemedel och planerade en kontrollgastroskopi. Patientens andningsproblem förvärrades, och laboratoriemässigt förelåg tecken på infektion.

Först 12 dagar efter det primära ingreppet uppdagades vid en lungröntgen att en ny ventrikelsond hade ett förlopp som indikerade att den gått ut genom ett hål i esofagus. En perforation konfirmerades med kontraströntgen och esofagoskopi.

Patienten behandlades med en stent i esofagus, och vid en torakotomi kunde man konstatera mediastinit med varansamling, som dränerades. Patienten behandlades i respirator, och 4 dagar senare reopererades hon med borttagande av den inlagda stenten, exploration och sutur av perforationen samt avlastning av området med stomier på hals och i ventrikeln.

Tillståndet komplicerades med multipel organsvikt, och patienten avled.

*Socialstyrelsen:
Dnr 2877/2006*

FAKTA 3. Fall – patienten hade svält två knivar

Patienten, en 35-årig kvinna med självskadebeteende, hade vid minst 14 tillfällen tidigare vårdats inläggande på sjukhus efter att ha svält föremål i avsikt att skada sig själv. Hon hade haft omfattande kontakter med psykiatriska kliniker och hade fortfarande sådana kontakter samt behandlades med psykofarmaka.

Patienten inkom till sjukhuset efter att ha svält två knivar, vilket verifierades av röntgenundersökning. Man tog beslut om att avlägsna knivarna, eftersom det ansågs föreligga en betydande risk för att de annars skulle skada magsäck eller tarm och ge perforation av mag-tarmkanalen, blödning eller annan skada.

De två alternativ som förelåg var antingen att öppna magsäcken och ta ut knivarna eller att använda en endoskopisk teknik. Det första alternativet valdes bort, eftersom patienten tidigare var opererad flera gånger i bukens övre del av samma orsak som den som nu var aktuell. Man bedömde att det skulle föreligga mycket sammanväxningar i bukens övre del, vilket riskerade att göra ett sådant ingrepp både svårt och farligt (att det förelåg sammanväxningar av befarad art verifierades senare vid laparotomi). Eftersom en endoskopist med erfarenhet av att ta ut nedsvälta föremål med endoskopisk teknik fanns tillgänglig, valdes detta alternativ.

Patienten sövdes och intuberades, varefter gastroskopi gjordes. Gastroskopet försågs med en särskild gummihuva (»kapuschong«) av det slag som vanligen används vid dessa ingrepp i Sverige. Det är en skyddande huv som är tillbakafälld när instrumentet förs ner i magen och som, när det föremål som ska tas upp fattats med en gripklo, fälls ner över klo och föremål.

Den första kniven togs ut utan komplikationer. Den andra kniven var svårare att greppa, och operatören fick använda en slynga för att få fast kniven. När kniven greppats fällde han ut huvan och uppfattade att kniven kom i »perfekt läge«. Endoskopisten uppgav att han försiktigt drog upp gastroskop och kniv.

Omedelbart då kniven kommit upp noterades en kraftig blödning i patientens mun och näsa. Man gjorde då utan tidsfördröjning en ny gastroskopi utan att kunna klarlägga blödningskällan. Narkospersonalen gav vätska och blod, eftersom patientens blodcirkulation snabbt blev instabil, och erfaren öronläkare och kirurg tillkallades för att hjälpa till.

Man lyckades inte heller nu identifiera varifrån det blödde, och då blodcirkulationen blev allt svagare och buken blåste upp sig gjorde man en laparotomi. Det var besvärligt, eftersom det förelåg mycket sammanväxningar i bukhålan. Då man kommit in i magsäcken fann man blod, dock utan någon identifierbar blödningskälla, varför man gick vidare med en torakotomi. Ur bröstkorgen välldes det fram blod, och innan man hann vidta några ytterligare kirurgiska åtgärder fick patienten asystoli.

Trots medverkan av tillkallad toraxkirurg och maximala återupplivningsåtgärder avled patienten på operationsbordet i hypovolemisk chock.

Vid efterföljande obduktion påvisades en skärskada i matstrupen sträckande sig genom nästan hela matstrupens längd och i en stor del genom hela matstrupens samtliga vägglager. Ungefär mitt på matstrupen hade skadan också gått igenom ett stort blodkärl (vena azygos) intill matstrupen.

*Socialstyrelsen:
Dnr 32634/2012*

- noterades i 10 fall i samband med ingreppet, i 3 fall under det första dygnet och i 2 fall inom 2 dygn.
- Diagnosen säkerställdes i 5 fall vid eller i omedelbar anslutning till ingreppet, i 8 fall inom första dygnet, i 1 fall inom 2 dygn och i 3 fall först efter mer än 2 dygn.
 - Mortaliteten i detta material var närmare 50 procent (8 av

- 17) under den tidsperiod som Socialstyrelsens eller IVO:s utredning i varje enskilt ärende omfattade. Tre patienter avled till följd av blödning och 5 i multipel organsvikt, varav 2 patienter hade en bild som talade för allvarlig infektion/sepsis.
- 8 av 17 patienter krävde mer än 1 månads vårdtid i efterför-

KLINIK & VETENSKAP ORIGINALSTUDIE

■ FAKTA 5. Fall – perforation också i luftvägarna

Patienten, en 69-årig man, inkom till sjukhuset med blodtrycksfall och hemodynamisk instabilitet efter att ha varit på en vinprovningsresa. Vid bedömning på akutmottagningen var patienten cirkulatoriskt påverkad med systoliskt blodtryck på ca 100 mm Hg och pulsfrekvens på 110 samt en kraftigt svullen buk som tolkades som ascites. Hemoglobinvärdet vid ankomsten var 66 g/l.

Patienten lades in på intensivvårdsavdelning, och en gastroskopiundersökning utfördes nästkommande förmiddag av en erfaren skopist. Denne konstaterade flera åderbräck i matstrupen med pågående blödning. Man valde att ge skleroserande injektionsbehandling. Då blödningen inte upphörde, beslöt man att lägga ner en ballongsond (Sengstakensond) för kompression av de blödande kärlen.

Sonden fördes ned genom höger näsborre, och man uppfattade att den kom på plats i ventrikeln, eftersom det tömde sig blod och inte kom andningsluft ur sonden. Då ballongen som är avsedd att hålla sonden på plats i magsäcken blåstes upp med avsedd mängd luft fick patienten lufthunger, panikkänsla och svårighet att tala, varför ballongen tömdes och patienten intuberades.

Därefter fördes en ny Sengstakensond ned i magsäcken, och ballongerna fylldes. Patienten utvecklade ett subkutant emfysem, som talade för perforation i luftvägarna. Jourhavande öronläkare tillkallades och konstaterade en skada i trakea med perforation ner i höger huvudbronk. Patientens skada på bronkträdet opererades, varvid trakealskadan suturerades och kompletterades med vävnadslimning.

Patienten överflyttades efter någon dag till kirurgkliniken intensivvårdsavdelning, där situationen försämrades. Efter diskussion med kärllkirurger och gastroenterologer på närliggande universitetssjukhus angående olika behandlingsalternativ beslöt man att inte gå vidare med ytterligare operativa åtgärder.

Patienten drabbades dock av infektioner och förnyade blödningar och avled några dagar senare.

Vid obduktion påvisades en grav levercirros med ascites, blödande esofagusvaricer med blodfyllda tarmar och en delvis suturerad skada på trakeas bakvägg och i höger huvudbronk samt ett transmuralt sår distalt i esofagus.

*Socialstyrelsen:
Dnr 11249/2008*

loppet, varav 3 patienter vårdades inneliggande mer än 2 månader.

- Vid 5 av händelserna påvisade utredningen ett handhavandefel med avsteg från tillverkarens anvisningar och/eller befintliga rutiner (Figur 1).
- Vid 7 av händelserna dokumenterades att patienten varit svårundersökt.

Sammanställningen talar för att det vanligen rör sig om att man antingen utfört ingreppet felaktigt eller att det funnits särskilda patientfaktorer som bidragit till skadan (se fallbeskrivningar Fakta 1-5). Ett urval av de åtgärder som har redovisats av vårdgivaren i dessa anmälningsärenden har sammanställts i Fakta 6.

DISKUSSION

Perforationer av esofagus är sällsynta, men medför ett potentiellt livshotande tillstånd. I olika studier utgör iatrogena skador drygt hälften av det totala antalet patienter med en perforation [3-8]. Man har under senare år rapporterat en mortalitet på ca 20 procent efter iatrogen esofagusperforation [5, 9, 10] mot 50-100 procent några decennier tidigare. Tidigt insatt behandling (inom det första dygnet) har visats leda till signifikant lägre mortalitet än behandling som påbörjas senare [9, 11, 12].

Vikten av att vara lyhörd för mera ospecifika symtom och

■ FAKTA 6. Iakttagelser och åtgärder

Sammanställning av iakttagelser och åtgärder som rapporterats från vårdgivare, indelade i kategorier

Medicinsk teknik

»Medvetandegöra vikten av att följa tillverkarens bruksanvisning avseende den använda utrustningen.«

»Dilatationsballong av mindre storlek ska rutinmässigt användas.«

Rutiner och riktlinjer

»Se över riktlinjer för gastroskopi. Ska man i alla situationer utreda en åldrig patient vidare? Hur stor är chansen att undersökningen leder till någon åtgärd? När ska man avbryta en undersökning som inte går enligt planerna?«

»Nya rutiner har införts i verksamheten. Dessa anger bla att man, innan någon form av ballongblåsning i esofagus sker, ska kontrollera läget av ballongen med röntgen. Dessa rutiner har meddelats kirurgkliniken samtliga läkare och anestesikliniken.«

»Vårdgivaren har angivit fyra åtgärder för att förhindra ett återupprepande. I princip rör det sig om ytterligare ökad koncentration av ingrepp då vassa och spetsiga föremål ska tas bort ur mag-tarmkanalen till ett fåtal 'superspecialister', att teamarbetet under dylika ingrepp ska stärkas och att instruktioner för ingreppen förtydligas och möjligheterna att förbättra utrustningen ses över.«

»Samordning av kirurg- och anestesikliniken pm för Sengstakensond avseende röntgenkontroll. I det reviderade styrdokumentet framgår att röntgenkontroll för att verifiera sondens läge ska göras innan ventrikelballongen expanderas.«

»Följa befintligt pm för nedläggning av ventrikelsond

och vid svårigheter eventuellt verifiera läget med röntgen genomlysning. Vid kvarstående oklarheter om sondläget verifiera detta med vattenlöslig kontrast.«

Handhavande

»Inga åtgärdsförslag har föreslagits i händelseanalysen, men ur verksamhetens perspektiv är det viktigt att titta över handledning under gastroskopiutbildningen.«

»Det går att diskutera hur många nedläggningsförsök med en transesofageal ultraljudsprob som är lämpligt. Normalt gör man på kliniken inte fler än 3-4 nedläggningsförsök.«

»En möjlig bidragande patientfaktor kan vara att de första nedläggningsförsöken av proven på patientens begäran utfördes utan vanligt förekommande intravenös sedering, med oönskade spänningar i överkroppen som följd.«

»Vissa patienter är mer tåliga än andra och beredda utstå obehag utöver det vanliga för att en undersökning eller behandling ska lyckas. Mycket talar för att den aktuella läkarens relativa oerfarenhet har haft inverkan på händelseförloppet.«

»Händelsen har diskuterats inom berörd läkargrupp.«

Övrigt

»Datortomografiundersökning ska enligt rutin göras skyndsamt vid misstanke om esofagusperforation.«

»Vikten av noggrann anamnes angående sväljningssvårigheter och tidigare operationer.«

»Genom information öka medvetenheten om denna ovanliga komplikation och vikten av noggrann utredning med datortomografi och esofagoskopi vid minsta misstanke om perforation.«

undersökningsfynd som avviker från det förväntade efter en endoskopi eller andra ingrepp i och genom esofagus samt att frikostigt utnyttja röntgen för att säkerställa en perforation kan förbättra prognosen vid dessa skador [4].

Komplikationer tycks ofrånkomliga även i händerna på mycket erfarna yrkesutövare, mot bakgrund av det stora antal undersökningar och behandlingar som görs i och genom esofagus varje år. Alla endoskopister vet att risken för iatrogena perforationer ökar dramatiskt om man använder stela endoskop. I dag kan även fastsittande främmande kroppar vanligen åtgärdas med flexibla instrument, varför stela instrument ska användas endast av ett litet antal skopister – vanligen på öronklinik – och även där i mycket begränsad omfattning [5].

Mot bakgrund av rapporterade mortalitetssiffror i littera-

KLINIK & VETENSKAP ORIGINALSTUDIE

turen framstår en mortalitet som omfattar närmare hälften av patienterna som anmärkningsvärd i vårt begränsade material. Huruvida detta ska tolkas som att skadorna varit allvarligare, omhändertagandet av komplikationen fördröjts eller varit sämre eller att endast de allvarligaste komplikationerna anmälts till myndigheten kräver djupare analyser än det aktuella materialet medger.

Skadorna måste anmälas

Avsikten med denna sammanställning är att dra lärdom av de misstag som gjorts för att förebygga likartade händelser. Socialstyrelsen har under 2010-talet glidit över alltmer mot en »systemsyn« och lagt tonvikten på vårdgivarens eget systematiska kvalitetsarbete, bla i samband med utredningen av uppkomna vårdskador som anmälts enligt lex Maria. I dessa ärenden finns lagstadgade krav på att tillsynsmyndigheten – sedan den 1 juni 2013 Inspektionen för vård och omsorg (IVO) – säkerställer att händelserna har utretts i nödvändig omfattning och att vårdgivaren har vidtagit de åtgärder som krävs för att uppnå hög patientsäkerhet.

I vår sammanställning från verksamheter spridda över landet framkom en rad åtgärder som kan användas även av andra vårdgivare än den som anmälde den enskilda skadan.

Vi är angelägna om att påpeka att de analyserade vårdskadorna utgör endast en liten del av komplikationerna vid instrumentering i esofagus; de anmälda händelserna är å andra sidan noggrant utredda avseende orsakssammanhang. Om man ska kunna dra lärdom av dessa »sällanhändelser« på enskilda sjukhus, ska de anmälas för att möjliggöra sammanställningar som kan leda till åtgärder som medför minskade risker och förbättrad handläggning av den aktuella patientkategorin. Förebygg genom kunskap och genomarbetad operationstaktik – men om det trots det går illa, anmäl för att bidra till säkerhetstänkande på en högre nivå.

Bättre behandlingsresultat

Sammantaget bör man speciellt beakta följande för att i görli-gaste mån undvika esofagusperforation och bidra till förbättrade behandlingsresultat:

- uppmärksamma och beakta tillverkarens rekommendationer och gällande rutiner
- alltid väga indikation mot risk vid det aktuella ingreppet
- frikostig, tidig radiologisk undersökning även vid vaga, men oväntade symtom efter instrumentering i esofagus
- övervakning på intensivvårdsavdelning vid grundad misstanke om perforation

- muntlig och skriftlig information till patienterna om vilka symtom som ska föranleda kontakt med behandlande läkare efter hemgång efter övre endoskopi
- omedelbar kontakt med specialkunnig kirurgklinik då diagnosen fastställts (eller om stark misstanke föreligger)
- så snart som möjligt dränage av intratorakala vätskeansamlingar och insättande av esofagusstent som täcker perforationen
- aktiv sepsisbehandling.

SAMMANFATTNING

Vårdskador vid iatrogena esofagusperforationer som anmälts till tillsynsmyndigheten medförde en dödlig utgång hos 8/17 patienter. I knappt en tredjedel av fallen förelåg ett handhavandefel där operatören avvikit från tillverkarens anvisningar och/eller utarbetade rutiner.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Ben-David K, Behrns K, Hochwald S, et al. Esophageal perforation management using a multidisciplinary minimally invasive treatment algorithm. *J Am Coll Surg.* 2014;218(4):768-74.
2. Nirula R. Esophageal perforation. *Surg Clin North Am.* 2014;94:35-41.
3. Wahed S, Dent B, Jones R, et al. Spectrum of oesophageal perforations and their influence on management. *Br J Surg.* 2014;101:156-62.
4. Søreide JA, Viste A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision making in the first 24 hours. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:66.
5. Ryom P, Ravn JB, Penninga L, et al. Aetiology, treatment and mortality after oesophageal perforation in Denmark. *Dan Med Bull.* 2011;58:A4267.
6. Keeling WB, Miller DL, Lam GT, et al. Low mortality after treatment for esophageal perforation: a single-center experience. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1669-73.
7. Vidarsdottir H, Blondal S, Alfredsson H, et al. Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58:476-80.
8. Vogel SB, Rout WR, Martin TD, et al. Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2005;241:1016-21.
9. Biancari F, Saarnio J, Mennander A, et al. Outcome of patients with esophageal perforations: a multicenter study. *World J Surg.* 2014;38:902-9.
10. Juogon J, Delcambre F, MacBride T, et al. Mortality from iatrogenic esophageal perforations is high: experience of 54 treated cases. *Ann Chir.* 2002;127:26-31.
11. Singh RK, Sahni P, Chattopadhyay TK. Esophageal perforation – the problem of late presentation. *Hepatogastroenterology.* 2008;55:2103-7.
12. Shaker H, Elsayed H, Whittle I, et al. The influence of the »golden 24-h rule« on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era. 2010;38:216-22.
13. Venn J. *Symbolic logic.* 2nd ed. London: MacMillan and Company; 1894.