

Le complicanze della esofagogastroduodenoscopia (EGDS) in elezione. Esperienza personale e revisione della letteratura

G. GERACI, F. PISELLO, G. MODICA, F. LI VOLSI, E. ARNONE, C. SCIUMÈ

RIASSUNTO: Le complicanze della esofagogastroduodenoscopia (EGDS) in elezione. Esperienza personale e revisione della letteratura.

G. GERACI, F. PISELLO, G. MODICA, F. LI VOLSI, E. ARNONE, C. SCIUMÈ

Introduzione. *La EGDS è un esame sicuro ma non scevro da complicanze, che incidono per lo 0.1%. Scopo del nostro lavoro è valutare ed identificare dalla letteratura tutte le possibili complicanze, partendo dalla esperienza personale di una Unità Operativa di Chirurgia Endoscopica.*

Pazienti e metodi. *Sono state valutate retrospettivamente 12.047 EGDS eseguite su 11.763 pazienti consecutivi presso la Unità Operativa di Chirurgia Endoscopica del Policlinico Paolo Giaccone di Palermo da gennaio 2000 a gennaio 2008, tutte (diagnostiche e terapeutiche) realizzate dallo stesso staff endoscopico. Tutte le complicanze sono state registrate per identificare possibili fattori o indicatori di rischio legati al paziente o alla procedura.*

Risultati. *In 5.258 pazienti (43.6%) si è verificata una transitoria desaturazione di ossigeno ($SaO_2 < 85\%$); in totale si sono verificate 18 complicanze, percentualmente in linea con quelle descritte in letteratura (0.15%): 2 perforazioni dell'ipofaringe (0.016%), 2 perforazioni dell'esofago toracico (entrambe letali, 0.016%), 3 ematomi post-biopsia gastrica (0.02%) e 2 dopo biopsia duodenale (0.016%); 6 (0.04%) sanguinamenti post-polipectomia, 1 ascesso cutaneo nel sito della PEG (0.008%) e 1 rimozione accidentale di PEG (0.008%).*

Discussione. *Le complicanze della EGDS neppure in mani esperte possono essere prevenute, ma il riconoscimento precoce migliora la prognosi.*

Conclusioni. *Le complicanze in corso di EGDS sono inevitabili. La conoscenza delle potenziali complicanze e della loro frequenza può portare a migliorare l'analisi costo-beneficio e ad consenso veramente informato del paziente. Il riconoscimento precoce delle complicanze e la pronta messa in opera degli appropriati protocolli di risoluzione sono in grado di minimizzare la morbilità a livelli accettabili.*

SUMMARY: Complications of elective esophago-gastro-duodenoscopy (EGDS). Personal experience and literature review.

G. GERACI, F. PISELLO, G. MODICA, F. LI VOLSI, E. ARNONE, C. SCIUMÈ

Introduction. *Although upper gastrointestinal (GI) endoscopy is reasonably safe, it is not perfectly so. The complication rate is about 0.1% for EGDS. Aim of this study is to schedule and evaluate all possible complications, starting from personal experience in Operative Unit of Surgical Endoscopy.*

Patients and methods. *We evaluated all EGDS performed at the Operative Unit of Surgical Endoscopy of Policlinico in Palermo between January 2000 and January 2008. A single staff of endoscopists performed diagnostic and therapeutic exam. All complications were tabulated and scheduled to identify possible risk factors or indicators procedure- or patient-related.*

Results. *5.258 patients (43.6%) experienced temporary and self-limiting hypoxia ($SaO_2 < 85\%$); we report totally 18 complications (0.15%), according to literature data: 2 hypopharynx perforations (0.016%), 2 middle esophagus perforation (either with death of patients = 0.016%), 3 post-biopsy hematomas of the gastric wall (0.02%) and 2 duodenal wall (0.016%) 6 (0.04%) post-polypectomy bleeding, 1 abscess post-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) (0.008%) and 1 accidentally PEG remove (0.008%).*

Discussion. *EGDS-related complications may occur and cannot be prevented completely even in expert hands however, early recognition and proper management will lead to better outcome. Because of the complexity of endoscopic procedures has increased, endoscopists need to be aware of all possible procedure-related complications and should use strategies to minimize it.*

Conclusions. *Endoscopic complications will inevitably occur if an endoscopist does many procedures. The knowledge of potential complications and their expected frequency can lead to improved risk-benefit analysis by physicians and patients as well as true informed consent by patients. Early recognition of complications and prompt intervention may minimize patient morbidity.*

KEY WORDS: Esofagogastroduodenoscopia - Complicanze.
Esophago-gastro-duodenoscopy - Complications.

Introduzione

La esofagogastroduodenoscopia (EGDS) costituisce oggi il *gold-standard* per la diagnosi e, in non pochi casi, per il trattamento di patologie del tratto gastrointestinale superiore. Pur essendo un esame sicuro e ben codificato, esiste una certa percentuale di complicanze che devono essere conosciute sia per poterle affrontare al meglio, sia per i riflessi legali, oggi più che mai all'ordine del giorno.

Purtroppo non esiste in letteratura nazionale o internazionale una review aggiornata ed esaustiva delle possibili complicanze in corso di EGDS. Scopo del nostro lavoro, attraverso la valutazione retrospettiva dell'attività del nostro ambulatorio e il confronto con i dati riportati dalla letteratura, è proprio quello di riportare nuovi dati sulle complicanze in corso di EGDS.

Pazienti e metodi

Presso la Unità Operativa di Chirurgia Endoscopica (Responsabile: Prof. C. Sciumè) della Sezione di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico (Direttore: Prof. Giuseppe Modica) dell'Università degli Studi di Palermo, sono state eseguite da gennaio 2000 a gennaio 2008 12.047 EGDS su 11.763 pazienti (rapporto M:F=1.3:1, età media 66.4 anni, range 15-84 anni, rapporto < 65 vs > 65 anni di età = 0.81).

Non vengono riportati i casi trattati in urgenza, poiché la variabile del reparto di provenienza (medicina vs chirurgia) e il tempo intercorso tra la diagnosi e la EGDS costituiscono elementi non precisabili in questa valutazione retrospettiva.

Nel dettaglio, sono state eseguite 9.258 (77%) EGDS diagnostiche (con almeno una presa biptica nel 91% delle procedure) e 2.789 (23%) operative ovvero 1.898 polipectomie, pari al 68% di tutte le procedure; 65 dilatazioni di stenosi piloriche benigne, pari al 2.3%; 139 dilatazioni esofagee per stenosi benigna, pari al 5%; 9 dilatazioni di stenosi esofagee neoplastiche pari allo 0.3%; 98 macrobiopsie con ansa diatermica o mucosectomie esofago-gastriche, pari al 3.5%; 192 legature in elezione di varici esofagee, pari al 7%; 186 sclerosi in elezione di lesioni sanguinanti, pari al 6.8%; 46 rimozioni di corpi estranei, pari all'1.6%; 69 posizionamenti di gastrostomie percutanee (PEG), pari al 2.4%; 42 posizionamenti di sondini naso-digiunali, pari all'1.5% e 45 posizionamenti di stent metallici autoespandibili, pari all'1.6%.

Tutti i pazienti sono stati trattati in elezione e in regime di ricovero ambulatoriale, tranne quelli sottoposti a procedure interventistiche, sottoposti a regime di ricovero in Day Surgery o in ricovero ordinario di 48 ore. La EGDS è stata sempre eseguita con endoscopi a visione frontale (GIF-Q145, GIF-XTQ160, GIF-XT30, GIF-Q180, Olympus Optical Co., Ltd., Tokyo, Japan) in sedazione conscia (midazolam 0.05-0.1 mg/kg e.v. diluito in 20 ml di soluzione fisiologica). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio pulsossimetrico e cardiologico, con sondino nasale per ossigenazione continua (3 litri/ minuto) e tutti i pazienti prima della procedura hanno sottoscritto il consenso informato e l'infermiere di sala ha provveduto ad una breve check-list (anamnesi cardiologica, precedenti esami endoscopici, digiuno, portatore di protesi dentaria o acustica, pregressi interventi chirurgici addominali, anamnesi farmacologica, diatesi allergica ed emorragica).

Al termine dell'esame è stato somministrato il flumazenil antagonista del midazolam (tranne a quelli con anamnesi positiva per

crisi epilettiche) e sono rimasti in "sala risvegli" per almeno 30 minuti.

A tutti i pazienti è stato consigliato di tornare a casa accompagnati e comunque di non guidare almeno per le 24 ore successive; è stato inoltre vietato di bere alcolici e di prendere decisioni importanti (contratti di lavoro o lavori che richiedono attenzione) per le prime 24 ore dall'esame.

Tutti gli accessori endoscopici usati erano monouso e tutti gli strumenti dopo ogni esame sono stati sottoposti a sterilizzazione a ciclo chiuso con glutaraldeide al 20%. Anche se non presente in sala endoscopica, d'accordo con la Direzione Sanitaria, un anestesista è sempre reperibile all'intervento in emergenza.

Risultati

La durata media dell'esame diagnostico è stata di 6.2 minuti (range 3.10-12.35, mediana 5.5 minuti), mentre per l'esame operativo i tempi si sono allungati in maniera statisticamente significativa (14.45, range 12.10-31.5) soprattutto nei casi di dilatazione di stenosi benigne e nelle emostasi di lesioni sanguinanti.

In 5.258 pazienti (43.6 %) si è verificata una transitoria desaturazione di ossigeno ($\text{SaO}_2 < 85\%$), della durata media di 8.3 secondi (range 3.1-16.5 secondi), autolimitantesi nel 99.9% dei casi (5251 pazienti) ma che ha necessitato di immediata somministrazione dell'antidoto del sedativo-ipnotico in 7 pazienti (0.1%) con successiva sospensione della procedura. Non è mai stato necessario ricorrere ad assistenza respiratoria meccanica da parte dei colleghi anestesisti.

Escludendo la desaturazione, si sono verificate in totale 18 complicanze percentualmente sovrapponibili confrontabili con quelle descritte in letteratura (0.15%), tutte legate alla procedura endoscopica: 2 perforazioni dell'ipofaringe, pari allo 0.016%, una diretta per difficile intubazione in soggetto con osteofitosi cervicale anteriore ed una da cappuccio di legatore elastico, entrambe trattate con successo in maniera conservativa con sondino naso-gastrico e nutrizione permanente totale, e 2 perforazioni dell'esofago toracico, pari allo 0.016%, entrambe letali, descritte di seguito; 3 ematomi dopo biopsia gastrica (0.02%) e 2 ematomi dopo biopsia duodenale (0.016%), tutti in soggetti con diatesi emorragica farmacologica, trattati in maniera conservativa; 6 (0.04%) emorragie post-polipectomia (diametro polipi >15 mm, tutti pedunculati), trattate con scleroterapia ed applicazione di hemoclips, con pronto arresto del sanguinamento senza necessità di ricorrere ad emotrasfusioni o intervento chirurgico; 1 ascesso parietale della cute peri-PEG (0.008%) e 1 rimozione accidentale di PEG (0.008%), entrambi risolti con il riposizionamento della PEG dopo terapia antibiotica. In 1 caso (0.008%) si sarebbe verificata una trasmissione del virus dell'epatite C, di cui peraltro non è stato confermato il nesso di causalità con l'esame endoscopico in sede legale.

Si è registrata mortalità correlata alla procedura in 2 casi, entrambi per mediastinite, una da perforazione dell'esofago toracico in corso di rimozione di corpo estraneo (frammento di piatto di plastica, con margini cruenti) in un anziano alcolista, l'altra in seguito a legatura di varici esofagee in soggetto affetto da epatopatia cronica HCV correlata ed epatocarcinoma su cirrosi.

Discussione

La EGDS è una procedura molto comune e le complicanze correlate a questa procedura sono rare: da uno studio del 1976 condotto dall'ASGE su più di 200.000 esami, è stato calcolato un tasso di complicanze pari allo 0.13% ed una mortalità dello 0.004% (1) di cui circa il 50% legate a complicanze cardiopolmonari in soggetti anziani o con severe comorbidità (2). Alcuni pazienti (2%) riferiscono, al termine della EGDS, discomfort faringeo o addominale, di nessun significato clinico, ma che può essere causa di ricovero post-procedura in soggetti particolarmente ansiosi (3).

Complicanze cardiopolmonari e complicanze legate alla sedazione

Le complicanze cardiopolmonari legate alla analgesia sono le più frequenti in endoscopia digestiva, con una incidenza del 40-46%, rimasta praticamente invariata in 30 anni nonostante i progressi in campo farmacologico (1,4-5): esse possono andare dalla semplice desaturazione di ossigeno (registrata comunque in più del 70% degli esami endoscopici in sedazione, nell'80% dei casi asintomatica e transitoria, ovvero solo strumentale) fino all'infarto acuto del miocardio, ad aritmie (spesso transitorie e in pazienti ansiosi in trattamento con ansiolitici), all'aspirazione di materiale gastroenterico (soprattutto se si è proceduto ad anestesia locale della lingua e dell'ipofaringe), depressione respiratoria, reazione vaso-vagale, shock e ipotensione grave (6, 7).

Fattori determinanti possono essere la intubazione difficoltosa (legata alla dimensione dello strumento o alla conformazione anatomica del paziente), nonché l'età del paziente o la comorbidità cardiorespiratoria (6). Oltre alla accurata selezione e al corretto dosaggio della sedazione (indicato elettivamente per i pazienti ansiosi, alcolisti, o con compromissione cardiorespiratoria) (8), per prevenire queste comuni complicanze è sufficiente la somministrazione di O₂ in maschera o con sondino nasale durante l'esame (9). Inoltre il paziente va sempre stimolato ed invitato a fare dei respiri profondi; al termine dell'esame è mandatorio somministrare l'antagonista del farmaco utilizzato (flumazenil nel caso di midazolam, naloxone nel caso di oppioidi) (2).

Complicanze infettive/infiammatorie

Una batteriemia transitoria è più spesso possibile dopo procedure operative, in relazione sia alla procedura stessa che alla contaminazione degli strumenti.

Il rischio di endocardite batterica in soggetti senza fattori di rischio (valvole cardiache normali) è di 1-5/10 milioni di casi. Complicanza rara, riportata saltuariamente in letteratura, è l'ascesso retrofaringeo e retroesofageo in pazienti con intubazione difficile, correlato a trauma retrofaringeo o a perforazione subclinica (9).

I fenomeni da aspirazione sono sovrapponibili a quelli di una EGDS diagnostica, mentre in acuto il rischio di polmonite *ab ingestis* sale fino al 5%, con esiti spesso letali (10).

Complicanze perforative

La perforazione in corso di endoscopia diagnostica è relativamente rara: nella review del 1976 si attesta sullo 0.03%, con un tasso di mortalità dello 0.001%. Fattori predisponenti sono la osteofitosi cervicale anteriore, il diverticolo di Zenker, le stenosi esofagee e le neoplasie (1). Benchè rare, le perforazioni esofagee sono associate a tassi relativamente alti di mortalità (fino al 25%) (9). La perforazione gastrica dopo polipectomia è riportata in meno dell'1% dei casi (11).

La perforazione acuta dell'esofago in corso di sclerosi di varici esofagee è descritta in letteratura dal 2 al 5% dei casi (12), mentre non esistono dati sulla perforazione tardiva dopo EGDS: la diagnosi può essere clinica ma soprattutto strumentale (TC torace) poiché il sintomo guida, il dolore toracico, è presente nel 25-50% dei soggetti sottoposti a sclerosi delle varici e scompare nelle 24-48 ore successive (10). La formazione di ulcerazioni della mucosa dopo legatura elastica di varici esofagee si reperta nel 5-15% dei casi, mentre la perforazione è riportata nello 0.7% dei casi. La polmonite da aspirazione è riportata nell'1% dei pazienti, la peritonite spontanea nel 4% e il decesso nell'1% dei pazienti (9). L'approccio al paziente perforato (dolore, febbre, enfisema sottocutaneo, irritazione pleurica, leucocitosi) dipende dallo stato clinico generale e dal sito della perforazione: in pazienti selezionati, il posizionamento di sondino naso-gastrico e la nutrizione enterale possono risolvere il quadro clinico, ma più spesso è necessario un approccio integrato endoscopico-chirurgico (13). Qadeer e coll. riportano che, in caso di perforazione (3-25 mm), il posizionamento di endoclips può consentire la chiusura della breccia e che, da analisi uni- e multivariate, solo il tempo intercorso tra l'evento perforativo e la riparazione (media 18 giorni, range 6-26 giorni) è fattore condizionante il tempo di chiusura della perforazione stessa (14).

Complicanze durante la rimozione di corpi estranei sono riportate nell'8% dei casi, con una mortalità dell'1% circa, per perforazione dell'esofago, talvolta misconosciuta (9).

Complicanze emorragiche

Le emorragie emodinamicamente significative sono rare in corso di EGDS diagnostica, ma più frequenti in soggetti con trombocitopenia o coagulopatia, meno in caso di ipopiastrinemia ($\geq 20.000/\mu\text{l}$).

Le lesioni di Mallory-Weiss iatrogeniche hanno una incidenza $<0.1\%$ ma spesso non sono associate a emorragie significative (9).

Le complicanze da scleroterapia di varici esofagee possono essere suddivise in locali (esofagee) e sistemiche, con una incidenza che va dal 35 al 78% e una mortalità dell'1-5% (9). Tra le locali, la complicanza più frequente è costituita dalla ulcerazione mucosa dopo iniezione di sostanza sclerosante (50-78%) con emorragie emodinamicamente significative nel 6% di questi soggetti, soprattutto per sedute di sclerosi ravvicinate (< 1 settimana) (15).

Poiché ne è controindicata la biopsia, polipi di dimensioni $\leq 5-6$ mm vanno asportati immediatamente: in questi casi, una emorragia post-procedura (di solito facilmente controllabile con la infiltrazione della base del polipo di soluzione adrenalinata 1:10.000 o con plasma expanders) è possibile nel 2% dei casi, mentre la perforazione è riportata in meno dell'1% dei casi (11).

Complicanze stenotiche

Stenosi esofagee possono formarsi nel 2-20% dei pazienti dopo iniezione periventricolare di sostanza sclerosante, da settimane a mesi dopo la procedura (10).

Complicanze durante la dilatazione di stenosi

È difficile determinare la reale incidenza di queste complicanze, a causa della mancanza di studi che comparino le varie metodiche di dilatazione: le complicanze più frequenti riportate in letteratura sono la perforazione, il dolore, l'emorragia e la batteriemia/sepsi (9). In letteratura è riportata una incidenza media del 0.4-3% con una mortalità dell'1%. L'incidenza è maggiore con dilatatori a mercurio (1), mentre più recentemente è stato riportato un tasso significativo con l'uso dei dilatatori di Maloney rispetto ai dilatatori pneumatici o di Savary e nella prima seduta di dilatazione rispetto alle successive (16).

In genere, la perforazione è meno comune dopo dilatazione di stenosi benigne (1-2%, con mortalità dello 0.5%) rispetto alle stenosi neoplastiche (2-10%, con mortalità del 2-3%) e la radioterapia neoadiuvante non sembra modificare questo dato (9).

Discorso a parte merita la dilatazione delle stenosi da caustici, con una incidenza di perforazione del 17%, a causa delle caratteristiche intrinseche della stenosi stessa (lunghezza, lesione a tutto spessore) (17), mentre in caso di dilatazione di acalasia l'incidenza di perforazione è del 4-7% in caso di dilatazione maggiore di 15 mm (9).

La incidenza di perforazione dopo dilatazione di ste-

nosi piloriche di tipo peptico è dello 0-6.7%, senza differenze statisticamente significative secondo il tipo di dilatatore utilizzato (9).

Il rischio di perforazione in corso di dilatazione di acalasia varia dallo 0 al 7% (media 3-4%) con una mortalità dell'1% (9).

Le complicanze dopo inserzione di stent metallici autoespandibili (migrazione dello stent, emorragia, *ingrowth* e/o *overgrowth*) hanno una incidenza del 20-40%. Decessi sono riportati nel 3% dei casi (emorragia letale, polmonite da aspirazione, perforazione). La incidenza del dolore toracico è del 20%. Non esiste concordanza tra gli autori se la chemioterapia neoadiuvante possa o no aumentare la incidenza di complicanze (9).

Complicanze da PEG

Le complicanze minori durante il posizionamento di PEG (13-43%) includono occlusione della gastrostomia, macerazione cutanea, dolore peristomiale. Le complicanze maggiori (0.4-8.4%) sono l'infezione del sito della gastrostomia (41%, fino alla rara fascite necrotizzante che, nonostante la terapia antibiotica, ha ancora una mortalità del 30-70%), lo pneumoperitoneo (38%, sempre ad andamento benigno e autolimitante), l'emorragia, la perforazione, l'ileo, la lesione di organi interni, l'insemenzamento tumorale e la morte (2% procedura correlata; 6.7-26% a 30 giorni, correlata alle gravi comorbidità del paziente) (18-19).

EGDS in pazienti a rischio

La età avanzata (≥ 65 anni) o molto avanzata (≥ 80 anni) non costituisce controindicazione assoluta alla EGDS: le cautele sono le stesse dei pazienti più giovani, specie riguardo ad un uso moderato della sedazione (20).

La EGDS non è controindicata in corso di gravidanza relativamente a complicanze fetali o rischio di aborto, anche se le indicazioni sono molto ristrette (ematemesi, disfagia, odinofagia, nausea e vomito refrattari non correlabili allo stato gravidico); l'esame dovrebbe essere condotto senza sedazione, poiché i sedativo-ipnotici e gli oppioidi attraversano la barriera emato-encefalica con rischio teratogenico (21, 22).

Il tempo di sicurezza per eseguire una EGDS dopo infarto del miocardio è stimato in 4-6 settimane, anche in soggetti emodinamicamente instabili se il quadro clinico (ematemesi) lo richiede, con un tasso di mortalità procedura-correlata nullo e con mortalità statisticamente differente tra pazienti sottoposti a ventilazione meccanica e pazienti in respiro spontaneo (43% vs 17%) (23).

La EGDS è sicura a 3 settimane da chirurgia maggiore esofagea, gastrica o duodenale (24).

Analogamente non esistono controindicazioni assolute alla EGDS in soggetti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva o infezione da HIV (24).

Conclusioni

La complicanza è un evento inatteso che, non può essere prevenuta in senso assoluto neppure dagli endoscopisti più esperti o nelle più avanzate unità operative; la sua identificazione precoce e un corretto trattamento (non necessariamente nello stesso luogo in cui è stata eseguita la EGDS) consentono di risolvere con una elevata percentuale di casi una prognosi ottimale per il paziente.

Compito dell'endoscopista è proprio quello di porre la corretta indicazione all'esame e di attenersi per quanto possibile a protocolli di sicurezza sia per l'esecuzione

dell'esame che per il trattamento di eventuali complicanze.

Sulla base della nostra esperienza, è possibile limitare la incidenza delle complicanze più frequenti, legate alla sedazione, grazie ad una anamnesi completa e tramite la diluizione del farmaco sedativo-ipnotico, con somministrazione calibrata sulle reali necessità.

Per tutte le altre complicanze devono essere comunque prontamente disponibili i presidi per la risoluzione delle stesse.

È inoltre fondamentale il monitoraggio clinico-strumentale anche dopo EGDS, diagnostica, in ambiente adatto e sotto controllo clinico-strumentale ed infermieristico.

Bibliografia

1. Silvis SE, Nebel O, Rogers G, Sugawa C, Mandelstam P. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *JAMA* 1976;235:928-930.
2. Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Devlin HB, Hopkins A. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing and sedation methods. *Gut* 1995;36:462-467.
3. Zubarik R, Eisen G, Mastropietro C, Lopez J, Carroll J, Benjamin S, Fleisher DE. Prospective analysis of complications 30 days after outpatient upper endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1539-1545.
4. Benjamin SB. Complications of conscious sedation. *Gastrointest Endosc Clin N Amer* 1996;6:277-286.
5. Kavic SM, Basson MD. Complication of endoscopy. *Am J Surg* 2001;181:319-332.
6. ASGE. Modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 2000;52:849-851.
7. Osinaike BB, Akere A, Olajumoke TO, Oyebamiji EO. Cardio-respiratory changes during upper gastrointestinal endoscopy. *African Health Sciences* 2007;2:115-119.
8. Green J. Complications of gastrointestinal endoscopy. *BSG Guidelines in Gastroenterology* 2006;1-30.
9. ASGE. Complications of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:784-793.
10. Laine L, El-Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Int Med* 1993;119(1):1-7.
11. Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, Hosokawa K, Shimoda T, Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
12. Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 1984;311:1594-1600.
13. Sawyer R, Phillips C, Vakil N. Short- and long-term outcome of esophageal perforation. *Gastrointest Endosc* 1995;41:130-134.
14. Qadeer MA, Dumot JA, Vargo JJ, Rocio Lopez A, Rice TW. Endoscopic clips for closing esophageal perforations: case report and pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(3):605-611.
15. Heaton ND, Howard ER. Complications and limitations of injection sclerotherapy in portal hypertension. *Gut* 1993;34:7-10.
16. Hernandez LJ, Jacobson JW, Harris MS. Comparison among the perforation rates of Maloney, balloon and Savary dilating of esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2000;51:460-462.
17. Karnak I, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. Esophageal perforations encountered during the dilation of caustic esophageal strictures. *J Cardiovasc Surg* 1998;39:373-377.
18. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, Seamon MJ, Lukaszczyk JJ, Martin ND, Hoey BA, Stawicki SP. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16(4):407-418.
19. Geraci G, Sciumè C, Pisello F, Facella T, Modica G. La gastrostomia percutanea endoscopica (PEG) metodo "pull": nostra esperienza. *G Chir* 2007;28(4):153-158.
20. ASGE Guideline: modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 2006;63(4):566-569.
21. ASGE Guideline: guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2005;61(3):357-362.
22. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):123-179.
23. Khalid M, Faisal W, Wasim J, Shahab A, Saeed H, Hasnain S, Sajid D. Safety and utility of oesophago-gastro-duodenoscopy in acute myocardial infarction. *Eur J Gastroenter Hepatol* 2008;20(1):51-55.
24. Cappell MS. Gastrointestinal endoscopy in high-risk patients. *Dig Dis* 1996;14(4):228-244.