

# **Diagnostika a management iatrogenních endoskopických perforací - stanovisko Evropské společnosti gastrointestinální endoskopie (ESGE)**

**Uvedený dokument je doslovným překladem oficiálního dokumentu European Society of  
Gastrointestinal Endoscopy :**

**Paspatis GA et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European  
Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. Endoscopy 2014 Aug;46(8):693-  
711. doi: 10.1055/s-0034-1377531**

Originál dokumentu je dostupný na internetu zde: <http://www.esge.com/esge-guidelines.html>

**Překlad byl zpracován na žádost výboru Endoskopické sekce České gastroenterologické společnosti**



**Informace a postupy, uvedené v tomto dokumentu, nejsou právně závazné na území České  
republiky a měly by sloužit pouze jako informační zdroj pro zlepšování kvality endoskopické léčby.**

Autor překladu:

MUDr. Darina Kohoutová, Ph.D.  
II. interní gastroenterologická klinika FN Hradec Králové

Datum publikace překladu:

2. 7. 2015

# **Diagnostika a management iatrogenních endoskopických perforací: stanovisko European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)**

**Autoři: Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M, et al.**

**Překlad: Kohoutová D**

## **Hlavní doporučení:**

1. ESGE doporučuje, aby každé centrum vytvořilo psané doporučení týkající se léčby iatrogenních perforací, které by zahrnovalo definici výkonů spojených s vysokým rizikem této komplikace. Doporučení by mělo být sdíleno s radiology a chirurgy daného centra.
2. V případě endoskopicky zjištěné perforace ESGE doporučuje, aby se endoskopista vyjádřil k velikosti a lokalizaci perforace, provedl obrazovou dokumentaci, navrhnul možnou endoskopickou léčbu, uvedl, zda byl k insuflaci použit oxid uhličitý nebo vzduch a sepsal standardní zprávu o výkonu.
3. ESGE doporučuje, aby symptomy a známky podezřelé z iatrogenní perforace po endoskopickém výkonu byly podrobně zhodnoceny a zdokumentovány, nejlépe pomocí počítačové tomografie (CT) tak, aby se předešlo pozdní diagnostice.
4. ESGE doporučuje zvážit endoskopický uzávěr v závislosti na typu perforace, její velikosti a endoskopických možnostech v daném centru. Dále má být provedeno přepnutí na insuflaci oxidem uhličitým, odsátí lumenálního obsahu a dekomprese tenzního pneumoperitonea nebo tenzního pneumothoraxu.
5. Po uzávěru iatrogenní perforace endoskopickou metodou ESGE doporučuje, aby byla další léčba založena na odhadované úspěšnosti endoskopického uzávěru a klinickém stavu pacienta. V případě žádného nebo neúspěšného endoskopického uzávěru iatrogenní perforace a u pacientů se zhoršujícím se klinickým stavem je doporučena hospitalizace a konzultace chirurga.

## **Zkratky:**

CI: interval spolehlivosti; CT: počítačová tomografie; DBE: dvojbalónová enteroskopie; EGD: ezofagogastroduodenoskopie; EMR: endoskopická mukózní resekce; ERCP: endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie; ESD: endoskopická submukózní disekce; EUS: endoskopická ultrasonografie; ESGE: Evropská společnost pro gastrointestinální endoskopii; OTSC: over-the-scope klip; PICO: účastníci, intervence, srovnávači, výsledky; RCT: randomizovaná kontrolní studie; SEMS: samoexpandibilní kovový stent; SEPS: samoexpandibilní plastový stent; TTS: pracovním kanálem endoskopu

## **Úvod:**

Iatrogenní perforace v gastrointestinálním traktu vzniklé při diagnostické nebo terapeutické endoskopii představují vzácnou, ale závažnou komplikaci a jsou spojeny se signifikantní morbiditou a letalitou. Absolutní incidence iatrogenních perforací bude nejspíše narůstat (1) z důvodů rozšiřování endoskopických screeningových programů a expanze indikací k terapeutickým endoskopickým výkonům. Zdokonalování endoskopické a chirurgické léčby iatrogenních perforací by mohlo vést ke značné redukci morbidity a letality, což zdůrazňuje potřebu správné diagnostiky a léčby těchto komplikací (2). Nedostatek kvalitních studií z důvodu malého výskytu perforací je důvodem, proč pro ně doposud nejsou ujasněny klinické, rentgenologické i chirurgické léčebné strategie. Klinický osud pacienta závisí na načasování a účinnosti intervencí, a proto nedostatek dobře definovaných strategických postupů může být sám o sobě zodpovědný za suboptimální výsledek.

Cílem ESGE je v tomto stanovisku definovat hlavní rizikové faktory pro iatrogenní perforaci a představit jednoznačný diagnostický a terapeutický algoritmus pro léčbu perforací. Vzhledem k nedostatku studií s vysokou kvalitou považuje ESGE následující text spíše za vyjádření se k problému, nikoliv za závazné doporučení.

## **Doporučení a prohlášení:**

Doporučení a prohlášení na základě známých důkazů jsou uvedena kurzívou. Pro snadnou klinickou praxi jsou nejprve uvedena obecná doporučení, která jsou následována doporučeními pro jednotlivé orgány. Souhrn doporučení je uveden v **Tabulce 1**.

**Tabulka 1: Iatrogenní endoskopické perforace: souhrn doporučení od Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE).**

*ESGE doporučuje, aby každé centrum vytvořilo svůj postup pro léčbu iatrogenních perforací, který by zahrnoval definici výkonů spojených s vysokým rizikem této komplikace. Doporučení by měla být sdílena s radiology a chirurgy daného centra.*

*V případě endoskopicky zjištěné perforace ESGE doporučuje, aby se endoskopista vyjádřil k velikosti a lokalizaci perforace, provedl obrazovou dokumentaci, navrhnul možnou endoskopickou léčbu; uvedl, zda byl k insuflaci použit oxid uhličitý nebo vzduch a sepsal standardní zprávu o výkonu.*

*ESGE doporučuje, aby symptomy a známky podezřelé z iatrogenní perforace po endoskopickém výkonu byly podrobně zhodnoceny a dokumentovány, nejlépe pomocí počítačové tomografie (CT) tak, aby se předešlo pozdní diagnostice.*

*ESGE doporučuje zvážit endoskopický uzávěr v závislosti na typu perforace, její velikosti a endoskopických možnostech v daném centru. Dále má být provedeno přepnutí na oxid uhličitý, odsátí lumenálního obsahu a dekomprese tenzního pneumoperitonea nebo tenzního pneumothoraxu.*

*Po uzávěru iatrogenní perforace endoskopickou metodou ESGE doporučuje, aby byla další léčba založena na odhadované úspěšnosti endoskopického uzávěru a klinickém stavu pacienta. V případě žádného nebo neúspěšného endoskopického uzávěru iatrogenní perforace a u pacientů se zhoršujícím se klinickým stavem je doporučena hospitalizace a konzultace chirurga.*

*ESGE navrhuje, aby endoskopické dilatace, slizniční resekce/submukózní disekce a odstraňování cizích těles byly považovány za výkony spojené se zvýšeným rizikem perforace jícnu a žaludku.*

*ESGE doporučuje endoskopickou léčbu perforací jícnu a žaludku pomocí klipů či jiných nástrojů a to především pro perforace o velikosti <10 mm. Přechodné zavedení stentu je obzvláště užitečné u velkých perforací jícnu. K terapii perforací žaludku o velikosti >10 mm je doporučováno využití „over-the-scope“ klipů (OTSCs), vytvoření „záplaty“ omentem nebo kombinovaná technika, která využívá endoloop a klipů zaváděných kanálem endoskopu (TTS klipů). Hospitalizace a konzultace chirurga jsou doporučeny v případech, kdy endoskopická*

*lčba nebyla provedena či selhala a při klinickém zhoršení stavu pacienta. Základní principy léčby rovněž zahrnují vyloučení perorálního příjmu a intravenózní podání inhibitorů protonové pumpy, širokospektrých antibiotik, tekutin a dle potřeby analgetik.*

*Nejčastějšími příčinami perforace při endoskopické retrográdní cholangiopankreatografii (ERCP) jsou sfinkterotomie (56 %) a manipulace s vodičem (23 %). ESGE doporučuje, aby precut, předchozí resekce žaludku Billroth II typu a dilatace biliárních striktur byly považovány za výkony spojené se zvýšeným rizikem biliopankreatických perforací.*

*Většinu perforací žlučovodů nebo periampulárních duodenálních perforací vzniklých při ERCP lze řešit konzervativně. Indikací k chirurgickému řešení je velký leak kontrastní látky, těžká sepse při adekvátní konzervativní léčbě, těžká peritonitida, tekutinové kolekce a konzervativně neřešitelné technické problémy při výkonu (uvázlé akcesorium). Po důsledné selekci pacientů je konzervativní léčba úspěšná u více než 90 % pacientů.*

*ESGE doporučuje v rámci konzervativní léčby perforací žlučovodů a periampulárních duodenálních perforací vzniklých při ERCP podání antibiotik a u všech pacientů zavedení nazogastrické nebo nazoduodenální sondy; zavedení stentu do perforovaného žlučovodu (nebo žlučovodu v případě periampulární perforace) má být zvažováno případ od případu. Totální parenterální výživa má být poskytnuta všem pacientům s nedostatečnou výživou a pacientům, u kterých je předpoklad, že adekvátní enterální výživa nebude moci být obnovena do  $\leq 7$  dnů. Zobrazovací vyšetření (CT) má být opakováno během sledování, a pokud je zjištěna tekutinová kolekce, má být zvažována její perkutánní drenáž. Účinnost uzavření periampulárních perforací klipy aplikovanými kanálem endoskopu (TTS klipy) není známa.*

*ESGE doporučuje, aby poperačně změněná anatomie, dilatace striktur u Crohnovy choroby, dilatace gastro-jejunálních striktur po žaludečním bypassu, endoskopické submukózní disekce (ESD) a dvojbalónové enteroskopie (DBE) u pacientů s pooperačně změněnou anatomii byly považovány za výkony spojené s rizikem duodenálních a tenkostřevních perforací.*

*U duodenálních perforací typu I (tzn. ne-perivaterských) ESGE doporučuje endoskopickou terapii v případě, že je iatrogenní komplikace rozpoznána ihned; v případě selhání endoskopické léčby je třeba indikovat neodkladné chirurgické řešení. Je-li duodenální perforace diagnostikována později ( $> 12$  hodin), má být léčba chirurgická v případě, že dochází k extravazaci kontrastní látky nebo pokud je přítomna perzistující velká tekutinová kolekce na CT nebo při zhoršování klinického stavu pacienta. Je-li pacient v dobrém stavu,*

*bez extravazace kontrastní látky nebo bez přítomné perzistující velké tekutinové kolekce na CT, má být takovýto nemocný léčen konzervativně, bez intervence. ESGE doporučuje, aby iatrogenní perforace v tenkém střevě byly léčeny chirurgicky, přestože některé iatrogenní perforace při dilataci striktur gastro-jejunoanastomózy (GJA) mohou být léčeny konzervativně.*

*ESGE doporučuje, aby komplexní endoskopické slizniční resekce (EMR), endoskopické submukózní disekce (ESD) a balónové dilatace byly považovány za výkony spojené se zvýšeným rizikem perforace v kolorektu. Vyšší věk, komorbidity, idiopatické střevní záněty, použití kleští typu „hot biopsy“ a nezkušenost endoskopisty jsou dalšími signifikantními rizikovými faktory pro iatrogenní perforaci při koloskopii.*

*ESGE doporučuje využití endoklipů zavedených pracovním kanálem endoskopu (TTS klipů) pro malé perforace a OTSC klipů k léčbě rozsáhlých perforací. Adekvátní příprava ke koloskopii je důležitým faktorem při zvažování endoskopické léčby iatrogenních perforací. Všichni pacienti léčení konzervativně mají být pod důsledným dohledem multidisciplinárního týmu v období těsně po výkonu. Neodkladná chirurgická léčba je vyžadována v případě rozsáhlých perforací, neúspěšného endoskopického uzávěru nebo při zhoršování klinického stavu pacienta.*

### **Obecná doporučení:**

*ESGE doporučuje, aby každé centrum vytvořilo svůj postup pro léčbu iatrogenních perforací, který by zahrnoval definici výkonů spojených s vysokým rizikem této komplikace. Doporučení by měla být sdílena s radiology a chirurgy daného centra.*

Iatrogenní perforace jsou asociovány s vysokým rizikem morbidity a letality. Riziko může být redukováno využitím evidence-based algoritmu pro diagnostiku a léčbu. Jak bude uvedeno dále, znalost rizikových faktorů, promptní dostupnost adekvátních radiologických zobrazovacích vyšetření, stejně jako klinická, endoskopická a chirurgická kompetence by měly vést ke zlepšení osudu pacienta s iatrogenní perforací. Vzhledem ke složitosti problému je iatrogenní perforace vždy lépe zvládnuta za multidisciplinární spolupráce endoskopisty, radiologa a chirurga, a to v případě jejich stálé dostupnosti.

Existence jasného postupu může zabránit situaci, kdy by iatrogenní perforace měla katastrofické důsledky z důvodů nedostupnosti potřebných zkušených kliniků, radiologů a chirurgů. Byť jsou iatrogenní perforace relativně vzácné, nepatří mezi zcela nepredikovatelné události. Některé endoskopické výkony s sebou nesou relativně vysoké riziko perforace, a tak lze snadno stratifikovat mezi nízko- a vysokorizikovými výkony. Je rozumné předpokládat, že implementace doporučení před zahájením daného výkonu (ne po jeho zahájení) by měla minimalizovat riziko morbidit a letality spojené s endoskopickou perforací. Například jednoduché povědomí o tom, že daný výkon s sebou nese vysoké riziko perforace jícnu má vést k rozhodnutí, že procedura bude provedena pouze v případě dostupnosti hrudního chirurga. Podobně nedostatek zkušeností s potřebným endoskopickým instrumentářiím nebo jeho nedostupnost bude zbytečně pacienty s iatrogenní perforací exponovat chirurgické léčbě spojené s riziky. Nemožnost použít CT vyšetření místo prostého RTG snímku k detekci drobné perforace může způsobit zpoždění v diagnostice. V tomto bodě lze týmovou léčbu iatrogenních perforací přirovnat k managementu akutních ischemických cévních mozkových příhod a nevariceálního krvácení v horní části gastrointestinálního traktu, kde promptní spolupráce a dostupnost odborníků s potřebnou kompetencí vedla ke zlepšení klinického osudu pacientů (5, 6). Dostupnost specializovaných protokolů může rovněž představovat indikátor kvality pro zdravotnický systém.

### **Sepsání nálezu**

*V případě endoskopicky zjištěné perforace ESGE doporučuje, aby se endoskopista vyjádřil k velikosti a lokalizaci perforace, provedl obrazovou dokumentaci, navrhnul možnou endoskopickou léčbu; uvedl, zda byl k insuflaci použit oxid uhličitý nebo vzduch a sepsal standardní zprávu o výkonu.*

Akutní iatrogenní perforace, která vznikla během endoskopie, je definována jako přítomnost plynu nebo lumenálního obsahu mimo gastrointestinální trakt (7). Načasování diagnostiky je stěžejní pro osud pacienta (8-10). Endoskopie se vyznačuje vysokou senzitivitou a specificitou pro diagnostiku iatrogenních perforací (11). Obavy, že insuflace vzduchem při endoskopickém výkonu může zhoršit extraluminální kontaminaci asociovanou s perforací, nebyly v žádné recentní studii prokázány; proto takovéto obavy nemají zamezit adekvátnímu popisu perforace a nemají zabránit možné léčbě. V případě endoskopicky rozpoznané perforace je k další léčbě důležité napsat vyčerpávající a jasnou zprávu. Nedostatečně napsaná

endoskopická zpráva (což může být způsobeno strachem z budoucích medicínsko-právních soudů) může pacienty vystavit zbytečným diagnostickým a terapeutickým zpožděním a vést tak k suboptimálnímu výsledku. Jasně vyjádření se k tomu, že endoskopická léčba iatrogenní perforace byla efektivní, je samo o sobě signálem nevyžadovat chirurgickou léčbu, zatímco zpráva o selhání uzávěru perforace by měla vést k rozhodnutí chirurgickou léčbu neodkládat. Informace o užití oxidu uhličitého nebo vzduchu může být kruciólní při interpretaci endoskopických a klinických nálezů. S cílem simplifikovat chirurgický přístup je nutný přesný popis velikosti a lokalizace iatrogenní perforace (12). Dostupnost fotodokumentace perforace může být užitečná pro multidisciplinární přístup, a také pro právní rozhodování.

*ESGE doporučuje, aby byly příznaky a známky svědčící pro iatrogenní perforaci po endoskopickém výkonu podrobně zhodnoceny a dokumentovány, nejlépe pomocí počítačové tomografie (CT) tak, aby se předešlo pozdní diagnostice.*

Iatrogenní perforace nejsou při samotné endoskopii vždy rozpoznány. Například studie hodnotící 10 let praxe přinesla informaci, že během 24 hodin po koloskopickém výkonu bylo diagnostikováno pouze 68 % perforací (13). Z tohoto vyplývá, že při hodnocení některých symptomů po endoskopii, obzvláště po výkonech s vysokým rizikem perforace, je třeba mít vysoké podezření na perforaci. Časná diagnóza perforace významně ovlivňuje osud pacienta, neboť dovoluje případný chirurgický výkon v době, kdy nedošlo ke kontaminaci (14). K časnému pátrání po iatrogenní perforaci by měla nabádat nezvyklá bolest břicha s distenzí, bolest na hrudi, podkožní emfyzém, dušnost; v pozdějším stádiu se iatrogenní perforace vyznačuje závažnými příznaky jako je systémová zánětlivá odpověď, hypotenze a zmatenost.

Prostý RTG snímek hrudníku a břicha jsou při porovnání s CT považovány za suboptimální (15). Výhody CT ve srovnání s prostým snímkem představují možnost detekovat malé množství plynu v břišní dutině, retroperitoneu nebo mediastinu a také možnost podání kontrastní látky do lumina k posouzení efektivity endoskopického uzávěru perforace.

CT má také ve srovnání s prostým snímkem vyšší senzitivitu pro detekci extraluminální tekutiny nebo malého pneumothoraxu. V detailu má CT zobrazení vyšší přesnost při průkazu malého množství volného vzduchu, tekutinové kolekce, empyému v mediastinu a/nebo pleurální nebo peritoneální dutině a poskytuje také lepší informaci o sousedních strukturách



(15). Použití perorálního vodného kontrastu před provedením CT zvyšuje přesnost eventuelního zobrazení místa extravazace (16).

Po endoskopické resekcii mohou být přítomny malé bublinky vzduchu způsobené transmurální injekcí, přestože k iatrogení perforaci nedošlo (9, 17). Pneumomediastinum nebo pneumoperitoneum bez endoskopické evidence perforace může být prokázáno na CT u 31 % - 63 % všech gastroezofageálních endoskopických submukózních disekcí (18, 19).

Radiologické nálezy mají být proto vždy interpretovány se znalostí a ve spojení s endoskopickými a klinickými nálezy.

## **Terapie**

*ESGE doporučuje zvážit endoskopický uzávěr v závislosti na typu perforace, její velikosti a endoskopických možnostech v daném centru. Dále má být provedeno přepnutí na oxid uhličitý, odsátí lumenálního obsahu a dekomprese tenzního pneumoperitonea nebo tenzního pneumothoraxu.*

Randomizované kontrolované studie provedené na zvířecích modelech ukázaly, že endoskopický uzávěr iatrogeních perforací je proveditelný, dokáže zabránit peritonitidě a ve srovnání s chirurgickým řešením limituje vznik adhezí (20, 21). Tudíž endoskopická léčba může výrazně ovlivnit osud pacienta a potřebu chirurgického výkonu při iatrogení perforaci. Mohou být použity různé endoskopické nástroje, především s přihlédnutím k velikosti iatrogení perforace. Je však nepravděpodobné, že by perforace o velikosti více než 3 cm mohla být léčena endoskopicky.

Čistý obsah trávicí trubice a adekvátní zkušenost endoskopisty jsou předpoklady k úspěšnému endoskopickému uzávěru iatrogení perforace. Nazogastrická nebo nazoduodenální sonda má být zavedena k derivaci tekutiny. Přestože časná zainteresovanost chirurga je vhodná, jeho přítomnost není nutná během endoskopické léčby iatrogení perforace, neboť endoskopista má obvykle větší zkušenost s endoskopickým uzávěrem iatrogení perforace než chirurg.

V případě hemodynamických nebo dechových abnormalit způsobených tenzní vzduchovou náplní má být provedena dekomprese jakožto emergentní opatření (22). V japonské sérii pacientů byla provedena u poloviny z nich úspěšná peritoneální dekomprese během výkonu (23) (video e1, dostupné online).

Insuflace oxidem uhličitým je obecně doporučována během dlouhých gastrointestinálních endoskopických výkonů u pacientů bez závažné pneumopatologie (24). V případě neočekávané perforace může výměna insuflace vzduchem za insuflaci oxidem uhličitým zabránit vzniku tenzního pneumothoraxu, tenzního pneumomediastinu nebo tenzního pneumoperikardu, a také abdominálního compartment syndromu, přestože data, která by toto podporovala, chybí (24, 25).

*Po uzávěru iatrogenní perforace endoskopickou metodou ESGE doporučuje, aby byla další léčba založena na odhadované úspěšnosti endoskopického uzávěru a klinickém stavu pacienta. V případě žádného nebo neúspěšného endoskopického uzávěru iatrogenní perforace a u pacientů se zhoršujícím se klinickým stavem je doporučena hospitalizace a konzultace chirurga.*

V případě iatrogenní perforace je hospitalizace potřebná téměř ve všech případech. Přesto vybraní pacienti s asymptomatickou iatrogenní perforací léčenou endoskopicky mohou být propuštěni; podmínkou je však zajištění pečlivého sledování (26).

Všichni pacienti, kteří byli přijati do nemocnice, by měli být léčeni podpůrnou léčbou včetně intravenózních antibiotik, neměli by dostávat nic per os a měli by být pečlivě sledováni multidisciplinárním týmem. Parenterální výživa je doporučována u pacientů s nedostatečnou výživou nebo u dobře živených pacientů, u kterých nelze předpokládat obnovení nutrice po  $\geq 7$  dnech (27). Je vyžadován pečlivý klinický multidisciplinární monitoring (endoskopisty, chirurgy a intenzivisty), se speciální pozorností k příznakům sepse a peritonitidy, jejichž přítomnost by mohla vést k urgentní chirurgické intervenci.

Časný chirurgický výkon je obecně preferován u pacientů s velkými perforacemi, generalizovanou peritonitidou, pokračující sepsí, zhoršováním klinického stavu, po selhání perkutánní drenáže, s aktivním leakem nebo s jednoznačnou přítomností volné tekutiny detekované na CT, která nemůže být drénována perkutánně. Iatrogenní perforace, které jsou diagnostikovány pozdě (obzvláště iatrogenní perforace duodena), rovněž vyžadují chirurgickou drenáž, což je spojenou s vysokou morbiditou a letalitou (8, 9, 14, 28, 29).

## **Gastroezofageální perforace**

### **Gastroezofageální výkony spojené s vysokým rizikem**

*ESGE navrhuje, aby endoskopické dilatace, slizniční resekce/submukózní disekce a odstraňování cizích těles bylo považováno za výkony spojené se zvýšeným rizikem perforace jícnu a žaludku.*

### **Jícen: výkony spojené s vysokým rizikem**

Většina perforací jícnu souvisí s terapeutickými endoskopickými výkony a obvykle k nim dochází v hrudní části jícnu (30, 31). Iatrogenní perforace je nečastější hlášenou velkou komplikací dilatace jícnu (30). Riziko je nízké (0,09 % - 2,2 %) u dilatace jednoduchých prstenců nebo peptických striktur (30) a výrazně vyšší u striktur, které jsou komplexní (angulované, mnohočetné nebo dlouhé), kaustické, nebo navozené radiací (32, 33). Riziko perforace u pneumatických dilatací pro achalázii bylo popisováno v 0,4 % - 14 %, a zdá se být nižší, pokud je dilatace zahájena 30mm balónem a poté se pokračuje balóny o vyšším průměru (34, 35).

Endoskopické resekce jsou rovněž asociovány s perforacemi jícnu: retrospektivní série týkající se endoskopické slizniční resekce (EMR) (především pro Barrettův jícen) popisují riziko perforace 0 % - 3 % (36, 37).

Srovnatelně nízké riziko perforace (2,4 %) bylo popsáno japonskými autory pro endoskopickou submukózní disekci (ESD) dlaždicobuněčného karcinomu (38); což bylo potvrzeno limitovanými evropskými studiemi (39, 40).

Pro cizí tělesa platí: velká, nepravidelná nebo ostrá tělesa, uvázlá tělesa v jícnu po dlouhou dobu a anamnéza opakovaného úmyslného polykání cizích těles patří mezi rizikové faktory perforace jícnu (41). Pasáž transezofageálních sond pro echokardiografii může rovněž způsobit iatrogenní perforaci.

### **Žaludek: výkony spojené s vysokým rizikem**

K iatrogenním perforacím žaludku dochází nejčastěji při terapeutických výkonech, které zahrnují: dilataci gastro-enteroanastomózy (2 %) (42), nadměrnou distenzi během argonové

plazmatické koagulace nebo kryoterapie (<0,5 %); standardní polypektomií kličkou; EMR (0,5 %) a častěji ESD (43). Dalšími rizikovými faktory během EMR a ESD jsou: přítomnost ulcerace nebo patologické (například ozářené) tkáně (44), věk >80 let, rozsáhlé tumory, lokalizace léze v tenčí proximální oblasti a dlouhá doba trvání resekce (43, 45, 46).

### **Terapie gastroezofageálních perforací**

*ESGE doporučuje endoskopickou léčbu perforací jícnu a žaludku pomocí klipů či jiných nástrojů a to především pro perforace o velikosti <10 mm. Přechodné zavedení stentu je obzvláště užitečné u velkých perforací jícnu. K terapii perforací žaludku o velikosti >10 mm je doporučováno využití „over-the-scope“ klipů (OTSCs), vytvoření „záplaty“ omentem nebo kombinovaná technika, která využívá endoloop a klipů zaváděných pracovním kanálem endoskopu (TTS klipů). Hospitalizace a konzultace chirurga jsou doporučeny v případech, kdy endoskopická léčba nebyla provedena či selhala a při klinickém zhoršení stavu pacienta. Základní principy léčby rovněž zahrnují vyloučení perorálního příjmu a intravenózní podání inhibitorů protonové pumpy, širokospektrých antibiotik, tekutin a dle potřeby analgetik.*

### **Jícen: léčba**

Mezi předpoklady a podmínky činící podpůrnou a endoskopickou léčbu úspěšnou patří: časné rozpoznání a léčba perforace (<24 hodin); malé defekty (<1 cm pro klipy zavedené endoskopem (TTS klipy)); <2 cm pro OTSC klipy); absence lumenálního obsahu jícnu s malým nebo žádným leakem do mediastina; pacient bez komorbidit; absence klinického zhoršení po perforaci; léčba zkušeným intervenčním endoskopistou; a léčba zkušeným multidisciplinárním týmem (9, 16, 47-49). Perforace lokalizovaná v krční části jícnu má vyšší naději pro úspěšnou konzervativní léčbu z důvodů anatomických; uspořádání krčních fascií redukuje riziko kontaminace mediastinálních orgánů (16, 48). Nicméně pokud se pacient stává po perforaci nestabilním, je indikováno chirurgické řešení. Je-li perforace rozpoznána pozdě (>24 hodin) a zobrazovací vyšetření prokazují volnou perforaci a/nebo významnou tekutinovou kolekci v mediastinu/pleurální dutině, nebo má-li pacient komorbiditu, pak je indikováno chirurgické řešení (9, 48, 50). Podobně, chirurgická intervence má být preferována v případě nedostupnosti zkušeného endoskopisty v pokročilých terapeutických výkonech, nebo je-li přítomný perzistentní leak po předchozí endoskopické léčbě.

Hlavním nástrojem k endoskopické léčbě perforací jícnu je uzávěr pomocí klipů a odvod lumenálního obsahu pomocí stentů nebo endoskopická terapie vakuem (viz **Tabulka 2**). V systematickém přehledu byla popsáno, že TTS klipy vedly (ve všech případech) k úspěšnému uzávěru perforací jícnu, které byly velké 3-25 mm (medián: 10 mm) (51). Limitací TTS klipů je jejich omezená možnost uzavřít rozsáhlé defekty vzhledem k jejich omezenému rozpětí. Navíc TTS klipy nemohou být aplikovány k okrajům perforace, pokud je zde jizvení nebo zánět v případě pozdní léčby nebo po předchozích neúspěšných pokusech (52). Větší perforace jícnu mohou být uzavřeny pomocí OTSC klipů. V recentní evropské multicentrické kohortové studii, do které bylo zahrnuto 36 případů iatrogení perforace (2), bylo všech 5 perforací jícnu úspěšně řešeno endoskopicky užitím kombinace OTSC a TTS klipů (ve 3 případech) nebo pomocí monoterapie OTSC klipu (ve 2 případech). Dočasné zavedení stentu je rovněž možné v terapii perforací středního a distálního jícnu (53). **Tabulka 2** shrnuje výsledky léčby po zavedení částečně potahovaných samoexpandibilních kovových stentů (PC-SEMSs) nebo plně potahovaných samoexpandibilních kovových stentů (FC-SEMSs) a samoexpandibilních plastových stentů (SEPSs). U perforací zasahujících do gastroezofageální junkce jsou preferovány PC-SEMS před FC-SEMS z důvodů jejich migrace, k čemuž dochází obzvláště v případě absence striktury. Stenty jsou považovány za zvláště přínosné v léčbě rozsáhlých perforací jícnu (54, 55) a v případech perforací v terénu malignit, kdy jejich zavedení rovněž snižuje dysfagické obtíže (56).

Terapie vakuem podporuje tvorbu granulační tkáně a hojení rány pomocí redukce bakteriální kontaminace, sekrece a edému. Endoskopické terapie vakuem je dosaženo využitím houbičky připojené na konec nazogastrické sondy, která je umístěna do místa perforace pod endoskopickou kontrolou (57, 58).

Perorální příjem musí být přerušena na adekvátně dlouhou dobu (tzn. na nejméně 5 dní). Pacient by měl být léčen intravenózními širokospektrými antibiotiky, inhibitory protonové pumpy a tekutinami. Podle potřeby mají být podána i.v. analgetika. Částečného odvodu lumenálního obsahu může být dosaženo zavedením nazogastrické sondy, která má být umístěna pokud možno pod endoskopickou kontrolou a ponechána s kontinuálním kontrolovaným sáním (9, 59). Zavedení nazogastrické sondy u pacienta s malou perforací, která byla řádně uzavřena, není doporučováno z důvodu rizika dislokace klipů. Nazogastrické sondy nejsou aplikovány tehdy, pokud byly samoexpandibilní kovové stenty zavedeny k uzávěru píštěle jícnu (60).

Pokud radiologické metody prokazují tekutinovou kolekci a/nebo formování empyému v mediastinu a/nebo pleurální dutině, je indikována perkutánní drenáž.

Letalita po perforacích jícnu je vysoká při chirurgické i konzervativní strategii léčby. Analýza 75 studií prokázala letalitu 11,9 % (95% konfideční interval (95% CI): 9,7-14,3; 75 studií s 2971 pacienty) s průměrnou dobou hospitalizace 32,9 dne (95% CI: 16,9-48,9; 28 studií s 1233 pacienty) (61).

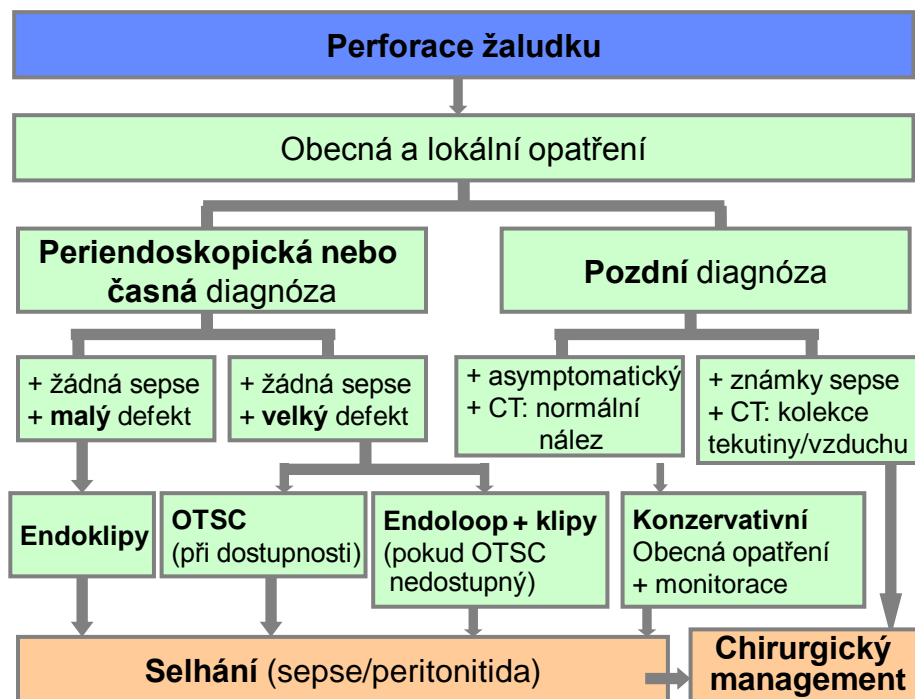
## **Tabulka 2: Úspěšnost endoskopické léčby iatrogeních perforací jícnu.**

### **Žaludek: léčba**

Je-li perforace diagnostikována během endoskopie nebo do 12 hodin po výkonu, je endoskopický uzávěr perforace spojen s příznivým osudem pacienta. Pokud je perforace asymptomatická a je rozpoznána po více než 12 hodinách, strategie léčby může být konzervativní. V recentním retrospektivním souboru bylo 38 pacientů s perforací léčeno v úvodu konzervativně (62). U většiny nedošlo ke klinickému rozvoji peritonitidy a rovněž nevyžadovali intervenci, která by byla za hranicí konzervativní léčby. Pouze 18 % pacientů vyžadovalo chirurgický výkon. Jediné faktory spojené se selháním konzervativní léčby byly přítomnost volné tekutiny nebo extravazace kontrastní látky patrné na CT (75 % vs. 23 %,  $p < 0,005$  a 33 % vs. 0 %,  $p = 0,047$ ). Letalita operovaných pacientů po iniciální konzervativní léčbě byla stejná jako u pacientů, kteří podstoupili chirurgický výkon hned po perforaci (63 % vs. 61 %;  $p$  hodnota nesignifikantní). Letalita byla však vyšší u pacientů, kteří podstoupili operaci poté, co selhala endoskopická léčba ve srovnání s těmi, kteří byli operováni ihned po perforaci (43 % vs. 21 %;  $p = 0,09$ ).

V případě pozdního rozpoznání perforace může být proveden pokus o konzervativní léčbu tehdy, pokud CT vyšetření potvrdí absenci peritoneálního výpotku a pacient je pečlivě monitorován stran příznaků sepse. Pozdní rozpoznání perforací žaludku s přítomností známek sepse je obvykle asociováno s peritonitidou na podkladě leaku tekutiny intraabdominálně. Tito pacienti obecně vyžadují chirurgický management (**Obrázek 1**).

**Obrázek 1: Algoritmus managementu iatrogenních perforací žaludku.**



CT: počítačová tomografie; OTSC: „over-the-scope“ klipy.

### **Endoskopická léčba malých žaludečních defektů (<10 mm)**

Pokud je perforace menší než 10 mm (šířka otevřených TTS klipů) a je lineárního tvaru, pak je endoskopické zaklipování akceptabilní metodou a endoskopista se o ni má pokusit (63). Někdy je vzhledem k lokalizaci perforace umístění klipu obtížné. V takových případech může být nedávno popsána technika ligací zajímavou alternativou (64). V literatuře je pouze několik publikací, které se věnují akutním endoskopickým iatrogenním perforacím v žaludku; doposud jde o celkem 145 pacientů, kteří byli léčeni aplikací endoklipů (65). Je známo 8 studií, které se věnují problematice akutních iatrogenních perforací po EMR nebo ESD; k uzávěru perforací ve všech těchto studiích byly použity TTS klipy a úspěšnost při užití TTS klipů byla >99 % (Tabulka 3).

**Tabulka 3: Výsledky endoskopického řešení perforací žaludku pomocí TTS klipů (klipů zavedených pracovním kanálem endoskopu).**

## **Endoskopická léčba velkých žaludečních defektů (>10 mm)**

Použití samotných TTS klipů není doporučováno pro perforace >10 mm. Měři-li perforace 10-30 mm, jsou OTSC systémy nejpřínosnější technikou a jejich účinnost byla prokázána v klinických studiích při léčbě pooperačních leaků nebo píštělí (66-69). Čtyři relevantní publikace poukázaly na efektivitu OTSC klipů u pacientů s akutními perforacemi žaludku (**Tabulka 4**) (2, 70-72); úspěšnost uzávěru OTSC klipy byla více než 95 % (22 pacientů). Všechny tyto experimentální a klinické studie doporučují k řešení defektů ve stěně žaludku, které jsou velikosti 10-30 mm, OTSC klipy a to s nebo bez využití uchopovacích systémů k umístění samotných klipů. Přesto je nutné přiznat, že endoskopické řešení perforací o velikosti >20 mm je obtížné a vyžaduje zkušeného endoskopistu a dostupnost chirurga v případě selhání endoskopické léčby. Nejsou-li dostupné OTSC klipy, pak může být doporučena kombinovaná technika využívající TTS klipy spolu s endoloopem (73-75). Je-li defektem vidět omentum, může být doporučeno vytvoření záplaty omentem (63, 76) a to hlavně v případě, kdy je defekt rozsáhlý (**Tabulka 5**). Použití nových šicích nástrojů musí být omezeno na expertní centra a/nebo musí být součástí klinických studií.

Konzervativní léčba perforací žaludku může zahrnovat i použití odstranitelných plně potažených samoexpandibilních kovových stentů (FC-SEMSs) nebo samoexpandibilních plastových stentů (SEPSs); zavedení těchto stentů je indikováno pro perforace ke kterým došlo při dilataci gastro-enteroanastomózy nebo po dilataci striktur antra nebo cystogastrostomií (77). Konzervativní terapie perforací žaludku rovněž zahrnuje zavedení nazogastrické sondy pod endoskopickou kontrolou. Sonda má být připojena na sání na 24 hodin od vzniku a léčby perforace (63).

**Tabulka 4: Výsledky endoskopického řešení perforací žaludku pomocí OTSC (over-the-scope klipů).**

**Tabulka 5: Výsledky endoskopického řešení perforací žaludku pomocí vytvoření záplaty omentem, ligací nebo kombinovanou technikou využívající endoklipy s endoloopem.**



## **Perivaterské (periampulární) a biliopankreatické duktální perforace**

### **Výkony s vysokým rizikem: perforace asociované s ERCP**

*Nejčastějšími příčinami perforace při endoskopické retrográdní cholangiopankreatografii (ERCP) jsou sfinkterotomie (56 %) a manipulace s vodičem (23 %). ESGE doporučuje, aby precut, předchozí resekce žaludku Billroth II typu a dilatace biliárních striktur byly považovány za výkony spojené se zvýšeným rizikem biliopankreatických perforací.*

V přehledu studií popisujících všechny komplikace, které nastaly ve spojení s ERCP u 16 855 pacientů, z nichž 50 % - 100 % podstoupilo terapeutický výkon (v závislosti na individuálních studiích), byla perforace popsána u 101 pacientů (0,6 %, 95% konfidenční interval (CI): 0,48-0,72); přičemž letalita související s perforacemi byla 9,9 % (95% CI: 3,96-15,84) (105).

Ostatní studie uvedené v **Tabulce 6** popisují perforace při ERCP v jakékoliv lokalizaci a v periampulární oblasti / žlučovodech / pankreatickém vývodu v 0,43 % (95% CI: 0,37-0,59) a v 0,33 % (95% CI: 0,28-0,48) z celkem 115 747 pacientů.

Mezi příčiny perforace patřila endoskopická sfinkterotomie, manipulace s vodičem, dilatace striktur a zavedení stentu či jeho migrace v 56 %, 23 %, 4 % a 3 % případů; perforace byly lokalizovány v periampulární oblasti, ve žlučovodech a v pankreatickém vývodu v 65 %, 25 % a 1,4 % všech případů (**Tabulka 7**).

Nezávislé rizikové faktory pro ERCP asociované perforace zahrnují precut, resekci žaludku Billroth II, intramurální aplikaci kontrastního média, délku výkonu, dysfunkci Oddiho svěrače, dilatovaný společný žlučovod a strikturu žlučovodu - což bylo zjištěno ve dvou studiích (106, 107). ESGE doporučuje, aby ERCP asociované perforace byly popisovány podle Stapferovy et al. klasifikace: typ I - perforace laterální nebo mediální stěny duodena; typ II- perivaterská poranění; typ III - poranění distální části žlučových cest; typ IV - pouze vzduch v retroperitoneu (108).

### **Tabulka 6: Incidence perforací v souvislosti s endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografií (ERCP) a potřeba chirurgického řešení.**

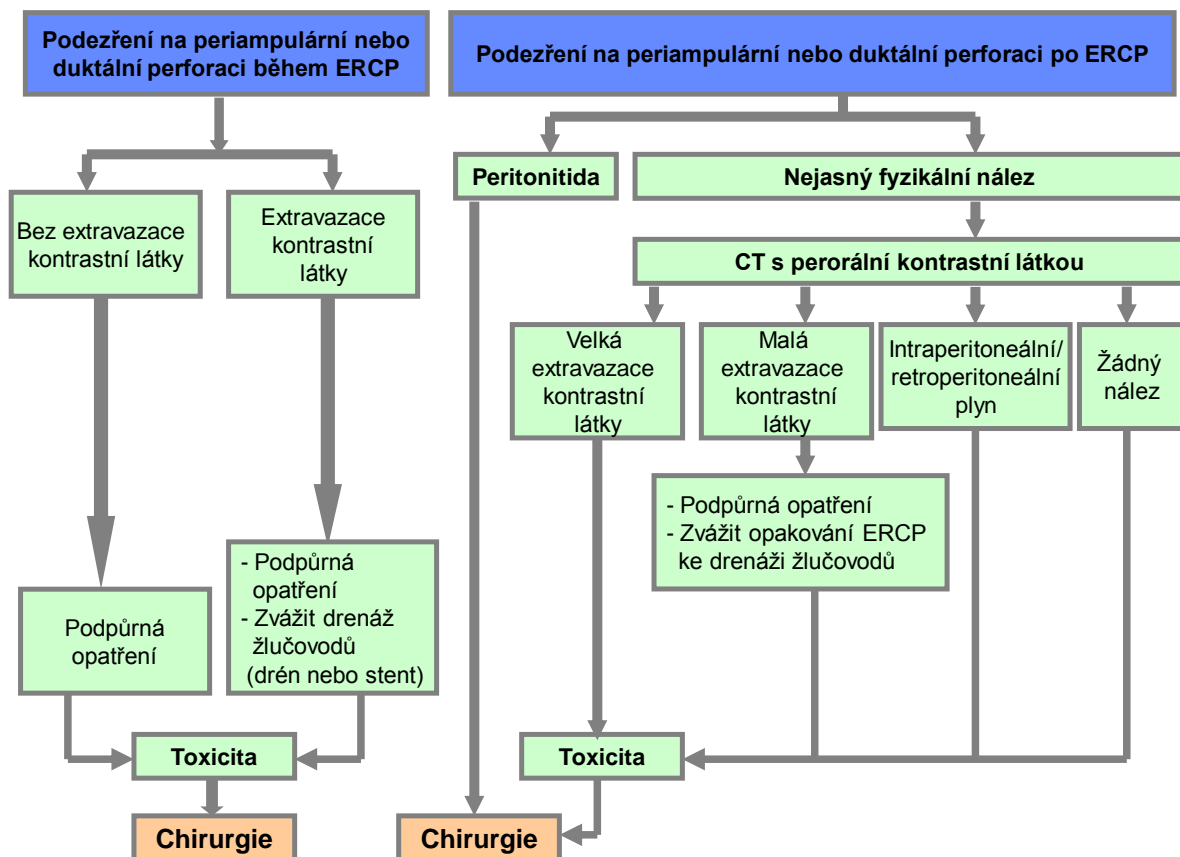
### **Tabulka 7: Předpokládaná etiologie 405 ERCP asociovaných perforací typu II, III, IV (Klasifikace podle Stapfera et al.)**

## Léčba: ERCP asociované perforace

Většinu perforací žlučovodu nebo periampulárních duodenálních perforací vzniklých při ERCP lze řešit konzervativně. Indikací k chirurgickému řešení je velký leak kontrastní látky, těžká sepse při adekvátní konzervativní léčbě, těžká peritonitida, tekutinové kolekce a konzervativně neřešitelné technické problémy při výkonu (uvázlé akcesorium). Po důsledné selekci pacientů je konzervativní léčba úspěšná u více než 90 % pacientů.

ESGE doporučení, jak optimalizovat léčbu konkrétního pacienta s ERCP asociovanou perforací žlučovodu nebo periampulární oblasti duodena, je uvedeno na **Obrázku 2**.

**Obrázek 2: Algoritmus léčby iatrogeních perforací (typ II, III, IV dle Stapfera et al. (108)) asociovaných s endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografií (ERCP)**



Morbidity a letalita v kohortě pacientů, kteří byli po ERCP asociované perforaci žlučovodu nebo periampulární perforaci léčeni konzervativně, byla 7 % a 3 %. Chirurgický výkon byl

nakonec nutný v přibližně 6 % případů. Tyto výsledky pocházejí od 220 pacientů ze 7 studií (**Tabulka 8**). Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v nutnosti chirurgické intervence, morbiditě a letalitě mezi pacienty s perforací typu II vs. III, kteří byli v úvodu léčení konzervativně.

Nedávno publikovaný přehled týkající se ERCP asociovaných duodenálních, periampulárních a duktálních perforací uvádí, že konzervativní postup použitý u 62 % pacientů byl úspěšný v 93 % případů (109). Perforacemi žlučovodů, periampulárními perforacemi a výsledky léčby u 335 pacientů se zabývá v detailu **Tabulka 6**. Chirurgická intervence byla nutná v 19 % těchto případů.

Časná diagnostika a promptní léčba jsou nezbytné pro lepší výsledek (110, 111). Volba mezi chirurgickou a konzervativní léčbou má být založena na místě a stupni leaku a na stavu pacienta (106, 109, 111-114). Podezření na perforaci žlučovodů a periampulární perforaci má být zhodnoceno pomocí časného vyšetření s kontrastní látkou, během ERCP nebo pomocí CT a dokumentace má být uschována pro medicínské a právní účely. Velké leaky kontrastní látky v periampulární oblasti a v oblasti žlučovodů jsou obvykle indikací pro neodkladný chirurgický výkon (109, 111).

*ESGE doporučuje v rámci konzervativní léčby perforací žlučovodů a periampulárních duodenálních perforací vzniklých při ERCP podání antibiotik a u všech pacientů zavedení nazogastrické nebo nazoduodenální sondy; zavedení stentu do perforovaného žlučovodu (nebo žlučovodu v případě periampulární perforace) má být zvažováno případ od případu. Totální parenterální výživa má být poskytnuta všem pacientům s nedostatečnou výživou a pacientům, u kterých je předpoklad, že adekvátní enterální výživa nebude moci být obnovena do  $\leq 7$  dnů. Zobrazovací vyšetření (CT) má být opakováno během sledování, a pokud je zjištěna tekutinová kolekce, má být zvažována její perkutánní drenáž. Účinnost uzávěru periampulárních perforací klipy aplikovanými kanálem endoskopu (TTS klipy) není známa.*

Možnosti konzervativní léčby ERCP asociovaných duktálních nebo periampulárních duodenálních perforací jsou následující:

- Antibiotika a nazogastrická/nazoduodenální aspirace jsou užívány ve většině souborů
- Zavedení stentů k zamezení leaku otvorem perforace je používáno podle některých autorů systematicky (110, 112), podle některých autorů případ od případu - např. u 12 pacientů z 25 (48 %) léčených konzervativně, kdy výsledky nebyly signifikantně

rozdílné (106). Dalším problémem vztahujícím se k zavedení stentu je nedokončení plánovaného ERCP a „nesplnění původní indikace ERCP“ vzhledem k vzniklé perforaci. Značná část pacientů po perforaci vzniklé při ERCP může odmítnout další výkon a preferuje chirurgické řešení, přestože z literatury vyplývá, že opakované ERCP bylo úspěšné v léčbě primárních biliopankreatických onemocnění až u 100 % pacientů (106, 115).

- Totální parenterální výživa je dle jediné studie (12) doporučována Evropskými guidelines jako pooperační výživa v případě, že komplikace znemožní adekvátní enterální nutrici u nedostatečně živeného pacienta v nejméně 7 následujících dnech. Budeme-li zvažovat průměrné trvání hospitalizace jako dobu rovnající se nutné absenci perorálního příjmu při ERCP asociované perforaci, můžeme říci, že totální parenterální výživa je vyžadována pouze v minimu dobře živených pacientů úspěšně léčených konzervativně.
- Abdominální tekutinové kolekce jsou na prvním místě často drénovány perkutánně; takováto drenáž byla provedena u 13 z 209 pacientů (6 %) uvedených v **Tabulce 8** s velkými rozdíly mezi jednotlivými studiemi (0-20 %). Alternativou drénování biliomů jsou přístupy přes střešní stěnu pod endosonografickou kontrolou (113).
- Některými autory byly TTS klipy používány jako nástroj k uzavření perforace; při absenci kontrolovaných studií však efektivita tohoto opatření není známá (28, 112, 116).
- Somatostatin nebyl testován u pacientů s ERCP asociovanou perforací pankreatického vývodu. Zlepšuje uzavírání pooperačních enterokutánních píštělí ve srovnání s placebem (117-119).

**Tabulka 8: Výsledky u iniciálně konzervativního postupu u ERCP asociovaných perforací typu II, III, IV ve vybraných souborech (Klasifikace podle Stapfera et al.)**

## **Perforace duodena a tenkého střeva**

### **Výkony spojené s vysokým rizikem: duodenum a tenké střevo**

*ESGE doporučuje, aby chirurgicky změněná anatomie, dilatace striktur u Crohnovy choroby, dilatace gastro-jejunálních striktur po žaludečním bypassu, endoskopické submukózní disekce (ESD) a dvojbalonové enteroskopie (DBE) u pacientů se změněnou anatomii byly považovány za výkony spojené s rizikem duodenálních a tenkostřevních perforací.*

### **Duodenum: výkony spojené s vysokým rizikem**

V retrospektivních kazuistických sděleních 72 iatrogenních perforací, které nastaly při ezofagogastroduodenoskopii, byla incidence perforace 0,033 % (k 25 perforacím došlo v duodenu, což odpovídá incidenci 0,01 %) (62).

Perforace laterální a mediální stěny duodena, způsobené obvykle samotným endoskopem (typ I dle Stapferovy klasifikace), jsou obvykle rozsáhlé a jsou provázeny vysokou letalitou (28 % ve studii Merchea et al.) (62, 108). Hlavním rizikovým faktorem pro tento typ perforace je gastrektomie sec. Billroth II (124).

Mezi terapeutickými výkony má obzvlášť vysoké riziko perforace ESD, kdy byla míra této komplikace v retrospektivní studii 14 pacientů 35,7 % (129). Pozdní perforace po ESD je častější v duodenu (14 %) než v žaludku (0,45 %) a kolorektu (0,3-0,7 %) (130-132). Vysoká incidence pozdních perforací může být způsobena tenkostí duodenální stěny se spolupodílem proteolýzy nebo chemické iritace pankreatickými enzymy a žlučí. EMR se zdá být bezpečnou metodou v duodenu. Ve dvou studiích hodnotících celkem 47 pacientů nebyl popsán žádný případ perforace (133, 134).

### **Tenké střevo: výkony s vysokým rizikem**

Perforace při dvojbalonové enteroskopii (DBE) v tenkém střevě jsou vzácné. V německé prospektivní studii týkající se 2245 vyšetření dvojbalonovou enteroskopií byly zjištěny pouze 3 perforace (incidence 0,1 %), přičemž ke dvěma došlo po polypektomii (1,5 % z 137 polypektomií) (135). Velká retrospektivní studie o DBE komplikacích provedená v devíti centrech v USA zjistila iatrogenní perforace v 0,4 % s výrazně vyšší incidencí iatrogenních

perforací u pacientů se změněnou anatomii (3 %) (136). V posledních 5 letech byly publikovány 3 kazuistiky popisující kapslovou endoskopii u pacientů s Crohnovou chorobou, kdy došlo k retenci kapsle a perforaci (137-139). Jedna perforace byla popsána v malé prospektivní sérii 13 pacientů s dilatací striktury při Crohnově chorobě při DBE (140). Dilatace striktur gastro-jejunoanastomózy po žaludečním bypassu vede k riziku iatrogení perforace v 0-4,5 % (141).

### **Léčba: duodenum a tenké střevo**

*U duodenálních perforací typu I (tzn. ne-perivaterských) ESGE doporučuje endoskopickou terapii v případě, že je iatrogení komplikace rozpoznána ihned; v případě selhání endoskopické léčby je třeba indikovat neodkladné chirurgické řešení. Je-li duodenální perforace diagnostikována později (>12 hodin), léčba má být chirurgická v případě, že dochází k extravazaci kontrastní látky nebo pokud je přítomna perzistující velká tekutinová kolekce na CT nebo v případě, že dochází k deterioraci klinického stavu pacienta. Pokud je pacient v dobrém stavu, bez extravazace kontrastní látky nebo bez přítomné perzistující velké tekutinové kolekce na CT, má být léčen konzervativně bez intervence. ESGE doporučuje, aby iatrogení perforace v tenkém střevě byly léčeny chirurgicky, přestože některé iatrogení perforace při dilataci striktur gastro-jejunoanastomózy (GJA) mohou být léčeny konzervativně.*

### **Duodenum: léčba**

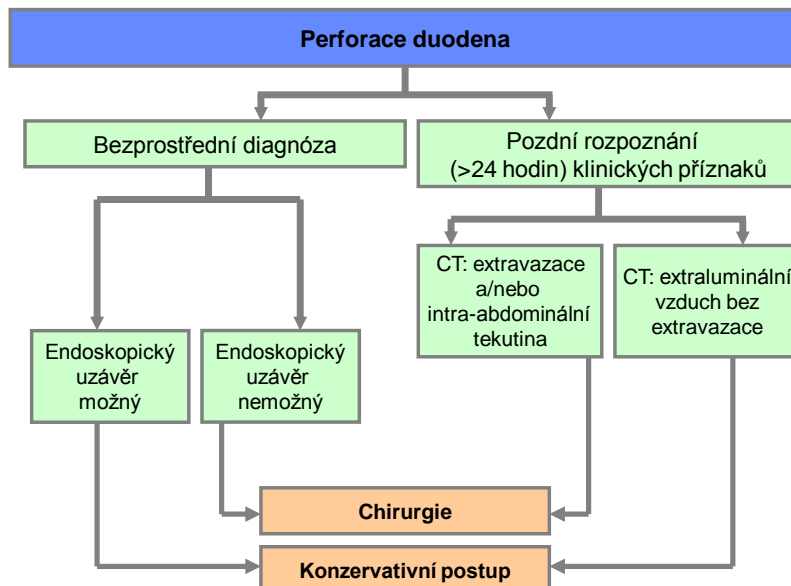
Je-li perforace rozpoznána ihned, má proběhnout pokus o endoskopický uzávěr, který je však efektivní pouze v menším procentu případů (17 ze 76 případů (22 %), uvedených v **Tabulce 9**). Ze 76 případů uvedených v **Tabulce 9** byl v 18 případech (24 %) možný a v 17 případech úspěšný endoskopický uzávěr duodenální perforace (klinické procento úspěchu po úspěšném endoskopickém uzávěru duodenální perforace: 94,4 %). Ze 17 úspěšných endoskopických uzávěrů: 11 perforací s maximálním průměrem 13 mm bylo úspěšně léčeno TTS klipy, 2 perforace o velikosti 10 mm a 30 mm byly léčeny kombinací TTS klipů a endoloopu, a 4 perforace s maximálním průměrem 28 mm byly léčeny OTSC klipy. Rozměry lézí nejsou v uvedených článcích zcela jasné, avšak ve většině případů je uvedené číslo ukazatelem maximální velikosti perforace. Promptní endoskopický uzávěr je při srovnání s pokusem o

pozdní uzávěr perforace považován za technicky snadnější, neboť okraje perforace jsou měkké, nejsou ještě modifikovány zánětem (72). Bylo popsáno úspěšné terapeutické ERCP po akutní duodenální perforaci, která nastala při diagnostické endosonografii (EUS) a byla ošetřena OTSC klipem (142).

Je-li iatrogenní perforace diagnostikována několik hodin po endoskopii a pacient má příznaky generalizované peritonitidy a/nebo sepse, je jedinou možností léčba chirurgická. Avgerinos et al. v retrospektivním přehledu 15 pacientů s iatrogenní duodenální perforací zjistil, že letalita dramaticky narůstá s pozdní (>24 hodin) chirurgickou léčbou (121). Tito autoři popsali klinicko-radiografický test, který slouží k volbě mezi chirurgickým a konzervativním postupem při ERCP asociované iatrogenní duodenální perforaci. Pokud prostý snímek břicha ukázal volný intraperitoneální vzduch, následovalo CT břicha s perorálním vodným kontrastem. V případě extravazace kontrastu do intra-abdominální dutiny nebo přítomnosti tekutiny mimo trávicí trubici byl indikován chirurgický postup. Naopak v případě absence těchto ukazatelů bylo možno postupovat konzervativně (**Obrázek 3**) (121).

**Tabulka 9: Výsledky léčby iatrogenních duodenálních perforací (typ I) od září 2008.**

**Obrázek 3: Algoritmus léčby iatrogenních duodenálních perforací (typ I).**



CT: počítačová tomografie.

## Tenké střevo: léčba

**Tabulka 10** shrnuje kazuistická sdělení léčby iatrogenních tenkostřevních perforací, které byly publikovány od září 2008. Z celkem 32 pacientů s tenkostřevní iatrogenní perforací podstoupilo 19 jedinců chirurgický výkon, 5 pacientů bylo léčeno konzervativně, 1 lacerace byla uzavřena OTSC klipem a v 7 případech nebyl postup specifikován. Všech 5 pacientů léčených konzervativně mělo iatrogenní perforaci po endoskopické dilataci gastro-jejunoanastomózy (GJA).

Do nedávna byla chirurgická léčba jedinou možností léčby a pouze jediná kazuistika, jak je zmíněno výše, popisuje endoskopický uzávěr tenkostřevní lacerace v blízkosti Treitzova ligamenta pomocí OTSC klipu (143). Chirurgie by měla být stále metodou volby v léčbě iatrogenních tenkostřevních perforací.

### **Tabulka 10: Výsledky léčby tenkostřevních perforací od září 2008.**

## Kolorektální perforace

### **Výkony spojené s vysokým rizikem perforace v kolorektu**

*ESGE doporučuje, aby obtížné endoskopické slizniční resekce (EMR), endoskopické submukózní disekce (ESD) a balónové dilatace byly považovány za výkony spojené se zvýšeným rizikem perforace v kolorektu. Vyšší věk, komorbidity, idiopatické střevní záněty, použití kleští typu „hot biopsy“ a nezkušenost endoskopisty jsou dalšími významnými rizikovými faktory iatrogenní perforace při koloskopii.*

Mezi rizikové faktory patří ženské pohlaví, spojené nejspíše s adhezemi v pánvi, významné komorbidity a vyšší věk (oslabené tkáně stěny tračniku) (13, 158-160). Riziko může být dále zvýšeno při dispenzárních koloskopiích u pacientů s idiopatickými střevními záněty (161); přesto bylo potvrzeno, že koloskopická surveillace u pacientů s dlouhodobou extenzivní ulcerózní kolitidou je bezpečná a bez významných komplikací, pokud jsou biopsie odebírány s opatrností (162).

Sigmoideum a rektosigmoideální junkce jsou nejčastějšími místy diagnostické perforace a to z důvodu přímého mechanického poranění při zavádění koloskopu distálním koncem či tubusem (14, 163). Perikolické adheze (po předchozích gynekologických operacích nebo



břišním zánětu) a těžké divertikulární onemocnění mohou zvýšit riziko perforace obzvláště při použití instrumentária velkého kalibru a s velkou silou (164). Traumatické anti-mezenterální trhliny stěny tlustého střeva jsou méně časté, ale může k nim dojít ve flexurách při použití velké síly distálním koncem endoskopu nebo v rektu při retroverzi (165). K perforaci v oblasti céka může dojít na základě barotraumat, obvlášt' pokud je vzduch aplikován do místa nad stenózou (166); k barotraumatu dojde méně pravděpodobně při použití oxidu uhličitého, poněvadž k jeho absorpci dochází ve srovnání se vzduchem podstatně rychleji.

K iatrogením perforacím dochází u 0,03-0,8 % diagnostických koloskopií a flexibilních sigmoideoskopií jak u symptomatických, tak i u asymptomatických osob přicházejících ke screeningu (167-169).

Terapeutická koloskopie je doprovázena malým, ale signifikantním rizikem perforace (až 5 %), obzvláště po rozsáhlých polypektomiích. Výkony spojené s vysokým rizikem jako je endoskopická balónová dilatace striktur ileo-kolických anastomóz u Crohnovy choroby může mít za následek perforaci až v 11 % (170). Při použití SEMS u akutních maligních obstrukcí tračníku bylo v retrospektivních studiích prokázáno riziko perforace 5 % - 9 % (171, 172). Audit Britské gastroenterologické společnosti (BSG) zaměřený na kvalitu koloskopie ukázal riziko perforace při diagnostických vyšetřeních 1:923 a po polypektomiích 1:460 (173). Mnichovská studie o polypektomiích popisuje riziko kolorektální perforace 1,1 %, pokud je polyp větší než 10 mm v pravém tračníku nebo 20 mm v levém tračníku nebo v případě mnohočetných polypů (174). Stejně výsledky byly zveřejněny i na základě francouzského národního průzkumu, kdy riziko perforace po EMR v dolní části gastrointestinálního traktu bylo 3,6 % (175).

Pro piecemeal EMR neoplázií větších než 20 mm popsala dvě zkušená centra akceptovatelně nízké riziko perforace: 1,3 % a 0,003 % (176, 177). Naopak riziko perforace pro kolorektální ESD je vyšší a je závislé na zkušenosti endoskopisty. Prediktivní rizikové faktory iatrogení perforace během ESD v kolorektu v podobě submukózní fibrózy a velikosti tumoru mají být rovněž zváženy, neboť mohou komplikovat ESD a jsou asociovány s vyšším rizikem perforace, kdy incidence je 20,4 % (178). Časně zkušenosti s ESD v Japonsku ukázaly riziko perforace 5-10 %, současná literatura však popisuje riziko perforace nižší: 1,9 % - 4,7 % (179, 180). Časná multicentrická studie týkající se kolorektálních ESD ve Francii ukázala vysoké riziko perforace (18,1 %) (148); recentně však další centra popsala přijatelné riziko perforace 2 % - 12 %, podobně jako byly první zkušenosti pocházející z Japonska (181). V minulosti

byly kleště typu hot biopsy používány k odstranění malých polypů, avšak recentní studie na zvířatech poukazují na potenciální nebezpečí hlubokého termického poranění s transmurální nekrózou identifikovanou ve velké části případů (182). Neověřená sdělení o pozdním krvácení a perforaci po použití hot biopsy vedlo v mnoha centrech k ukončení použití této techniky obzvláště v pravém tračníku.

Riziko iatrogenní perforace je závislé na operátorovi; endoskopisté ne-gastroenterologové a endoskopisté, kteří provádí jen malý počet výkonů, mají vyšší riziko iatrogenní perforace (1, 159).

Prostý snímek břicha nebo CT vyšetření jsou obvykle prováděny v případě klinické suspekce na perforaci nebo při diagnostikované perforaci k průkazu přítomnosti vzduchu nebo tekutinové kolekce či úniku podané kontrastní látky. Abdominální CT je nejsenzitivnější vyšetření pro diagnostiku přítomnosti vzduchu a tekutinových leaků (183); nálev s vodnou kontrastní látkou podaný per rectum je užíván zřídka k diagnostice skryté perforace.

## **Léčba v kolorektu**

*ESGE doporučuje využití endoklipů zavedených pracovním kanálem endoskopu (TTS klipů) pro malé perforace a OTSC klipů k léčbě rozsáhlých perforací. Adekvátní příprava ke koloskopii je důležitým faktorem při zvažování endoskopické léčby iatrogenních perforací. Všichni pacienti léčení konzervativně mají být pod důsledným dohledem multidisciplinárního týmu v období těsně po výkonu. Neodkladná chirurgická léčba je vyžadována v případě rozsáhlých perforací, neúspěšného endoskopického uzávěru nebo při zhoršování klinického stavu pacienta.*

Přítomnost vzduchu nebo plynu v peritoneální dutině je typickou známkou iatrogenní perforace, avšak není nezbytně příčinou vzniku infekční peritonitidy, pokud nedojde k leaku lumenálního obsahu. Perforace stěny kolorekta může být rozpoznána během výkonu nebo opožděně až do 3 dnů od výkonu (184, 185). Konzervativní postup je možný, pokud je místo perforace rozpoznáno časně a je umožněn urgentní uzávěr, aniž by došlo ke kontaminaci střevním obsahem. Rychlá endoskopická intervence s umístěním klipu a užití oxidu uhličitého mohou snížit objem extraluminální insuflace a následnou nutnost chirurgické intervence (186, 187). Pokud nejsou známky intraperitoneální kontaminace střevním obsahem, může dojít ke spontánnímu vstřebání vzduchu během jednoho týdne, nebo může dojít k progresi a vzniku

kompartiment syndromu (188). V tomto případě dojde ke vzniku tenzního pneumoperitonea s nutností okamžitého vypuštění nahromaděného intraperitoneálního vzduchu. Je-li přítomen střevní obsah, je metodou volby chirurgický výkon.

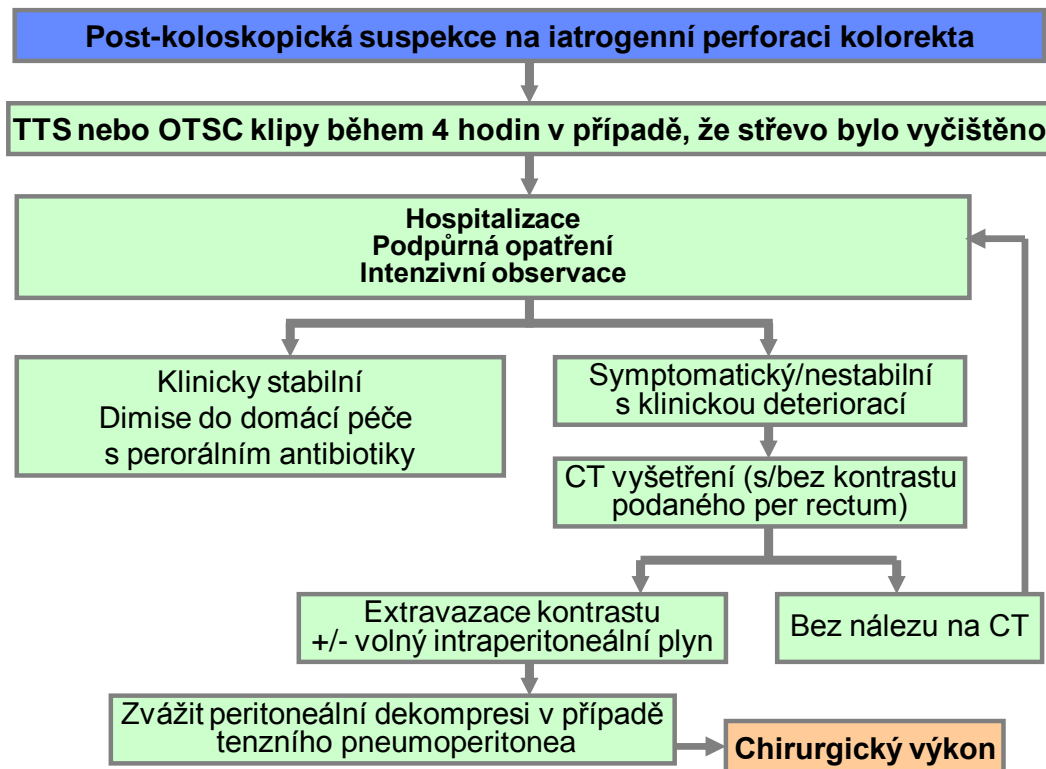
Rozhodnutí pro pokus o endoskopický uzávěr iatrogení perforace závisí na mnoha faktorech včetně velikosti a příčiny iatrogení perforace, zkušenosti endoskopisty a dostupnosti vybavení v danou dobu. Při okamžitém endoskopickém uzávěru defektu představuje apozice sliznice a podslizniční vrstvy dostačující podmínku pro hojení rány v místě perforace a pro dobrý výsledek konzervativní léčby (189).

Lze předpokládat efektivitu časného endoskopického uzávěru iatrogení perforace <20 mm pomocí TTS klipů nebo OTSC klipů s celkovou technickou a klinickou úspěšností 93 % a 89 % (2, 190, 191). Poranění při elektrokoagulaci může indukovat kolorektální perforaci, která je vhodná k ošetření TTS i OTSC klipy, obzvláště během ESD, kdy je vysoké riziko mikroperforace (68, 178). Bylo publikováno, že klipování pomocí TTS klipů je efektivnější pro uzávěr terapeutických perforací menších 10 mm ve srovnání s diagnostickými perforacemi, kdy jsou defekty oblých otvarů a větších velikostí (192, 193). Recentní systematický přehled vycházející především z řady kazuistik popisuje, že OTSC technika je rovněž bezpečná, jednoduchá a efektivní metoda pro léčbu diagnostických a terapeutických perforací v kolorektu (194, 195). Ligace pomocí gumiček byla publikována jako záchranná terapie při selhání klipů (196).

Varovným znamením perforace je „znamení terče“ (nález svaloviny obklopené submukózou v resekátu), které svědčí pro poranění muscularis propria (26). V tomto případě je suspekce na iatrogení perforaci silná a je indikován neodkladný endoskopický uzávěr pomocí klipů. V některých případech je perforace diagnostikována po výkonu, a pokud je příprava ještě adekvátní (do 4 hodin po výkonu), může být rovněž zvážena endoskopická léčba (**Obrázek 4**).

#### Obrázek 4: Algoritmus léčby iatrogenních perforací tračníku.

TTS: klipy zavedené pracovním kanálem endoskopu; OTSC: „over-the-scope“ klipy; CT: počítačová tomografie.



Při suspekci na kolorektální perforaci nebo při diagnostikované perforaci je doporučeno podání intravenózních tekutin, širokospektrých antibiotik a je indikována intenzivní monitorace životně důležitých funkcí s cílem předejít klinickému zhoršení stavu. Empirická léčba by měla být zahájena ihned, před potvrzením perforace adekvátními rentgenologickými metodami.

Jasnou indikací k chirurgickému výkonu je komplikovaný nebo neúspěšný endoskopický uzávěr s pokračujícím leakem, který způsobuje sterkorální peritonitidu (197). Minimálně invazivní laparoskopická léčba perforace se stala preferovanou volbou chirurgické léčby a je dnes obecně akceptována a prováděna (198). Předběžná data ukázala, že laparoskopický přístup vedl ke snížení morbidit, délky hospitalizace a redukcii jizvení abdominální stěny (199).

## Závěry

I přes nedostatek vysoce kvalitních studií jsou k dispozici zásadní důkazy, obzvláště v oblasti kolorekta, že pomocí několika jednoduchých rizikových faktorů lze stratifikovat riziko iatrogenní perforace pro každý orgán. Navíc existují pádné důkazy o tom, že endoskopická léčba klipováním nebo stentováním je efektivní v léčbě iatrogenních perforací, obzvláště v případě menších perforací. Zavedení CT do běžné praxe navíc umožňuje časnou diagnostiku iatrogenních perforací i v sotva patrných případech, čímž lze předejít nechtěnému zpoždění v konzervativní a chirurgické léčbě. Všechny tyto faktory podporují zařazení aktivních opatření s cílem minimalizovat morbiditu a letalitu spojenou s iatrogenní perforací. Bude nutné urychleně provést vysoce kvalitní studie k ověření efektivity a bezpečnosti navržených postupů. Hlavní otázky, na které se hledá odpověď, jsou uvedeny v **Tabulce 11**.

### Tabulka 11: Hlavní otázky pro výzkum.

Jaká je dlouhodobá morbidita iatrogenních perforací úspěšně léčených klipy?
Je nezbytné používat oxid uhličitý během ESD?
Jak realizovatelné jsou kombinované techniky (endoklip + endoloop) v případě uzávěru velkých defektů?
Jaký trénink je vyžadován pro uzávěr pomocí OTSC klipů v případě iatrogenní perforace?

ESD: endoskopická submukózní disekce; OTSC: „over-the-scope“ klip.

**ESGE směrnice představují konsensus správné praxe založené na aktuálně dostupných důkazech v době jejich vypracování. Nemusí být použity ve všech situacích a měly by být interpretovány v kontextu se specifickou klinickou situací a v závislosti na dostupných prostředcích a možnostech. Je třeba dalších kontrolovaných klinických studií, které by vysvětlily názory z tohoto prohlášení, a bude potřebná jejich revize, jakmile se objeví nová data. Klinická úvaha může zdůvodnit odlišnost od postupu uvedeného v tomto doporučení. ESGE směrnice by měly být považovány za edukační nástroj s cílem poskytnout informace usnadňující endoskopistovi péči o pacienty. Směrnice nejsou pravidly a neměly by být interpretovány jako snaha o ustanovení právního standardu péče nebo jako element, který obhajuje nebo naopak odrazuje od konkrétního způsobu léčby.**

## Literatura:

1. Bielawska B, Day AG, Lieberman DA et al. Risk factors for early colonoscopic perforation include non-gastroenterologist endoscopists: a multivariable analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 85–92
2. Voermans RP, Le Moine O, von Renteln D. Efficacy of endoscopic closure of acute perforations of the gastrointestinal tract. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 603–608
3. Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. *Arch Dis Child* 2005; 90: 837–840
4. Dumonceau JM, Hassan C, Riphaut A et al. European Society of Gastrointest Endosc (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626–629
5. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 870–947
6. Lu Y, Loffroy R, Lau JY et al. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br J Surg* 2014; 101: E34–E50
7. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 446–454
8. Raju GS, Saito Y, Matsuda T et al. Endoscopic management of colonoscopic perforations (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1380–1388
9. Baron TH, Wong Kee Song LM, Zielinski MD et al. A comprehensive approach to the management of acute endoscopic perforations (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 838–859
10. Jin YJ, Jeong S, Kim JH et al. Clinical course and proposed treatment strategy for ERCP-related duodenal perforation: a multicenter analysis. *Endoscopy* 2013; 45: 806–812
11. Kuppusamy MK, Felisky C, Kozarek RA et al. Impact of endoscopic assessment and treatment on operative and non-operative management of acute oesophageal perforation. *Br J Surg* 2011; 98: 818–824
12. Polydorou A, Vezakis A, Fragulidis G et al. A tailored approach to the management of perforations following endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 2211–2217
13. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3418–3422
14. Paspatis GA, Vardas E, Theodoropoulou A et al. Complications of colonoscopy in a large public county hospital in Greece. A 10-year study. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 951–957
15. Kowalczyk L, Forsmark CE, Ben-David K et al. Algorithm for the management of endoscopic perforations: a quality improvement project. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1022–1027
16. Carrott PW Jr., Low DE. Advances in the management of esophageal perforation. *Thorac Surg Clin* 2011; 21: 541–555
17. Tamiya Y, Nakahara K, Kominato K et al. Pneumomediastinum is a frequent but minor complication during esophageal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2010; 42: 8–14
18. Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N et al. Successful nonsurgical management of perforation complicating endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms. *Endoscopy* 2006; 38: 1001–1006
19. Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N et al. Mediastinal emphysema after esophageal endoscopic submucosal dissection: its prevalence and clinical significance. *Dig Endosc* 2011; 23: 221–226

20. Raju GS, Fritscher-Ravens A, Rothstein RI et al. Endoscopic closure of colon perforation compared to surgery in a porcine model: a randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 324–332
21. Fritscher-Ravens A, Hampe J, Grange P et al. Clip closure versus endoscopic suturing versus thoracoscopic repair of an iatrogenic esophageal perforation: a randomized, comparative, long-term survival study in a porcine model (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010; 72:1020–1026
22. Lin BW, Thanassi W. Tension pneumoperitoneum. *J Emerg Med* 2010; 38: 57–59
23. Fu K, Ishikawa T, Yamamoto T et al. Paracentesis for successful treatment of tension pneumoperitoneum related to endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2009; 41: E245
24. Dellon ES, Hawk JS, Grimm IS et al. The use of carbon dioxide for insufflation during GI endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 843–849
25. Wang WL, Wu ZH, Sun Q et al. Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1145–1154
26. Swan MP, Bourke MJ, Moss A et al. The target sign: an endoscopic marker for the resection of the muscularis propria and potential perforation during colonic endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 79–85
27. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28: 378–386
28. Fatima J, Baron TH, Topazian MD et al. Pancreaticobiliary and duodenal perforations after periampullary endoscopic procedures: diagnosis and management. *Arch Surg* 2007; 142: 448–454
29. Castellvi J, Pi F, Sueiras A et al. Colonoscopic perforation: useful parameters for early diagnosis and conservative treatment. *Int J Colorect Dis* 2011; 26: 1183–1190
30. Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS et al. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 707–718
31. Soreide JA, Konradsson A, Sandvik OM et al. Esophageal perforation: clinical patterns and outcomes from a patient cohort of Western Norway. *Dig Surg* 2012; 29: 494–502
32. Broor SL, Lahoti D, Bose PP et al. Benign esophageal strictures in children and adolescents: etiology, clinical profile, and results of endoscopic dilation. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 474–477
33. Karnak I, Tanyel FC, Buyukpamukcu N et al. Esophageal perforations encountered during the dilation of caustic esophageal strictures. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998; 39: 373–377
34. Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011; 364: 1807–1816
35. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249: 45–57
36. Moss A, Bourke MJ, Hourigan LF et al. Endoscopic resection for Barrett's high-grade dysplasia and early esophageal adenocarcinoma: an essential staging procedure with long-term therapeutic benefit. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1276–1283
37. Pouw RE, Seewald S, Gondrie JJ et al. Stepwise radical endoscopic resection for eradication of Barrett's oesophagus with early neoplasia in a cohort of 169 patients. *Gut* 2010; 59: 1169–1177
38. Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T et al. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/ endoscopic submucosal dissection) for superficial esophageal squamous cell carcinoma: current status of various techniques. *Dig Endosc* 2013; 25: 13–19

39. Neuhaus H, Terheggen G, Rutz EM et al. Endoscopic submucosal dissection plus radiofrequency ablation of neoplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2012; 44: 1105–1113
40. Repici A, Hassan C, Carlino A et al. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 715–721
41. Peng A, Li Y, Xiao Z et al. Study of clinical treatment of esophageal foreign body-induced esophageal perforation with lethal complications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 2027–2036
42. Ukleja A, Afonso BB, Pimentel R et al. Outcome of endoscopic balloon dilation of strictures after laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc* 2008; 22: 1746–1750
43. Yoo JH, Shin SJ, Lee KM et al. Risk factors for perforations associated with endoscopic submucosal dissection in gastric lesions: emphasis on perforation type. *Surg Endosc* 2012; 26: 2456–2464
44. Imagawa A, Okada H, Kawahara Y et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: results and degrees of technical difficulty as well as success. *Endoscopy* 2006; 38: 987–990
45. Chung IK, Lee JH, Lee SH et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:1228–1235
46. Toyokawa T, Inaba T, Omote S et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1123 lesions. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 907–912
47. Ben-David K, Lopes J, Hochwald S et al. Minimally invasive treatment of esophageal perforation using a multidisciplinary treatment algorithm: a case series. *Endoscopy* 2011; 43: 160–162
48. Kuppusamy MK, Hubka M, Felisky CD et al. Evolving management strategies in esophageal perforation: surgeons using nonoperative techniques to improve outcomes. *J Am Coll Surg* 2011; 213: 164–171
49. Soreide 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
50. Bhatia P, Fortin D, Inculc RI et al. Current concepts in the management of esophageal perforations: a twenty-seven year Canadian experience. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 209–215
51. Qadeer MA, Dumot JA, Vargo JJ et al. Endoscopic clips for closing esophageal perforations: case report and pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 605–611
52. Daram SR, Tang SJ, Wu R et al. Benchtop testing and comparisons among three types of through-the-scope endoscopic clipping devices. *Surg Endosc* 2013; 27: 1521–1529
53. van Boeckel PG, Sijbring A, Vleggaar FP et al. Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1292–1301
54. Johnsson E, Lundell L, Liedman B. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: a prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. *Dis Esoph* 2005; 18: 262–266
55. van Heel NC, Haringsma J, Spaander MC et al. Short-term esophageal stenting in the management of benign perforations. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1515–1520
56. Seven G, Irani S, Ross AS et al. Partially versus fully covered self-expanding metal stents for benign and malignant esophageal conditions: a single center experience. *Surg Endosc* 2013; 27: 2185–2192



57. Ahrens M, Schulte T, Egberts J et al. Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2010; 42: 693–698
58. Loske G, Schorsch T, Muller C. Intraluminal and intracavitary vacuum therapy for esophageal leakage: a new endoscopic minimally invasive approach. *Endoscopy* 2011; 43: 540–544
59. Vallbohmer D, Holscher AH, Holscher M et al. Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period. *Dis Esoph* 2010; 23: 185–190
60. Dumonceau JM, Cremer M, Lalmand B et al. Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management, and cost. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 70–78
61. Biancari F, D'Andrea V, Paone R et al. Current treatment and outcome of esophageal perforations in adults: systematic review and meta-analysis of 75 studies. *World J Surg* 2013; 37: 1051–1059
62. Merchea A, Cullinane DC, Sawyer MD et al. Esophagogastroduodenoscopy- associated gastrointestinal perforations: a single-center experience. *Surgery* 2010; 148: 876–880
63. Minami S, Gotoda T, Ono H et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 596–601
64. Han JH, Lee TH, Jung Y et al. Rescue endoscopic band ligation of iatrogenic gastric perforations following failed endoclip closure. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 955–959
65. Mangiavillano B, Viaggi P, Masci E. Endoscopic closure of acute iatrogenic perforations during diagnostic and therapeutic endoscopy in the gastrointestinal tract using metallic clips: a literature review. *J Dig Dis* 2010; 11: 12–18
66. Surace M, Mercky P, Demarquay J-F et al. Endoscopic management of GI fistulae with the over-the-scope clip system (with video). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1416–1419
67. von Renteln D, Denzer UW, Schachschal G et al. Endoscopic closure of GI fistulae by using an over-the-scope clip (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1289–1296
68. Parodi A, Repici A, Pedroni A et al. Endoscopic management of GI perforations with a new over-the-scope clip device (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 881–886
69. Manta R, Manno M, Bertani H et al. Endoscopic treatment of gastrointestinal fistulas using an over-the-scope clip (OTSC) device: case series from a tertiary referral center. *Endoscopy* 2011; 43: 545–548
70. Kirschniak A, Subotova N, Zieker D et al. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc* 2011; 25: 2901–2905
71. Baron TH, Song LM, Ross A et al. Use of an over-the-scope clipping device: multicenter retrospective results of the first U.S. experience (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 202–208
72. Nishiyama N, Mori H, Kobara H et al. Efficacy and safety of over-the-scope clip: including complications after endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2752–2760
73. Martinek J, Ryska O, Tuckova I et al. Comparing over-the-scope clip versus endoloop and clips (KING closure) for access site closure: a randomized experimental study. *Surg Endosc* 2013; 27: 1203–1210
74. Matsuda T, Fujii T, Emura F et al. Complete closure of a large defect after EMR of a lateral spreading colorectal tumor when using a two-channel colonoscope. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 836–838
75. Ladas SD, Kamberoglou D, Vlachogiannakos J et al. Combined use of metallic endoclips and endoloops using a single-channel scope in closing iatrogenic perforations and fistulas: two case reports and a literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 119–122

76. Tsunada S, Ogata S, Ohyama T et al. Endoscopic closure of perforations caused by EMR in the stomach by application of metallic clips. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 948–951
77. Iwashita T, Lee JG, Nakai Y et al. Successful management of perforation during cystogastrostomy with an esophageal fully covered metallic stent placement. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 214–215
78. Eroglu A, Turkyilmaz A, Aydin Y et al. Current management of esophageal perforation: 20 years experience. *Dis Esoph* 2009; 22: 374–380
79. Freeman RK, Van Woerkom JM, Vyverberg A et al. Esophageal stent placement for the treatment of spontaneous esophageal perforations. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 194–198
80. Salminen P, Gullichsen R, Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. *Surg Endosc* 2009; 23: 1526–1530
81. Amrani L, Menard C, Berdah S et al. From iatrogenic digestive perforation to complete anastomotic disunion: endoscopic stenting as a new concept of "stent-guided regeneration and re-epithelialization". *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1282–1287
82. Leers JM, Vivaldi C, Schäfer H et al. Endoscopic therapy for esophageal perforation or anastomotic leak with a self-expandable metallic stent. *Surg Endosc* 2009; 10: 2258–2262
83. Kiernan PD, Khandhar SJ, Fortes DL et al. Thoracic esophageal perforations. *Am Surg* 2010; 76: 1355–1362
84. Schmidt SC, Strauch S, Rosch T et al. Management of esophageal perforations. *Surg Endosc* 2010; 24: 2809–2813
85. Swinnen J, Eisendrath P, Rigaux J et al. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 890–899
86. Lazar GJr, Paszt A, Simonka Z et al. A successful strategy for surgical treatment of Boerhaave's syndrome. *Surg Endosc* 2011; 25: 3613–3619
87. Dai Y, Chopra SS, Kneif S et al. Management of esophageal anastomotic leaks, perforations, and fistulae with self-expanding plastic stents. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1213–1217
88. D'Cunha J, Rueth NM, Groth SS et al. Esophageal stents for anastomotic leaks and perforations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 39–46
89. Lin Y, Jiang G, Liu L et al. Management of thoracic esophageal perforation. *World J Surg* 2014; 38: 1093–1099
90. Biancari F, Gudbjartsson T, Mennander A et al. Treatment of esophageal perforation in octogenarians: a multicenter study. *Dis Esoph* Oct 10 [Epub ahead of print] 2013
91. Wilson JL, Louie BE, Farivar AS et al. Fully covered self-expanding metal stents are effective for benign esophagogastric disruptions and strictures. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 2045–2050
92. Wahed S, Dent B, Jones R et al. Spectrum of oesophageal perforations and their influence on management. *Br J Surg* 2014; 101: E156–E162
93. Schweigert M, Beattie R, Solymosi N et al. Endoscopic stent insertion versus primary operative management for spontaneous rupture of the esophagus (Boerhaave syndrome): an international study comparing the outcome. *Am Surg* 2013; 79: 634–640
94. Sato H, Inoue H, Ikeda H et al. Clinical experience of esophageal perforation occurring with endoscopic submucosal dissection. *Dis Esoph* Aug 27 [Epub ahead of print] 2013
95. Heits N, Stapel L, Reichert B et al. Endoscopic endoluminal vacuum therapy in esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 1029–1035
96. Hadj Amor WB, Bonin EA, Vitton V et al. Successful endoscopic management of large upper gastrointestinal perforations following EMR using over-the-scope clipping combined with stenting. *Endoscopy* 2012; 44:E277–E278
97. Biancari F, Saarnio J, Mennander A et al. Outcome of patients with esophageal perforations: a multicenter study. *World J Surg* 2014; 38:902–909

98. Binmoeller KF, Grimm H, Soehendra N. Endoscopic closure of a perforation using metallic clips after snare excision of a gastric leiomyoma. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 172–174
99. Albuquerque W, Arantes V. Large gastric perforation after endoscopic mucosal resection treated by application of metallic clips (video). *Endoscopy* 2004; 36: 752–753
100. Katsinelos P, Beltsis A, Paroutoglou G et al. Endoclippping for gastric perforation after endoscopic polypectomy: an alternative treatment to avoid surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004; 14: 279–281
101. De Caro G, Pagano N, Malesci A et al. Endoclippping for gastric perforation secondary to second session of EMRC in locally residual early gastric cancer: a case report. *Dig Liver Dis* 2009; 41: E32–E34
102. Kim HS, Lee DK, Jeong YS et al. Successful endoscopic management of a perforated gastric dysplastic lesion after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 613–615
103. Shi Q, Chen T, Ren Z et al. [Complete closure of large gastric defects after endoscopic full-thickness resection, using endoloop and metallic clip interrupted suture. *Endoscopy* 2013; 45: 329–334
104. Zhong Y, Shi Q, Yao L et al. [Complete closure of gastric wall defect after endoscopic full-thick resection with metal clips and endoloop snare]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi (Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery* 2012; 15: 280–284 [Article in Chinese]
105. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G et al. Incidence rates of post- ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781–1788
106. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy* 2002; 34: 293–298
107. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1–10
108. Stapfer M, Selby RR, Stain SC et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Ann Surg* 2000; 232: 191–198
109. Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article *JOP* 2012;13: 18–25
110. Howard TJ, Tan T, Lehman GA et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery* 1999; 126: 658–663
111. Preetha M, Chung YF, Chan WH et al. Surgical management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations. *ANZ J Surg* 2003; 73: 1011–1014
112. Alfieri S, Rosa F, Cina C et al. Management of duodeno-pancreato-biliary perforations after ERCP: outcomes from an Italian tertiary referral center. *Surg Endosc* 2013; 27: 2005–2012
113. Shami VM, Talreja JP, Mahajan A et al. EUS-guided drainage of bilomas: a new alternative? *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 136–140
114. Chung RS, Sivak MV, Ferguson DR. Surgical decisions in the management of duodenal perforation complicating endoscopic sphincterotomy. *Am J Surg* 1993; 165: 700–703
115. Kayhan B, Akdogan M, Sahin B. ERCP subsequent to retroperitoneal perforation caused by endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 833–835

116. Knudson K, Raeburn CD, Mcintyre RC et al. Management of duodenal and pancreaticobiliary perforations associated with periampullary endoscopic procedures. *Am J Surg* 2008; 196: 975–981
117. Rahbour G, Siddiqui MR, Ullah MR et al. A meta-analysis of outcomes following use of somatostatin and its analogues for the management of enterocutaneous fistulas. *Ann Surg* 2012; 256: 946–954
118. Coughlin S, Roth L, Lurati G et al. Somatostatin analogues for the treatment of enterocutaneous fistulas: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2012; 36: 1016–1029
119. Koti RS, Gurusamy KS, Fusai G et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review. *HPB (Oxford)* 2010; 12: 155–165
120. Assalia A, Suissa A, Ilivitzki A et al. Validity of clinical criteria in the management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography related duodenal perforations. *Arch Surg* 2007; 142: 1059–1064
121. Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY et al. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: related duodenal perforations. *Surg Endosc* 2009; 23: 833–838
122. Dubecz A, Ottmann J, SchweigertMet al. Management of ERCP-related small bowel perforations: the pivotal role of physical investigation. *Can J Surg* 2012; 55: 99–104
123. Kim BS, Kim IG, Ryu BY et al. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations. *J Korean Surg Soc* 2011; 81: 195–204
124. Kim J, Lee SH, Paik WH et al. Clinical outcomes of patients who experienced perforation associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 2012; 26: 3293–3300
125. Kwon W, Jang J-Y, Ryu JK et al. Proposal of an endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforation management guideline based on perforation type. *J Korean Surg Soc* 2012; 83: 218–226
126. Mao Z, Zhu Q, Wu W et al. Duodenal perforations after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: experience and management. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18: 691–695
127. Morgan KA, Fontenot BB, Ruddy JM et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography gut perforations: when to wait! When to operate! *Am Surg* 2009; 75: 477–483
128. Wu HM, Dixon E, May GR et al. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a populationbased review. *HPB (Oxford)* 2006; 8: 393–399
129. Jung JH, Choi KD, Ahn JY et al. Endoscopic submucosal dissection for sessile, nonampullary duodenal adenomas. *Endoscopy* 2013; 45:133–135
130. Hanaoka N, Uedo N, Ishihara R et al. Clinical features and outcomes of delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Endoscopy* 2010; 42: 1112–1115
131. Abe Y, Inamori M, Iida H et al. Clinical characteristics of patients with gastric perforation following endoscopic submucosal resection for gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 921–924
132. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 2010; 24: 343–352
133. ConioM, De Ceglie A, Filiberti R et al. Cap-assisted EMR of large, sporadic, nonampullary duodenal polyps. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1160–1169

134. Alexander S, Bourke MJ, Williams SJ et al. EMR of large, sessile, sporadic nonampullary duodenal adenomas: technical aspects and longterm outcome (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 66–73
135. Moschler O, May A, Muller MK et al. Complications in and performance of double-balloon enteroscopy (DBE): results from a large prospective DBE database in Germany. *Endoscopy* 2011; 43: 484–489
136. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1177–1182
137. Palmer JS, Marenah K, El Madani F et al. Small bowel perforation following capsule endoscopy: a case report. *Ann R Coll Surg Engl* 2011;93: E69–E70
138. Yitzhak A, Bayme M, Perry ZH et al. Small bowel perforation after capsule endoscopy in a patient with occult gastrointestinal bleeding and undiagnosed Crohn’s disease. *Am Surg* 2012; 78: E159–E161
139. Um S, Poblete H, Zavotsky J. Small bowel perforation caused by an impacted endocapsule. *Endoscopy* 2008; 40: E122–E123
140. Despott EJ, Gupta A, Burling D et al. Effective dilation of small-bowel strictures by double-balloon enteroscopy in patients with symptomatic Crohn’s disease (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 70:1030–1036
141. Espinel J, Pinedo E. Stenosis in gastric bypass: Endoscopic management. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 290–295
142. Donatelli G, Vergeau BM, Dritsas S et al. Closure with an over-the-scope clip allows therapeutic ERCP to be safely performed after acute duodenal perforation during diagnostic endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2013; 45: E392–E393
143. Balmadrid B, Ross A. Severe laceration in a percutaneous endoscopic jejunostomy placement resolved with over-the-scope clips. *Gastrointest Endosc* 2013; 45: 783–784
144. Palanivelu C, Jategaonkar PA, Rangarajan M et al. Laparoscopic management of a retroperitoneal duodenal perforation following ERCP for periampullary cancer. *JSLS* 2008; 12: 399–402
145. Ahlawat SK, Haddad N. Repair of an EUS-induced duodenal perforation with endoscopic clips. *Acta Gastroenterol Belg* 2009; 72: 361–364
146. Honda T, Yamamoto H, Osawa H et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial duodenal neoplasms. *Dig Endosc* 2009; 21: 270–274
147. Nakagawa Y, Nagai T, Soma W et al. Endoscopic closure of a large ERCP-related lateral duodenal perforation by using endoloops and endoclips. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 216–217
148. Farhat S, Chaussade S, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development. *Endoscopy* 2011; 43: 664–670
149. Lee TH, Bang BW, Jeong JI et al. Primary endoscopic approximation suture under cap-assisted endoscopy of an ERCP-induced duodenal perforation. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2305–2310
150. Ercan M, Bostanci EB, Dalgic T et al. Surgical outcome of patients with perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Laparosc Endosc Adv Surg Tech A* 2012; 22: 371–377
151. Fanning SB, Bourke MJ, Williams SJ et al. Giant laterally spreading tumors of the duodenum: endoscopic resection outcomes, limitations, and caveats. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 805–812
152. Samarasena JB, Nakai Y, Park DH et al. Endoscopic closure of an iatrogenic duodenal perforation: a novel technique using endoclips, endoloop, and fibrin glue. *Endoscopy* 2012; 44: E424–E425

153. Gubler C, Bauerfeind P. Endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal tract perforations with the over-the-scope clip. *Digestion* 2012; 85: 302–307
154. Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y. Endoscopic submucosal dissection for duodenal tumors: a single-center experience. *Endoscopy* 2013; 45: 136–137
155. Rabie ME, Mir NH, Al Skaini MS et al. Operative and non-operative management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-associated duodenal injuries. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95: 285–290
156. Teruel C, Garcia XA, Ledo A et al. Small intestine perforation after colonoscopy: rare complication in patients with previous abdominal surgery. *Endoscopy* 2009; 41: E116
157. Campos JM, Mello FS, Ferraz AA et al. Endoscopic dilation of gastrojejunal anastomosis after gastric bypass. *Arq Bras Cir Dig* 2012; 25: 283–289
158. Korman LY, Overholt BF, Box T et al. Perforation during colonoscopy in endoscopic ambulatory surgical centers. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 554–557
159. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008; 135: 1899–1906
160. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S et al. Why is colonoscopy more difficult in women? *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 124–126
161. Navaneethan U, Kochhar G, Phull H et al. Severe disease on endoscopy and steroid use increase the risk for bowel perforation during colonoscopy in inflammatory bowel disease patients. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 470–475
162. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006; 130: 1030–1038
163. Luning TH, Keemers-Gels ME, Barendregt WB et al. Colonoscopic perforations: a review of 30,366 patients. *Surg Endosc* 2007; 21: 994–997
164. Putcha RV, Burdick JS. Management of iatrogenic perforation. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 1289–1309
165. Tribonias G, Konstantinidis K, Theodoropoulou A et al. Rectal perforation caused by colonoscopic retroflexion. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 662
166. Loffeld RJ, Engel A, Dekkers PE. Incidence and causes of colonoscopic perforations: a single-center case series. *Endoscopy* 2011; 43: 240–242
167. Stock C, Ihle P, Sieg A et al. Adverse events requiring hospitalization within 30 days after outpatient screening and nonscreening colonoscopies. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 419–429
168. Lee TJ, Rutter MD, Blanks RG et al. Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut* 2012; 61: 1050–1057
169. Rabeneck L, Saskin R, Paszat LF. Onset and clinical course of bleeding and perforation after outpatient colonoscopy: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 520–523
170. Saunders BP, Brown GJ, Lemann M et al. Balloon dilation of ileocolonic strictures in Crohn's disease. *Endoscopy* 2004; 36: 1001–1007
171. Small AJ, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic placement of self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: long-term outcomes and complication factors. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 560–572
172. Suzuki N, Saunders BP, Thomas-Gibson S et al. Colorectal stenting for malignant and benign disease: outcomes in colorectal stenting. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1201–1207
173. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C et al. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53: 277–283

174. Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–1122
175. Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA et al. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy* 2010; 42: 806–813
176. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology* 2011; 140: 1909–1918
177. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 255–263
178. Kim ES, Cho KB, Park KS et al. Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors. *Endoscopy* 2011; 43: 573–578
179. Toyonaga T, Man-i M, East JE et al. 1,635 Endoscopic submucosal dissection cases in the esophagus, stomach, and colorectum: complication rates and long-term outcomes. *Surg Endosc* 2013; 27: 1000–1008
180. Tanaka S, Terasaki M, Kanao H et al. Current status and future perspectives of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Dig Endosc* 2012; 24: 73–79
181. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012; 44: 137–150
182. Metz AJ, Moss A, McLeod D et al. A blinded comparison of the safety and efficacy of hot biopsy forceps electrocauterization and conventional snare polypectomy for diminutive colonic polypectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 484–490
183. Zissin R, Hertz M, Osadchy A et al. Abdominal CT findings in nontraumatic colorectal perforation. *Eur J Radiol* 2008; 65: 125–132
184. Iqbal CW, Cullinane DC, Schiller HJ et al. Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution. *Arch Surg* 2008; 143: 701–706
185. Ignjatovic A, Saunders BP. A clinical case of delayed caecal perforation. *Gut* 2009; 58: 1170–1171
186. La Torre M, Velluti F, Giuliani G et al. Promptness of diagnosis is the main prognostic factor after colonoscopic perforation. *Colorectal Dis* 2012; 14: E23–E26
187. Bassan MS, Holt B, Moss A et al. Carbon dioxide insufflation reduces number of postprocedure admissions after endoscopic resection of large colonic lesions: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 90–95
188. Gayer G, Hertz M, Zissin R. Postoperative pneumoperitoneum: prevalence, duration, and possible significance. *Semin Ultrasound CT MR* 2004; 25: 286–289
189. Raju GS, Ahmed I, Xiao SY et al. Controlled trial of immediate endoluminal closure of colon perforations in a porcine model by use of a novel clip device (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 989–997
190. Magdeburg R, Collet P, Post S et al. Endoclipping of iatrogenic colonic perforation to avoid surgery. *Surg Endosc* 2008; 22: 1500–1504
191. Byeon JS. Colonic perforation: can we manage it endoscopically? *Clin Endosc* 2013; 46: 495–499
192. Magdeburg R, Sold M, Post S et al. Differences in the endoscopic closure of colonic perforation due to diagnostic or therapeutic colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 862–867

193. Jovanovic I, Zimmermann L, Fry LC et al. Feasibility of endoscopic closure of an iatrogenic colon perforation occurring during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 550–555
194. Singhal S, Changela K, Papafragkakis H et al. Over the scope clip: technique and expanding clinical applications. *J Clin Gastroenterol* 2013;47: 749–756
195. Weiland T, Fehlker M, Gottwald T et al. Performance of the OTSC System in the endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal perforations: a systematic review. *Surg Endosc* 2013; 27: 2258–2274
196. Han JH, Park S, Youn S. Endoscopic closure of colon perforation with band ligation; salvage technique after endoclip failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: E54–E55
197. Cho SB, Lee WS, Joo YE et al. Therapeutic options for iatrogenic colon perforation: feasibility of endoscopic clip closure and predictors of the need for early surgery. *Surg Endosc* 2012; 26: 473–479
198. Pilgrim CH, Nottle PD. Laparoscopic repair of iatrogenic colonic perforation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 215–217
199. Bleier JJ, Moon V, Feingold D et al. Initial repair of iatrogenic colon perforation using laparoscopic methods. *Surg Endosc* 2008; 22: 646–649