

# Association tuberculose et cancer non pulmonaire: Etude de dix cas

## Tuberculosis and non-pulmonary malignancies : Study of ten cases

Hamed Chaabouni <sup>1</sup>, Jihène Féki <sup>2</sup>, Emna Elleuch <sup>3</sup>, Slim Charfi <sup>4</sup>, Afef Khanfir <sup>2</sup>, Nabil Toumi <sup>2</sup>, Tahia Boudawara <sup>4</sup>, Mounir Ben Jmea <sup>3</sup>, Jamel Daoud <sup>5</sup>, Mounir Frikha <sup>2</sup>

1-Service d'oncologie médicale, CHU Habib Bourguiba Sfax / Faculté de Médecine de Tunis

2-Service d'oncologie médicale, CHU Habib Bourguiba Sfax/ Faculté de Médecine de Sfax,

3-Service des maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker Sfax / Faculté de Médecine de Sfax

4-Service d'anatomie et cytologie pathologique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, / Faculté de Médecine de Sfax

5-Service de radiothérapie, CHU Habib Bourguiba, Sfax / Faculté de Médecine de Sfax,

### R É S U M É

**Introduction:** La tuberculose (TBC) constitue un véritable problème de santé publique avec une mortalité élevée surtout dans les pays en voie de développement. Elle est associée à un risque élevée de développement de néoplasies aussi bien pulmonaires que non pulmonaires incluant les cancers solides et hématologiques. L'association TBC et cancer est rarement décrite dans la littérature. Le but de ce travail est de décrire les données épidémiologiques, les modalités thérapeutiques ainsi que les aspects évolutifs des patients suivis pour cancer et TBC.

**Méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 19 ans (entre 1993 et 2012), incluant 10 patients suivis pour cancer et tuberculose au service de carcinologie du CHU Habib Bourguiba et au service des maladies infectieuses du CHU Hédi Chaker, Sfax.

**Résultats:** L'âge moyen des patients était de 55 ans. Le sexe ratio était de 1. Les différentes néoplasies retrouvées étaient mammaires (4 cas), nasopharyngée (1 cas), colorectale (1 cas), rénale (1 cas), gingivale (1 cas), endométriale (1 cas) et hématologique (1 cas). La TBC et le cancer étaient synchrones dans 5 cas. Concernant la présentation métachrone qui a intéressé 5 patients, le délai moyen entre l'apparition de la TBC après le diagnostic du cancer était de 3,5 ans. Trois de ces patients ont été traités par chimiothérapie associée à la radiothérapie. La localisation tuberculeuse était ganglionnaire dans 6 cas, vertébrale dans 1 cas, nasopharyngée dans un cas, péritonéale dans un cas et urogénitale dans un cas. Le diagnostic a été fait de façon fortuite dans deux cas à l'occasion d'un curage axillaire pour un Patey. La prise en charge thérapeutique du cancer consistait en un traitement chirurgical associé ou non à une chimiothérapie et/ou une radiothérapie. Tous les patients ont reçu un traitement anti tuberculeux quadruple pendant deux mois suivi d'une bithérapie. La chirurgie était indiquée dans un cas (laminectomie). Une rémission complète du cancer était observée chez 9 patients. Concernant la tuberculose, la guérison était observée chez 8 patients, 1 patient a présenté une récurrence vertébrale et 1 patient est en cours de traitement.

**Conclusion:** L'inflammation chronique tuberculeuse peut conduire au développement du cancer. L'étiopathogénie de cette association est encore imparfaitement connue. La possibilité de l'association entre la TBC et le cancer, bien que rare, devrait être toujours présente à l'esprit du clinicien dès la découverte de l'une des deux pathologies afin de diagnostiquer et de prendre en charge à temps ces deux maladies et offrir à ces patients les meilleures chances de guérison.

### M o t s - c l é s

Tuberculose, cancer, association, étiologie, traitement

### S U M M A R Y

**Introduction:** Tuberculosis (TBC) is a major public health problem with high mortality especially in developing countries. It is associated with a higher risk of developing pulmonary and non-pulmonary malignancies including solid and hematologic cancers. Association between TBC and non-pulmonary malignancies is rarely described in the literature. The aim of this study is to describe the epidemiological, clinical, therapeutic modalities and the evolutive aspects of patients treated for cancer and TBC.

**Patients and methods:** This is a retrospective study conducted over a period of 19 years (between 1993 and 2012), including 10 patients followed up for cancer and tuberculosis at the department of oncology and the department of infectious disease, CHU Habib Bourguiba Hospital and CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisia.

**Results:** The average age of patients was 55 years old. The sex ratio was 1. The different locations of cancer were represented by the breast (4 cases), the nasopharynx (1 case), the colon (1 case), the kidney (1 case) the gum (1 case), the endometrium (1 case) and the blood (1 case). TBC and cancer were synchronous in 5 cases. Concerning the metachronous presentation that interested 5 patients, the average time between the onset of TBC after cancer diagnosis was 3.5 years. Three of these patients were treated by chemotherapy with radiation therapy. TBC localization was nodal in 6 cases, spinal one case, nasopharyngeal in one case, peritoneal in one case and urogenital in one case. The diagnosis of TBC was made incidentally in two cases during axillary lymph node dissection. The therapeutic management of cancer was based on surgery, chemotherapy and / or radiotherapy. All patients received anti TBC treatment for at least six months. Surgery was indicated in one case (laminectomy). A complete remission of cancer was observed in 9 patients. Concerning TBC, recovery was observed in 8 patients, 1 patient had a spinal recurrence and 1 patient is being treated.

**Conclusion:** Chronic inflammation during TBC can lead to cancer development. The etiopathogenesis of this association is still imperfectly known. Association between TBC and non-pulmonary cancer, although rare, should be always kept in mind in order to handle in time these two diseases in order provide the best chances of recovery for patients.

### Key - words

Tuberculosis, cancer, association, etiology, treatment

La tuberculose (TBC) constitue un véritable problème de santé publique avec une mortalité élevée surtout dans les pays en voie de développement. En 2011, 8.7 millions nouveaux cas de tuberculose ont été recensés causant la mort de 1.4 millions de personnes (1). On assiste actuellement à l'émergence des localisations extra pulmonaires de la TBC, notamment la tuberculose ganglionnaire. Le cancer représente la deuxième cause de mortalité après les maladies coronaires avec 7.9 millions de décès en 2007 (2). De nos jours, les recherches dans le domaine de la carcinogenèse sont en plein essor et la corrélation possible entre l'inflammation chronique et le développement de cancer commence à se révéler. La TBC est associée à un risque élevée de développement de néoplasies aussi bien pulmonaires que non pulmonaires incluant les cancers solides et hématologiques (1). D'une part, l'inflammation chronique tuberculeuse peut être responsable d'une dysplasie cellulaire et ainsi favoriser la carcinogenèse. D'autre part, la réactivation d'une TBC latente chez des patients atteints de cancer peut être secondaire à l'immunodépression causée par la malnutrition ainsi que par la chimiothérapie. L'apparition simultanée d'un cancer et d'une TBC dans un même organe pose à la fois un problème diagnostique et thérapeutique. Le but de ce travail est de décrire les données épidémiologiques et diagnostiques, les modalités thérapeutiques ainsi que les aspects évolutifs des patients présentant une association d'un cancer non pulmonaire et d'une tuberculose.

### MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 19 ans (entre 1993 et 2012), incluant 10 patients suivis pour cancer et tuberculose extra pulmonaire au service de carcinologie ainsi qu'au service des maladies infectieuses. Les données épidémiologiques, anatomopathologiques et l'évolution clinique et thérapeutique ont été recueillies pour chaque malade.

### RÉSULTATS

L'âge moyen des patients était de 55 ans (avec des extrêmes allant de 39 à 71 ans). Le sexe ratio était de 1. Les différentes néoplasies retrouvées étaient mammaires (4 cas), nasopharyngée (1 cas), colorectale (1 cas), rénale (1 cas), gingivale (1 cas), endométriale (1 cas) et hématologique (1 cas). Les différents types histologiques ainsi que la classification de ces tumeurs sont représentées dans le tableau 1.

La TBC et le cancer étaient synchrones dans 5 cas (Figure 1, 2). Concernant la présentation métachrone qui a intéressé 5 patients, le délai moyen entre l'apparition de la tuberculose après le diagnostic du cancer était de 3,5 ans. Trois de ces patients ont été traités par chimiothérapie associée à la radiothérapie.

Tableau 1: Localisations et types histologiques des cancers

Siège du cancer	Type histologique	Nombre de patients
Sein	Carcinome canalaire infiltrant	4
Rein	Carcinome à cellules claires	1
Cavum	UCNT <sup>1</sup>	1
Colon	ADK <sup>2</sup> liberkuhnien	1
Gingivo-mandibulaire	Carcinome verruqueux	1
Lymphome	Lymphome T anaplasique	1
Utérus	ADK endométrioïde	1

UCNT: Undifferentiated Carcinoma Nasopharyngeal Type  
ADK: Adénocarcinome

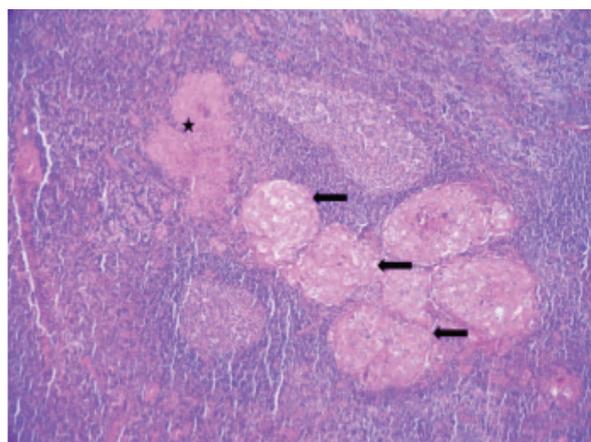


Figure 1: Ganglion lymphatique montrant une métastase ganglionnaire (flèche) et des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires (étoile)

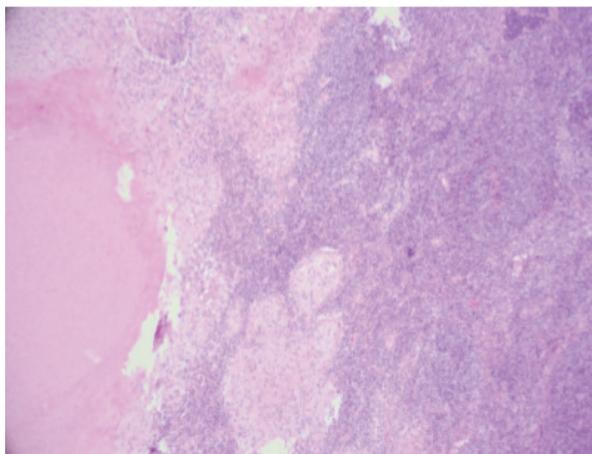


Figure 2: Lymphadénite granuleuse avec plage de nécrose caséuse

La localisation tuberculeuse était ganglionnaire dans 6 cas, vertébrale dans 1 cas, nasopharyngée dans un cas, péritonéale dans un cas et urogénitale dans un cas. Le tableau II représente les différentes localisations tuberculeuses et les néoplasies retrouvées.

Tableau 2 : Lésions tuberculeuses et néoplasies retrouvées

Site de la tuberculose	Localisation du cancer
<b>Ganglionnaire</b>	Sein (3 cas) Utérus (1 cas) Gingival (1 cas) Cavum (1 cas) Lymphome T (1 cas)
<b>Vertébrale</b>	Sein (1 cas) Cavum (1 cas)
<b>Nasopharyngé</b>	Cavum (1 cas) Lymphome T (1 cas)
<b>Péritonéale</b>	Colorectal (1 cas)
<b>Urogénitale</b>	Rein (1 cas)

Le diagnostic de la tuberculose était suspecté devant la notion de contagio tuberculeux (2 cas), des signes cliniques d'imprégnation tuberculeuse (7 cas) et une intradermo réaction à la tuberculine positive (chez un patient vacciné contre la TBC et dont le dernier rappel était fait à l'âge de 18 ans). Le diagnostic a été fait de façon fortuite dans deux cas à l'occasion d'un curage ganglionnaire axillaire pour un carcinome mammaire.

Concernant les données radiologiques, les anomalies de la radiographie thoracique étaient représentées par des opacités parenchymateuses excavées, objectivées chez un patient porteur d'une TBC avec double localisation pulmonaire et ganglionnaire cervicale. Les anomalies des voies urinaires sur l'urétéro-pyélographie rétrograde (UCR) étaient représentées par une vessie de petite taille et une sténose urétérale multi-étagée (1 cas). La TBC vertébrale était représentée par une spondylodiscite avec un aspect en miroir à l'IRM rachidienne (2 cas).

Le diagnostic de la TBC était confirmé par un examen anatomopathologique pour 8 patients. Pour les deux autres cas présentant à l'histologie un granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse, le diagnostic s'est reposé sur la bactériologie par l'isolement du Mycobactérium Tuberculosis après mise en culture des crachats ou des urines (tableau III).

La prise en charge thérapeutique du cancer consistait en un traitement chirurgical (CH) dans tous les cas associé ou non à une chimiothérapie (CT) et/ou une radiothérapie (RT). Tous les patients ont reçu un traitement anti tuberculeux (Ttt anti TBC) quadruple pendant deux mois suivi d'une bithérapie. La chirurgie était indiquée dans un

cas. Les huit patients considérés guéris de la TBC avaient une bonne réponse clinique, biologique et radiologique des lésions tuberculeuses. Ils sont en rémission complète à la dernière date de mise à jour. Le traitement anti tuberculeux a été prolongé au-delà des recommandations nationales chez 4 patients, en raison soit d'une mal observance thérapeutique (chez une patiente suivie pour spondylodiscite et cancer du sein), soit de l'apparition d'effets indésirables au traitement anti tuberculeux et donc l'administration d'un traitement discontinu par moment (chez une patiente suivie pour TBC ganglionnaire et cancer du sein), soit en raison d'une évolution clinique et/ou radiologique lente amenant à refaire la biopsie pour vérifier le diagnostic et refaire les prélèvements microbiologiques (chez deux patients, l'un suivi pour TBC péritonéale et un cancer du coecum, l'autre suivie pour un TBC ganglionnaire et un cancer de l'endomètre).

Tableau 3 : Diagnostic anatomopathologique de la TBC

Type de prélèvement	Nombre de cas	Etude histologique
<b>Etude de la pièce opératoire</b>	3	Granulome tuberculoïde avec nécrose caséeuse
<b>Biopsie ganglionnaire et nasopharyngée</b>	2	
<b>Biopsie vertébrale</b>	1	
<b>Curage ganglionnaire</b>	2	
<b>Biopsie ganglionnaire</b>	1	Granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse
<b>Biopsie vésicale</b>	1	

Le tableau IV résume les différents schémas thérapeutiques et l'évolution des patients sous traitement.

Tableau 4 : Aspects thérapeutiques et évolutifs

Patient	Localisation cancer	Localisation TBC	Traitement cancer	Traitement TBC	Evolution Cancer	Evolution TBC
1	Sein	Spondylodiscite	CH, CT, RT	Laminectomie, Ttt anti TBC (24 mois)	Rémission complète (RC)	Guérison
2	Sein	Ganglionnaire	CH, CT, RT	Ttt anti TBC (9 mois)	RC	Guérison
3	Sein	Ganglionnaire	CH, CT, RT	Ttt anti TBC	En cours de ttt	En cours de ttt
4	Gingivo-mandibulaire	Ganglionnaire cervicale	CH	Ttt anti TBC (18 mois)	RC	Guérison
5	Rein	Urogénitale	CH	Ttt anti TBC (10 mois)	RC	Guérison
6	Sein	Ganglionnaire cervicale	CH, CT, RT	Ttt anti TBC (8 mois)	RC	Guérison
7	Lymphome T	Nasopharyngée et ganglionnaire	CT	Ttt anti TBC (15 mois)	RC	Guérison
8	Cavum	Nasopharyngée, ganglionnaire puis spondylodiscite	RT et CT concomitante	Ttt anti TBC (7 mois)	Poursuite évolutive ganglionnaire	Récidive sous forme de spondylodiscite
9	Coecum	péritonéale	CH, CT	Ttt anti TBC (24 mois)	RC	Guérison
10	Utérus	Ganglionnaire	CH, RT	Ttt anti TBC (6 mois)	RC	Guérison

---

## DISCUSSION

---

Plusieurs précédentes études ont montré que les pathologies responsables d'infections chroniques, tels que l'hépatite virale, l'infection à Epstein-Barr virus ainsi que les maladies auto immunes sont corrélés à un risque élevé de développement de cancer (3–5). Historiquement, l'association entre TBC et cancer a été décrite pour la première fois il y a 200 ans par Bayle qui a considéré que la « cavitation cancéreuse » fait partie des différentes variantes histologiques de la TBC (6,7). L'association cancer et TBC a été décrite dans la littérature surtout chez des patients âgés entre 50 et 80 ans, avec une prédominance masculine (1). Dans notre étude il y avait autant d'hommes que de femmes. La majorité des séries et cas rapportés dans la littérature ont montré que la plus haute prévalence a été observée chez les patients atteints d'un cancer du sein ou d'une hémopathie maligne (lymphome de Hodgkin et lymphome non Hodgkinien de phénotype B) (8). Ces constatations épidémiologiques ont été retrouvées chez ces malades. Cette association peut survenir dans différentes situations. Il peut s'agir simplement d'une simple coïncidence, ou bien du développement de cancer au sein d'une lésion tuberculeuse ancienne, comme il peut s'agir d'une infection tuberculeuse secondaire chez un patient atteint par un cancer ou d'un développement simultané des deux maladies. Il est connu que la tuberculose pulmonaire chez les individus immunocompétents est responsable d'un processus inflammatoire chronique responsable de la formation du granulome. L'évolution naturelle du granulome crée un déséquilibre entre les agents nuisibles, pouvant être responsable d'une altération de l'ADN, et les mécanismes de réparation tissulaire, ce qui favorise le développement d'un microenvironnement prédisposant à une transformation maligne (9).

De même, il a été prouvé de façon expérimentale que le *Mycobacterium tuberculosis* (MT) est capable d'induire des altérations de l'ADN par la production d'oxyde nitrique et des dérivés réactifs d'oxygène (10–13). Des études récentes ont montré que MT induit la synthèse de BCL-2, inhibant ainsi les phénomènes d'apoptose cellulaire (14). D'autres études expérimentales ont mis en évidence la production de facteur de croissance vasculaire endothéliale par les cellules mononuclées mises en incubation avec une protéine purifiée dérivant de la tuberculine (15). Tous ces facteurs montrent bien que la tuberculose favorise les phénomènes de cancérogenèse. Plusieurs études se sont intéressées sur cette relation. Parmi elles, une étude de cohorte menée par Wu CY et al. incluant plus de 5600 patients atteints de tuberculose pulmonaire et suivis pendant une période de 12 ans, a montré que l'incidence du cancer pulmonaire est significativement plus élevée chez les patients atteints

de TBC pulmonaire comparée à une population standard ( $p=0,002$ ) (16).

Dans une autre étude de cohorte menée sur plus de 716000 sujets incluant 4480 patients atteints de TBC pulmonaire suivis sur une période de 7 ans, a mis en évidence que l'incidence du survenue de cancer pulmonaire était 11 fois plus élevée chez les patients tuberculeux (17). Une troisième étude menée à Taiwan incluant 28866 personnes-années sur une période de 10 ans, a conclu que l'incidence du cancer non pulmonaire chez les sujets atteints de TBC était significativement plus élevée comparée à la population générale (1). Les sites primitifs du cancer étaient principalement colorectaux, hépatiques, prostatiques, hématologiques ou situés dans la cavité ORL, tels est le cas de la majorité des patients de notre série.

Il est bien connu que les patients atteints de cancer sont plus exposés au développement de TBC que la population générale. Ceci s'explique principalement par l'effet immunosuppresseur secondaire aux traitements systémiques anti cancéreux, ou bien par le dysfonctionnement du système immunitaire associé à certaines pathologies tumorales (principalement les lymphomes). Kaplan et al ont étudié 201 patients cancéreux qui ont développé une TBC durant la période allant de 1945 à 1971. Cette étude a noté que la TBC est associée principalement au lymphome de Hodgkin et au cancer pulmonaire, et que les délais d'apparition de la TBC sont variables(18).

La coexistence entre TBC et cancer pose à la fois un problème diagnostique et thérapeutique. Wofford et al ont rapporté 34 cas de TBC coexistant avec une maladie cancéreuse, engendrant un retard diagnostique considérable (19). En effet, la présentation clinique de la TBC peut mimer une pathologie tumorale avec une présentation clinique et radiologique atypique et vice versa. La méconnaissance du diagnostic de TBC en cas de coexistence des deux maladies peut être fatale pour le patient ou induire une dissémination de la maladie tuberculeuse par une thérapie immunosuppressive. Le diagnostic de TBC devrait être donc pris en considération dans la pratique clinique, et donc faire partie du diagnostic différentiel des lésions apparemment malignes surtout dans les régions endémiques (20).

Notre étude présente par ailleurs quelques limites. En effet, il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus un faible échantillon de patients, avec exclusion des cas ayant présenté une TBC ou un cancer pulmonaire pour défaut de recrutement (qui sont principalement pris en charge au services de pneumologie).

---

## CONCLUSION

---

L'inflammation chronique tuberculeuse peut conduire au développement au cancer. La coexistence de la TBC et du cancer pose un problème diagnostique en raison des

similitudes dans la présentation clinique pouvant être à l'origine d'un retard du diagnostic et de la prise en charge appropriée. Les patients cancéreux ont un risque plus élevé de développer la TBC par l'immunodépression et la malnutrition causée par un traitement intensif comme la chimiothérapie. Il n'y pas de recommandations

particulières quant aux modalités de suivi de ces patients, il faut seulement un contrôle régulier afin de dépister de façon précoce la survenue de l'une des deux pathologies puisqu'il s'agit de patients à risque. D'autres recherches sont encore nécessaires pour élucider cette relation entre l'infection tuberculeuse et la carcinogénèse.

## REFERENCES

1. Kuo S-C, Hu Y-W, Liu C-J, Lee Y-T, Chen Y-T, Chen T-L, et al. Association between tuberculosis infections and non-pulmonary malignancies: a nationwide population-based study. *Br J Cancer* 2013;109:229–34.
2. OMS | Cancer, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/> (accédé le 23 janvier 2015)
3. Wei W, Sham JST. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 2005;365:2041–54.
4. Chen Y-J, Chang Y-T, Wang C-B, Wu C-Y. Malignancy in systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Taiwan. *Am J Med* 2010;123(12):1150.
5. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012;379:1245–55.
6. Pandey M, Abraham EK, K C, Rajan B. Tuberculosis and metastatic carcinoma coexistence in axillary lymph node: A case report. *World J Surg Oncol* 2003;1:3.
7. Bayle, Gaspard-Laurent. Recherches sur la phtisie pulmonaire. A. Delahays, 1855.
8. Falagas ME, Kouranos VD, Athanassa Z, Kopterides P. Tuberculosis and malignancy. *QJM Mon J Assoc Physicians* 2010;103:461–87.
9. Russell DG. Who puts the tubercle in tuberculosis? *Nat Rev Microbiol* 2007;5:39–47.
10. Brooks PC, Dawson LF, Rand L, Davis EO. The mycobacterium-specific gene Rv2719c is DNA damage inducible independently of RecA. *J Bacteriol* 2006;188:6034–8.
11. Kumar P, Verma A, Saini AK, Chopra P, Chakraborti PK, Singh Y, et al. Nucleoside diphosphate kinase from *Mycobacterium tuberculosis* cleaves single strand DNA within the human c-myc promoter in an enzyme-catalyzed reaction. *Nucleic Acids Res* 2005;33:2707–14.
12. Chan ED, Chan J, Schluger NW. What is the role of nitric oxide in murine and human host defense against tuberculosis? Current knowledge. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001;25:606–12.
13. Shin D-M, Yang C-S, Lee J-Y, Lee SJ, Choi H-H, Lee H-M, et al. Mycobacterium tuberculosis lipoprotein-induced association of TLR2 with protein kinase C  $\zeta$  in lipid rafts contributes to reactive oxygen species-dependent inflammatory signalling in macrophages. *Cell Microbiol* 2008;10:1893–905.
14. Zhang J, Jiang R, Takayama H, Tanaka Y. Survival of virulent *Mycobacterium tuberculosis* involves preventing apoptosis induced by Bcl-2 upregulation and release resulting from necrosis in J774 macrophages. *Microbiol Immunol* 2005;49:845–52.
15. Matsuyama W, Kubota R, Hashiguchi T, Momi H, Kawabata M, Nakagawa M, et al. Purified protein derivative of tuberculin upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in T lymphocytes in vitro. *Immunology* 2002;106:96–101.
16. Wu C-Y, Hu H-Y, Pu C-Y, Huang N, Shen H-C, Li C-P, et al. Pulmonary tuberculosis increases the risk of lung cancer: a population-based cohort study. *Cancer* 2011;117:618–24.
17. Yu Y-H, Liao C-C, Hsu W-H, Chen H-J, Liao W-C, Muo C-H, et al. Increased lung cancer risk among patients with pulmonary tuberculosis: a population cohort study. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 2011;6:32–7.
18. Kaplan MH, Armstrong D, Rosen P. Tuberculosis complicating neoplastic disease. A review of 201 cases. *Cancer* 1974;33:850–8.
19. WOFFORD JL, WEBB WR, STAUSS H. Tuberculous scarring and primary lung cancer: Clinical and etiologic considerations. *Arch Surg* 1962;85:928–35.
20. Shinde SR, Chandawarkar RY, Deshmukh SP. Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients. *World J Surg* 1995;19:379–81.