

Regional lymph node involvement in pathologically staged T1 and T2 endometrial adenocarcinoma

Doctoral (PhD) theses

Zoltán Langmár MD

**University of Pécs
Health Sciences Doctoral School
2011.**

Director of the Doctoral School:
Prof. József Bódis MD, DSc

Program leader:
Prof. József Bódis MD, DSc

Tutors:
Prof. József Bódis MD, DSc
Zsolt Orosz MD, PhD

**University of Pécs
Faculty of Health Sciences
Pécs**

INTRODUCTION

The presence of metastatic lymph nodes is one of the major adverse prognostic factors in many cancers, including endometrial adenocarcinoma (EC). In EC, the vast majority of nodal involvement is microscopic, which cannot be accurately diagnosed by non-surgical means. This fact is reflected by the introduction of surgical staging including systematic lymphadenectomy in EC by FIGO. Diagnostic lymph node sampling is inherently inaccurate in evaluating the nodal status and the feasibility of the sentinel node concept in EC has not been proven. Currently, there is no alternative to adequate lymph node dissection in identifying lymphatic involvement. As paraaortic nodal metastasis may occur in the absence of pelvic node involvement in EC, there is general consensus that paraaortic node dissection is required for adequate systematic lymphadenectomy.

However, lymph node dissection may not be easy in some patients who are at high operative risk due to age and associated medical conditions such arteriosclerosis, hypertension, diabetes, poor general condition, etc. Albeit serious intra- and postoperative complications may occur, significantly increased complication rates have not been reported and pelvic-paraaortic lymphadenectomy is a safe procedure in skilled hands.

One of the major concerns of routine node dissection in EC includes the fact that the majority of women with clinically early-stage EC do not have nodal involvement and their survival rates are excellent without lymph node dissection. Node dissection in this cohort of EC is overtreatment, has no benefit but increases the risk of surgical complications.

Currently, the indication for node dissection in seemingly uterine-confined EC has been based on the depth of myometrial invasion (substage) and the grade of the tumour. The frequency of lymph node involvement is well in accordance with these

prognostic variables: more than 95% of superficially invasive, well differentiated (grade 1) EC is pathologically confined to the uterus, whereas, over 60% of patients with stage I, deeply invaded, grade 3 tumours have extrauterine disease, mostly lymph node metastases.

Despite the plethora of literature addressing the issue of lymphadenectomy in EC, the place of lymph node dissection in managing presumed stage I EC is still controversial.

AIMS

The aim of our study was to provide further data regarding the following topics:

- a) the incidence of node metastases in the pelvic and paraaortic region in women with pathologically staged T1 and T2 (pT1, pT2) endometrial carcinoma,
- b) how they correlate with the depth of myometrial invasion and the tumor grade?
- c) has lymph node dissection any survival benefit?
- d) evaluation of the occurrence and severity of intraoperative and postoperative complications

PATIENTS AND METHODS

We studied 272 histologically confirmed endometrial adenocarcinoma patients referred to the St. Stephen's Hospital, Department of Gynecologic Oncology between 01.01.1998 and 31.12.2005. Tumors with clear-cell and seropapillary histology were excluded. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (TAH-BSO) with lymphadenectomy were performed in 143 instances (125 pelvic lymphadenectomy, 18 pelvic and paraaortic lymphadenectomy). Patients with lymph node sampling were excluded.

Pelvic lymphadenectomy consisted of dissection of the external and common iliac as well as of the obturator nodes, whereas the paraaortic node dissection included removal of the pericaval and periaortic nodes up to the mesenteric inferior artery.

We grouped our cases based on the TNM system by studying the removed uterus and adnexa histologically, i.e. determining the pathologic stage. Accordingly, pT1 was defined as tumor confined to the uterine fundus, and pT2 included those cases with involvement of the cervix; either the cervical mucosa only (pT2a) or the stroma with or without mucosal infiltration by the tumor cells (pT2b).

Recently FIGO modified the staging system of the uterine cancer by separating the stage one disease in

two categories only: stage IA includes all endometrial cancer not infiltrating the myometrium more than 50%; whereas tumors with myometrial invasion of the outer half of the uterus are grouped as stage IB.

Most of our patients (227) had pathologic pT1 and pTII adenocarcinoma of the endometrium, and in the current paper we report the data of these 227 women.

Mortality data were collected from the National Cancer Registry and the Central Office of Statistics. Other relevant data were collected from the hospital charts. The follow-up period was closed on 01.06.2010. The correlation between the stages/grade and the risk of lymph node metastasis was evaluated by logistic regression analysis and estimating the Wilson confidence intervals (**R program** [R Development Core Team (2009). <http://www.R-project.org.>], a survival modul (2009). R package version 2.35-8. <http://CRAN.R-project.org/package=survival>) and **NCStats modul** (Ogle, D.H. 2010. NCStats: Helper Functions for Statistics at Northland College. R package version 0.2-1.).

The 5-year survival and survival trends was evaluated by the follow-up data using Kaplan-Meier analysis.

RESULTS

Table 1 shows the stage distribution of 227 patients with pT1 and 2 adenocarcinoma of the endometrium. Of them 194 (85.7%) had pathologic pT1 and 33 (14.3%) had pT2 disease. The mean age of the patients was 62.3 years.

Ten (5.5%) of 194 patients with pT1 uterine cancer who underwent lymphadenectomy had positive pelvic nodes and in 4 (2%) of these ten women the paraaortic nodes harbored metastatic disease. 44.4 % of women with pT1 tumor and positive pelvic nodes had paraaortic secondary. None of the patients had

positive paraaortic node metastasis without pelvic node involvement. The 5-year survival was 63%. In this group 34 patients died from cancer recurrence or disseminated tumor.

The pelvic nodes were positive in 3 cases (11.1%) out of 27 women with pT2 adenocarcinoma subjected to lymphadenectomy. Two of them had positive paraaortic nodes as well. Two other women had positive paraaortic nodes alone, i.e. their pelvic nodes were negative. The 5-year survival rate was 36%.

Stage	Grade (without LND /with LND)	Pelvic lymph nodes pos/neg	PAO nodes pos/neg	lymph nodes pos/neg	Pelvic lymph nodes neg/PAO lymph nodes pos
pT1a cases)	(22 G1 (15/5) G2 (7/3) G3 (0/0)	0 0 3 0 0	5	0 0 0	0 0 0
pT1b cases)	(135 G1(47/25) G2 (61/42) G3 (27/21)	1 2 5	24 40 16	0 0 4	1 3 6
pT1c cases)	(37 G1 (9/4) G2 (21/9) G3 (7/7)	0 1 1	4 8 6	0 0 0 1 1	0 0 0
pT2a cases)	(10 G1 (1/1) G2 (6/5) G3 (3/3)	0 1 5 0 3	0 0 0	0 0 0	0 0 0
pT2b cases)	(23 G1 (3/3) G2 (12/9) G3 (8/6)	0 2 3	3 7 3	0 1 1	0 0 1

Table 1. Distribution of grade and lymph node involvement in 227 women with pT1 and pT2 adenocarcinoma of the uterus

Stage	Grade	Positive pelvic LNs	Positive PAO LNs
pT1a (22)	G1 (15–5) G2 (7–3) G3 (0–0)	0–43% 0–56% 0–100%	0–100% 0–100% 0–100%
pT1b (135)	G1 (47–25) G2 (61–42) G3 (27–21)	0–20% 1–16% 10–43%	0–95% 0–56% 17–69%
pT1c (37)	G1 (9–4) G2 (21–9) G3 (7–7)	0–49% 1–43% 1–51%	0–100% 0–100% 3–97%
pT2a (10)	G1 (1–1) G2 (6–5) G3 (3–3)	0–95% 0–43% 0–56%	0–100% 0–100% 0–100%
pT2b (23)	G1 (3–3) G2 (12–9) G3 (8–6)	0–56% 6–55% 19–81%	0–100% 5–100% 5–100%

Table 2: Risk of positive lymph nodes (CI:95%)

DISTRIBUTION BASED ON SUBCATEGORIES

a) pT1a

None of the 22 patients with pT1a carcinoma had G3 tumor, and in 68% of them the tumor was well differentiated (G1). Of the 22 women with pT1a adenocarcinoma, pelvic and paraaortic lymphadenectomy was performed in 8, all with negative nodes.

The 5-year survival was 86% (78% – with LND; 88% – without LND).

b) pT1b

135 women had tumor with less than 50% of endometrial invasion (pT1b), with 35.2% had G1, 44.6% G2 and 20.1% G3 tumors. Of whom, 88 underwent pelvic and paraaortic lymph node dissection. One patient (3.8%) with G1, two (4.7%) with G2 and 5 (22.7%) with G3 disease had positive pelvic nodes. In the G3 group the paraaortic nodes were positive in 4 (19). None of women with pT1b and G1 or G2 uterine cancer had positive paraaortic nodes. The rate of 5 year survival was 62% (84 patients).

c) pT1a + pT1b (157 patients)

In this group the 5 year survival rate was 65%.

d) pT1c

Thirty seven patients of 194 women with stage I tumor had pT1c adenocarcinoma. Of them G1 tumor occurred in 9 (24.3%), G2 (56,7) in 21 and G3 in 7 (18.9%) patients. Pelvic and paraaortic nodes were dissected in 4 of G1, 9 in G2 and 7 in G3 cases. None of the patients with G1 disease had positive nodes. One woman (11,1%) with pT1c G2 tumor had positive pelvic nodes without paraaortic nodal involvement, and one of seven patients (14,3%) with undifferentiated (G3) adenocarcinoma was found to carry pelvic and paraaortic secondary. The 5 year survival rate was 54%.

e) pT2a

Ten women of 33 with pT2 disease had pT2a tumor (G1 1, G2 6 and G3 3), and 9 had pelvic and paraaortic node dissection. None had positive nodes with 80% 5 year survival rate.

f) pT2b

Twenty three of 23 patients with pTII disease had pTIIb tumor (G1 3, G2 12 and G3 8). Of them 18 had pelvic and paraaortic node dissection. The pelvic nodes were positive in 5 cases (27.7%) out of 18 women with pT2 adenocarcinoma subjected to lymphadenectomy. Two of them had positive paraaortic nodes as well, and another two had positive

paraaortic nodes alone, with negative pelvic nodes. The 5 year survival rate was 21.7%.

Abbreviations: LND=lymph node dissection; LN=lymph node

	n (cases)	<5 year	>5 year
Overall	22	3	19 (86%)
without LND	14	3	11 (78.57%)
with LND	8	1	7 (87.5%)

Table 3: Survival of pT1a cases

	n	<5 year	>5 year
Overall	135	51	84 (62%)
without LND	47	18	31 (65.95%)
with LND	88	23	53 (60.2%)
Positive pelvic LN	8	8	0
Positive PAO LN	2	2	0

Table 4: Survival of pT1b cases

	n	<5 year	>5 year
Overall	37	17	20 (54%)
without LND	17	8	9 (52.9%)
with LND	20	9	11 (55%)
Positive LN	2	1	1
Positive PAO LN	1	1	0

Table 5: Survival of pT1c cases

	n	<5 years	>5 years
	10	2	8 (80%)
without LND	1	1	0
with LND	9	2	7 (77.7%)
Positive LN	0		

Table 6: Survival of pT2a cases

	n	<5 years	>5 years
	23	18	5 (21.7%)
without LND	5	4	1 (20%)
with LND	18	13	5 (27.7%)
Positive LN	5	4	1
Positive PAO LN	2	2	0

Table 7: Survival of pT2b cases

NODAL INVOLVEMENT IN pT1 CASES ACCORDING TO THE TUMOR DIFFERENTIATION (Tables 8-10)

a) **Well differentiated (G1) adenocarcinomas**

Lymphadenectomy was performed in 34 patients, and there was only a single case of positive pelvic nodes, and no paraaortic involvement.

b) **G2 adenocarcinomas**

Fifty four of them underwent lymph node dissection (3 pelvic and PAO LND). Three (3.37%) had positive pelvic nodes. There was no paraaortic metastasis.

c) **G3 adenocarcinomas**

Lymphadenectomy was performed in 28 cases. Six had positive pelvic (21,4%) and 5 of them positive paraaortic nodes (13,8%).

	OR	2,5% CI	97.5% CI
pT1a	0.00	—	—
pT1b	1.00	1.00	1.00
pT1c	0.88	0.12	4.14
pT2a	0.00	—	—
pT2b	3.50	0.88	13.39
G1	0.39	0.02	2.06
G2	1.00	1.00	1.00
G3	4.07	1.24	15

Table 8: Odds ratios of positive pelvic lymph nodes (Reference group: pT1b, G2; OR: odds ratio, CI: confidence interval)

	pT1a	pT1b	pT1c	pT2a	pT2b
G1	0	4%	0	0	0
G2	0	5%	11%	0	22%
G3	0	24%	14%	0	50%

Table 9: Patients with positive LNs (%) according pathological stage and grade

	pT1a	pT1b	pT1c	pT2a	pT2b
G1	5	24	4	1	3
G2	3	40	8	5	7
G3	0	16	6	3	3

Table 10: Patients with negative LN-s (%) according pathological stage and grade

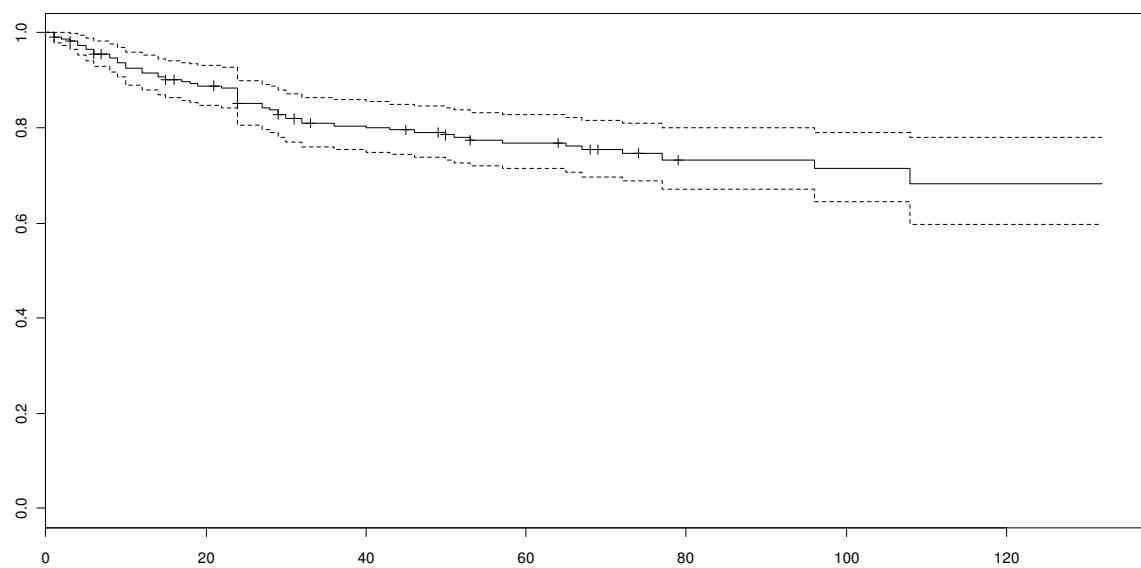


Figure 1: Overall survival in months (n:227)

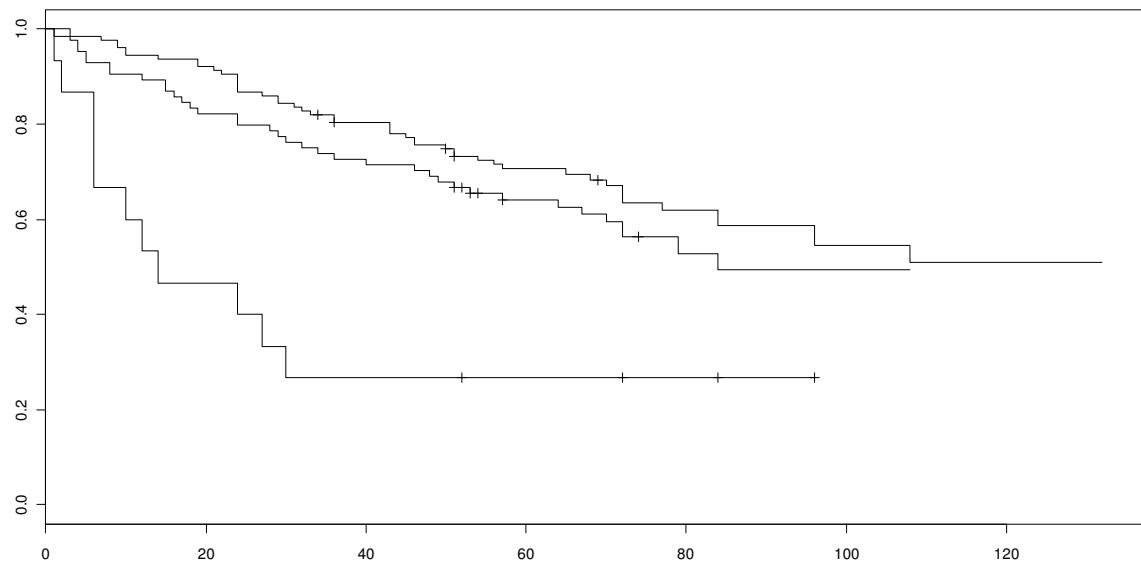


Figure 2: Overall survival (n:227; positive pelvic LNs/without LND/negative lymph nodes)

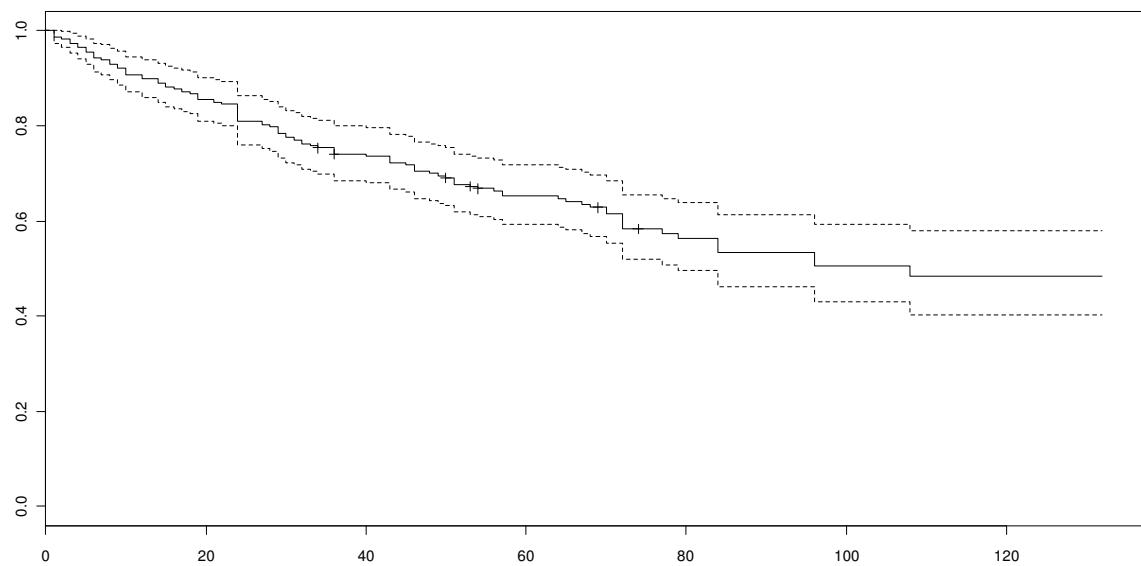


Figure 3: Disease-free survival (n:227; CI:95%)

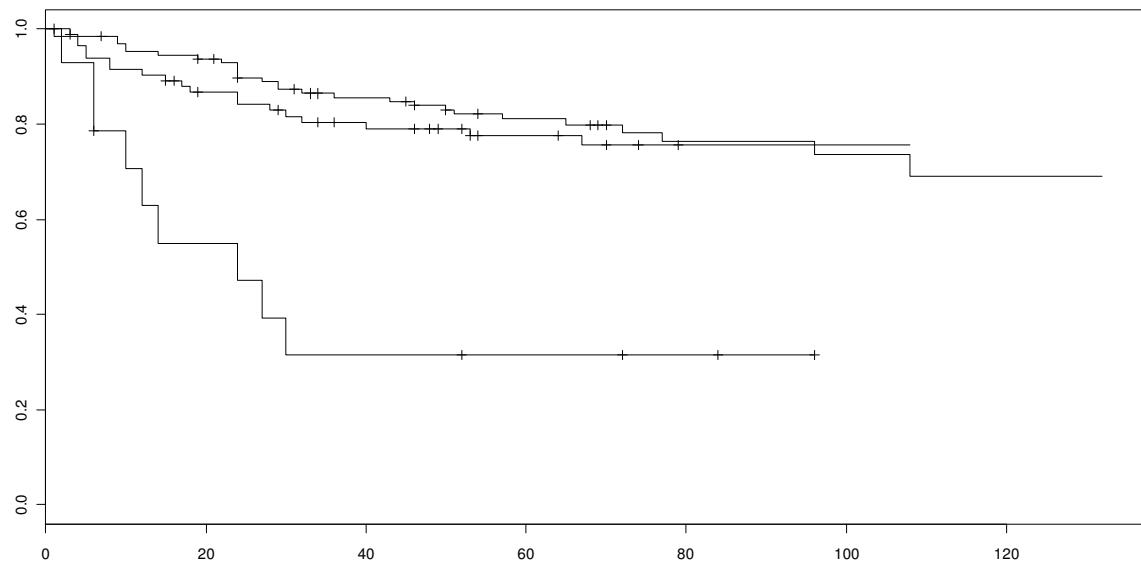


Figure 4: Disease-free survival (positive pelvic LNs/without LND/ negative pelvic LNs)

Complications

There were no serious bladder, bowel or vascular injuries associated with surgeries.

Lymphocyst and mild lymphedema occurred in 1 patient but this was cured conservatively. Two patients died during the postoperative period due to cardiovascular insufficiency.

DISCUSSION

Due to the limitations of clinical assessment of EC, FIGO switched to clinical staging to surgical one in 1988. However, guidelines for assessing lymph node status was not provided, consequently controversy is still exists in terms of indication and extent of lymphadenectomy, particularly in women with early-stage EC. In spite of the GOG recommendations the indication and the anatomic extent of lymph node dissection have yet to be defined. No doubt, removing negative nodes has no benefit, but rather harmful due to its minor adverse effect on the immune system and potential complications. With this in mind, lymphadenectomy is indicated when there is a substantial risk of lymph node involvement only. Nodal dissection for staging sake alone may raise ethical issue. Our results in agreement with the literature data show that nodal involvement in women with endometrial adenocarcinoma confined to the uterine fundus is less than 10% in total, and that nodal involvement is most common in poorly differentiated (G3) tumors. Our data support the view of FIGO that pT2a is not a separate prognostic group. On the contrary, we found that in patients with pT1 G3 tumors the nodal involvement is substantial even when the myometrial invasion is less than 50% (pT1b). Of interest, paraaortic nodes were positive only in G3 cases, always in the presence of pelvic node metastasis. In more than 50% of pelvic node positive women with pT1 G3 tumors the paraaortic nodes were also involved. One may conclude the there is a place for pelvic node dissection pT1 G3 cases in the presence of myometrial invasion, irrespective of the depth of invasion. Once the pelvic nodes turn out

to be positive in frozen section, paraaortic node dissection is indicated. Unfortunately, our data do not permit draw any conclusion in this context when the tumor is confined to the endometrium only, i.e. when there is no myometrial involvement. Unlike cervical carcinoma, in endometrial cancer the common iliac and particularly the periaortic nodes are not affected on secondary or progressive bases. Our data are in line with this concept in pT2b cases only, i.e. when the tumor invades the cervical stroma. However, the number of patients is small to draw final conclusions in this setting. As a substantial positive nodes are situated above the IMA, para-aortic node dissection is deemed to be extended up to the renal vessels. With para-aortic node dissection up to the IMA, 40-45% of positive para-aortic nodes would be missed. Postoperative pelvic radiotherapy with or without intravaginal irradiation would undertreat many women with high-risk EC because of the high incidence of para-aortic nodal involvement, which are outside the radiation field.

Conclusions

1. In case of endometrial adenocarcinoma confined to the uterine corpus, if certain risk factors are present pelvic and para-aortic lymph node dissection is indicated. Lymph node dissection provides prognostic informations and is part of surgical staging. Since ~60% of the lymph node metastases are located in the pelvic, ~40% in the para-aortic area, approximately half of patients with positive pelvic nodes has positive para-aortic nodes and because in ~15% only the para-aortic nodes are involved, both pelvic and para-aortic node dissection is recommended in patients with high-risk EC, who are considered for lymph node evaluation.
2. Although the grade and myometrial infiltration are independent risk factors affecting lymph node involvement, it is recommended to stratify patients into risk groups based on the mentioned criteria.

3. According to our data we agree that in case of G1 and G2 tumors pelvic lymphadenectomy might be omitted, but this decision has to be based on the result of intraoperative histology.
4. If the intaroperative pathological examination reveals negative pelvic lymph nodes, the omittance of para-aortic dissection can be considered
5. In pT2 carcinomas (cervical stromal infiltration) pelvic and paraaortic lymphadenectomy is indicated.
6. In our study in the group of pT2 endometrial adencoracinas the causes of death were distant metastasis. Due to this fact radical hysterectomy is not indicated because adjuvant irradiation can provide adequate loco-regional tumor control.

Publications in English (Σ IF:7.495) :

1. **Langmár Z**, Németh M, Babarczi E, Siklós P, Pálfalvi L, Ungár L, Bősze P: Additional data to the pelvic and paraaortic lymph node involvement in pathologically staged T1 and T2 adenocarcinoma of the endometrium. Eur J Gynaecol Oncol, 2011 (accepted for publication) **IF:0.614**
2. **Langmár Z**, Németh M, Vleskó G, Bősze P: HE4 - a novel promising serum marker in the diagnosis of ovarian cancer. Eur J Gynaecol Oncol, 2011 (accepted for publication) **IF:0.614**
3. Székely B, Szentmártoni Gy, Szász AM, **Langmár Z**, Dank M: Primary systemic therapy in breast cancer - an update for gynecologic oncologists. Eur J Gynaecol Oncol, 2011 (accepted for publication) **IF:0.614**
4. Németh M, **Langmár Z**, Babarczi E, Pálfalvi L, Ungár L, Bősze P: Classical type V radical hysterectomy as primary treatment for locally advanced and recurrent cervical carcinoma: a single institutional experience. Eur J Gynaecol Oncol, 2011 (accepted for publication) **IF:0.614**
5. **Langmár Z**, Pcsenka L, Vlesko G, Németh M, Orosz Zs: A clinopathological analysis of phyllodes tumours of the breast. Eur J Gynecol Oncol, 2011 (submitted with corrections after first review) **IF:0.614**
6. Mátrai Z, **Langmár Z**, Péter I, Szabó E, Rényi-Vámos F, Bartal A, Orosz Zs, Németh M, Tóth L: Granular cell tumour of the breast: Case series. European J. Gynecologic Oncology, 2010, 2010; 31(6):636-40. **IF:0.614**
7. Demendi Cs, **Langmár Z**, Báñhid F, Börzsönyi B, Csatlós É, Joó JG: Successful operative management of an intact second-trimester abdominal pregnancy with preoperative selective catheter embolisation and postoperative methotrexate therapy. Med Sci Monit, 2011 17(5):CS53-55. **IF:1.543**

8.Rurik I, **Langmár Z**, Márton H, Kovács E, Szigethy E, Ilyés I. Knowledge, motivation, and attitudes of Hungarian family physicians toward pandemic influenza vaccination in the 2009/10 influenza season: questionnaire study. Croatian Med J, 2011, 52(2):134-40. **IF: 1.3**

9.Paál A, Hegyaljay R, Iványi K, Vlesko G, **Langmár Z**: Women's knowledge about cervical cancer. Clin Exp Medical J, 2011 (*accepted for publication*)

10.**Langmár Z**: The striving life and career of József Béres. Clin Exp Med J, 2011 (*accepted for publication*)

11.Szabó I, **Langmár Z**, Fontányi Z, Sobel G, Galamb Á, Zergényi-Molnár D, Pajor A: Selective chromoperturbation via hysteroscopic tubal canulation. Clin Exp Med J, 2010 (*accepted for publication, Ref. Ms.No.CEMED_2009_6*)

12.**Langmár Z**, Iványi K, Szabó I: Successful laparoscopic management of a non-communicating rudimentary horn pregnancy. Clin Exp Med J, 2010 (*accepted for publication, Ref: Ms.No.CEMED_2009_7*)

13.**Langmár Z**, Németh M, Iványi K, Harsányi L, Dank M, Kazy Z: Primary adenocarcinoma of the rectovaginal septum without associated endometriosis. Clin Exp Med J. 2010, 1:203-206.

14.Czeizel E, Puho E, **Langmár Z**, Ács N, Báñhid F: Possible association of folic acid supplementation during pregnancy with reduction of preterm birth: a population-based study. Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 148(2), 135-140. **IF:1.582**

15.**Langmár Z**, Iványi K, Báñhid F, Torgyík L, Dank M: Procedures for fertility preservation in female cancer patients. Clin Exp Med J, 2009, 3(1):15-24.

16.Vermes G, Ács N, Szabó I, **Langmár Z**, Járay B, Báñhid F: Simultaneous bilateral occurrence of a

mixed mesodermal tumor and cystadenocarcinoma in the ovary. Pathol Oncol Res, 2004, Vol10, 2:117-120.

Publications in Hungarian:

1. **Langmár Z**, Németh M, Babarczi E, Borgulya G, Siklós P, Pálfalvi L, Ungár L, Bősze P: A regionális nyirokcsomók daganatos érintettségének vizsgálata patológiai T1 és T2 stádiumú méhtestrák esetében. Nőgyógy Onkol, 2011 (közlésre elfogadva)
2. **Langmár Z**, Németh M: A HE4 szérum daganatjelző szerepe a petefészekrák diagnosztikájában. Nőgyógy Onkol, 2011 (közlésre elfogadva)
3. Pánczél Z, Sára L, Tóth P, Keller É, Hubay M, **Langmár Z**, Pajor A: Spontán aortaruptura várandonosság alatt - esetbemutatás. Orv Hetil, 2011 (közlésre elfogadva)
4. **Langmár Z**, Sziller P: Endometriosis. Orv Hetil, 2011 (közlésre elfogadva)
5. Sziller P, **Langmár Z**: Legújabb laparoscopos technikák a nőgyógyászat területén. Orv Hetil, 2011, 152(20):785-792.
6. **Langmár Z**, Németh M: A seropapillaris méhtestrák kezelése. Orv Hetil, 2011 (közlésre elfogadva)
7. Valent S, Oláh O, Sára L, Pajor A, **Langmár Z**: Ultrahangdiagnosztika a nőgyógyászati gyakorlatban. Orv Hetil, 2011 (közlés alatt)
8. **Langmár Z**, Németh M: Az IA stádiumú méhnyakrák kezelése. Orv Hetil, 2011 (közlésre elfogadva)
9. Németh M, **Langmár Z**: A méhnyakrák sebészi kezelése I. - alapelvek és minőségbiztosítás. Orv Hetil, 2011 (közlésre elfogadva)
10. **Langmár Z**, Vleskó G: Várandonosság és rosszindulatú daganatok. Hippocrates, 2011 (közlésre elfogadva)

7. Vonnák E, Sipos M, **Langmár Z**, Pajor A: Várandonosság alatt fellépő vena jugularis thrombosis. Orv Hetil, 2011 (közlés alatt)

8. **Langmár Z**, Vleskó G: Újabb lehetőség a petefészekrák diagnosztikájában: HE4 szérum tumormarker. Hippocrates, 2011 (közlésre elfogadva)

9. Szabó I, **Langmár Z**, Sobel G: Második generációs endometriumablációs eljárások. Orv Hetil, 2011 (közlés alatt)

10. Bánhidy F, Kiss Csitári I, Koppány Cs, **Langmár Z**, Nagy S, Pál A, Pap K, Pete I, Rigó J, Szilágyi I, Tóth Z: A méhtestrák időszerű kérdései. Nőgyógyászati Onkológia, 2010, 15:140-143.

11. **Langmár Z**, Pecsenka L, Vleskó G, Németh M, Orosz Zs: A phyllodes emlődaganatok klinikopatológiája. Nőgyógy Onkol, 2011 (közlésre elfogadva)

12. **Langmár Z**, Vleskó G, Pecsenka L, Orosz Zs: Az emlő phyllodes daganatai. Orv Hetil, 2011, 152(8):303-6.

13. **Langmár Z**: Probiotikumok szerepe a hüvelyflóra egyensúlyának fenntartásában és kóros állapotok megelőzésében. Nőgyógyászati Onkológia, 2010, 15:130-131.

14. Németh M, **Langmár Z**: A radikális méheltávolítás minőségbiztosításának kérdései. Nőgyógy Onkol, 2010, 15:123-129.

15. **Langmár Z**, Vleskó G: A hősokk fehérjék lehetséges szerepe a petefészekrák kezelésében. Orv Hetil, 2010, 152(3):92-5.

16. Szentmártoni Gy, **Langmár Z**, Dank M: A daganatos betegséghez társuló cachexia klinikuma. Medicus Universalis, 2011 (közlésre elfogadva)

17. **Langmár Z**: Endometriosis. Családorvosi Fórum. Praxiskalauz Szupplementum 2, 2011, 2 (közlésre elfogadva)

18. Székely B, **Langmár Z**, Somlai K, Szentmártoni Gy, Szalay K, Korompay A, Szász AM, Kulka J, Bánhidy F, Dank M: A várandonosság alatti emlőrák kezelése. Orvosi Hetilap, 2010, 151 (32):1299-1303.

19. **Langmár Z**, Vleskó G, Németh M: A policisztás petefészek szindróma klinikuma. Családorvosi Fórum, 2010, 7-8:30-33.

20. **Langmár Z**, Szabó I: Laparoscopia szerepe a korai stádiumú méhtestrák ellátásában. Orvosi Hetilap, 2010, 42:1748-1752.

21. **Langmár Z**: Béres József küzdelmes életútja. Orvosi Hetilap, 2010, 32:1307-1308.

22. **Langmár Z**, Németh M: Hozzászólás a női termékenység megőrzésének témaköréhez. Orv Hetil, 2010, 35:1434.

23. **Langmár Z**: Orvosi hivatásunk gyötrelmei. Magyar Reumatológia, 2010, 51, 109-112.

24. **Langmár Z**: Emberszeretet és elkötelezettség hivatástudat. Kiről vehetünk példát manapság? Orvosi Hetilap, 2010,

25. Székely B, Madaras L, Szentmártoni Gy, Szász AM, Baranyák Zs, Szittyá L, Torgyík L, Zergényi É, Borbényi E, Kenessey I, Korompay A, **Langmár Z**, Bánhidy F, Kulka J, Dank M: A fiatal-, és időskori emlőrák összehasonlítása klinikopatológiai jellemzőik alapján. Magyar Onkológia, 2010, 54, 21-28.

26. Sobel G, **Langmár Z**, Tömösváry Z, Pajor A, Szabó I: Hogyan javítható a páciensek tájékozottsága a végzett műtétek kapcsán? – Megfontolások a minden nap gyakorlat számára. Orvosi Hetilap, 2010, 151(20), 822-7.

27. Szabó I, **Langmár Z**, Fontányi Z, Pajor A, Sobel G: A petevezető vizsgálatának rövid története. Nőorvosok Lapja, 2010, 73 (3), 149-152.

28. **Langmár Z**, Vleskó G: A klimakteriális panaszok nem hormonális kezelésének lehetőségei. Hippocrates, 2010, 2, 69-71.

29. Csomai Z, **Langmár Z**: Vitaminok, ásványi anyagok szerepe a várandosségi és a szoptatás alatt. Hippocrates, 2010, 2, 72-76.

30. Bálint L, **Langmár Z**: Emésztőrendszeri körképek a várandoós időszakban. Hippocrates, 2010, 2, 77-80.

31. Bősze P, Németh M, **Langmár Z**, Siklós P: Méhtestrák – a nyirokcsomók eltávolításának kérdése. Nőgyógyászati Onkológia, 2010, 15(1), 13-18.

32. Dank M, Szentmártoni Gy, Székely B, **Langmár Z**: Daganatos beteg fájdalomcsillapítása. Hippocrates, 2010, 2, 91-94.

33. **Langmár Z**: A polycystás ovarium syndroma diagnosztikája és terápiája. Orvosi Hetilap, 2010, 14, 584-586.

34. Paál A, Hegyaljay R, **Langmár Z**: A méhnyakrákkal kapcsolatos ismeretek fontosságáról. Hippocrates, 2009, 2, 48-49.

35. **Langmár Z**: Ernst Wertheim, a radikális nőgyógyászati daganatsebészeti úttörő egyénisége. Orvosi Hetilap, 2010, 10, 393-394.

36. **Langmár Z**: Policisztás petefészek szindróma – Fókuszon a hiperandrogén tünetek. Bőrgyógyász Info, 2010, 6/3, 76.

37. Szabó I, Sobel G, Pajor A, **Langmár Z**: A proximalis tuba occlusio klinikuma – diagnosztika és terápia. Orvosi Hetilap, 2010, 151 (27), 1106-10.

38.Szabó I, **Langmár Z**, Fontányi Z, Sobel G, Hazay M, Galamb Á, Zergényi-Molnár D, Sziller P, Pajor A: Szelektív chromopertubatio hysteroscopos kürt katéterezés útján. Orvosi Hetilap, 2010, 11, 453-456.

39.Hegyaljay R, Paál A, **Langmár Z**, Sobel G, Báñhidy F: Nők ismeretei a méhnyakrákról. Orvosi Hetilap, 2010, 8, 302-305.

40.**Langmár Z**, Németh M: A méhnyakrák klinikuma. Hippocrates, 2009, 2, 48-49.

41.**Langmár Z**, Börzsönyi B, Németh M: A női vizelettartási zavarok diagnosztikája és kezelése. Hippocrates, 2009, 2, 50-51.

42.Szabó I, **Langmár Z**, Sobel G, László Á: A Veres-tű története. Nőgyógyászati Onkológia, 2009, 14, 138.

43.**Langmár Z**, Németh M: A sürgősségi fogamzásgátlás néhány gyakorlati kérdése. Családorvosi Fórum, 2009, 10, 8-9.

44.**Langmár Z**, Németh M, Szabó I, Sobel G: A nőgyógyászati endoszkópos műtétek lehetséges szövődményei. Medicus Universalis, 2010, 1, 7-10.

45.Fekete F, **Langmár Z**: Megszületőben egy új interdiszciplináris szakterület - a szexuális medicina. Hippocrates, 2010, 1, 44.

46.Mátrai Z, Liszkay G, Plotár V, Orosz Zs, Székely J, Hitre E, Bartal A, **Langmár Z**, Bőcs K, Rényi-Vámos F, Sávolt Á, Tóth L: Dermatofibrosarcoma protuberans multidiszciplináris kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv Hetil, 2009, 41, 1894-1902.

47.Szabó I, Börzsönyi B, Demendi Cs, **Langmár Z**: Nem kommunikáló rudimenter szarvban kialakult terhesség sikeres eltávolítása laparoszkópia útján. Orvosi Hetilap, 2009, 150(11):513-515.

48.**Langmár Z**, Harsányi L, Székely E, Járay B, Csömör S, Kazy Z: A rectovaginalis sövény elsődleges

adenocarcinomája az endometriosis egyidejű jelenléte nélkül. Orvosi Hetilap, 2008, 149(47):2251-2253.

49. Demendi Cs, **Langmár Z**, Báñhidy F, Ács N, Paulin F, Nemes B: Intakt második trimeszterbeli terhesség műtétes megoldása preoperatív szelektív embolizáció alkalmazásával. Nőorvosok Lapja, 2008, 71(2):91-94.

50. **Langmár Z**, Paragi P, Báñhidy F: A női termékenység megőrzésének lehetőségei rosszindulatú daganatos betegségek kezelése során. Hippocrates, 2008, 1:11-13.

51. **Langmár Z**, Tömösváry Z, Benyó G, Vas V, Báñhidy F: A köldökzsínórvérből származó őssejtek klinikai jelentősége. Védőnő, 2008, 1:41-43.

52. **Langmár Z**, Mátrai M, Báñhidy F, Csömör S: A termékenység megőrzésének lehetőségei rosszindulatú daganatos nőbetegek kezelése kapcsán. Orvosi Hetilap, 2008, 148(47):2219-2224.

53. **Langmár Z**, Gimes G, Szabó I: A méhnyakrák megelőzése vakcinációval. Családorvosi Fórum, 2007, 3:26-28.

54. **Langmár Z**, Csömör S: A hámeredetű malignus petefészekdaganatok kezelése. Orvosi Hetilap, 2006, 147(34):1627-1632.

55. **Langmár Z**, Balogh E, Szigeti K, Báñhidy F: A petefészekrák kezelésének jelenlegi helyzete. Hippocrates, 2006, VIII(1):48-50.

56. **Langmár Z**, Balogh E, Szigeti K, Báñhidy F: Szupportív terápia a nőgyógyászati onkológiában. Családorvosi Fórum, 2006, 8/1, 48-50.

57. **Langmár Z**, Ács N: A terhességi hypertension klinikuma. Hippocrates, 2005, VII/1, 60-62.

58. Sobel G, Mericli M, **Langmár Z**, Vajda J, Báñhidy F, Paulin F: Rupturált intracranialis aneurysma műtéti megoldása terhesség alatt. Nőorvosok Lapja, 2005, 68, 134-145.

59.Gimes G, **Langmár Z**, Sziller P, Melczer Zs: A kismedencei gyulladásos megbetegedések mint az STD tünete. Magyar Venerológiai Archívum, 2004, VII(1), 13-20.

60.Szabó I, Sziller P, **Langmár Z**, Sebestyén A, Paulin F: Tuboscopia (falloposcopy): új diagnosztikus és terápiás lehetőség. Nőorvosok Lapja, 2004, 67, 179-182. (Nívódíjas közlemény)

61.Ács N, Mericli M, Vermes G, **Langmár Z**: A progesztogének szerepe és hatásai menopauzális hormonterápia során. Ca és Csont, 2004, 7(2):35-42.

62.Istók R, **Langmár Z**, Szabó I, Glasz T, Székely E, Bánhidy F, Ács N, Paulin F, Magyar É, Schaff Zs: Unilateralis Sertoli-sejtes androblastoma fiatal nő petefészkében. Orvosi Hetilap, 2004, (145) 13:693-696

63.Vermes G, Ács N, Szabó I, **Langmár Z**, Járav B, Bánhidy F: Simultaneous bilateral occurrence of a mixed mesodermal tumor and cystadenocarcinoma in the ovary. Pathology Oncology Research, 2004, Vol10, 2:117-120.

64.Melczer Zs, **Langmár Z**, Paulin F: Helyi ökoterápia alkalmazásával szerzett tapsztalataink terhes és nem terhes nők bakteriális vaginózisának kezelése során. Magyar Venerológiai Archívum, 2002, V, 4:234-238.

65.Ács N, Vermes G, **Langmár Z**: Menopauzális hormonterápia: érvek és ellenérvek. Családorvosi Fórum, 2004, 3:29-34.

66.Bánhidy F, **Langmár Z**: A nőket jobban fenyegetik a fertőzések. Misszió Világ, 2002, 2(6):2.

67.**Langmár Z**: A változókor klinikuma. Famulus Családorvosi Magazin, 2001, IV(9):6-8.

68.**Langmár Z**: Hormonpótlás a posztmenopauzában. Famulus Családorvosi Magazin, 2001, IV(10):12-14.

69. Melczer Zs, **Langmár Z**, Paulin F: Terhes és nem terhes nők bakteriális vaginosisának kezelése során helyi ökoterápia alkalmazásával szerzett tapasztalatok. Nőorvosok Lapja, 65:319–323 (2002)

70. **Langmár Z**, Orosz Zs: A lobularis emlőrákok klinikopatológiája, Orvosi Hetilap, 1999, 140(20):1099–1102.

Reviews:

1. **Langmár Z**: A méhtestrák legújabb kérdései. Orv Hetil, 2009, 30:1434–5.

2. **Langmár Z**: Endometrioid adenocarcinoma kialakulása levonorgestrel-tartalmú méhnebelüli eszköz felhelyezését követően. Orv Hetil, 2009, 29:1420.

3. **Langmár Z**, Németh M: A szisztematikus kismedencei lymphadenectomy jelentősége korai stádiumú endometriumcarcinoma esetén. Orv Hetil, 2009, 44:2045.

4. **Langmár Z**, Németh M: Paclitaxel fázis II vizsgálata sebészileg vagy irradiációval nem kezelhető kiújult, áttétes vagy helyileg előrehaladott vulvarák esetében. Orv Hetil, 2009, 48:2205–6.

5. **Langmár Z**: Súlyos gyógyszerindukált thrombocytopenia trastuzumab kezelés kapcsán, amely nem jelentkezett lapatinib alkalmazásakor. Orv Hetil, 2009, 49:2244.

6. **Langmár Z**: Gyógyszerindukált thrombocytopenia trastuzumab alkalmazása során: egy speciális kihívás a gyógyítható betegségben. Orv Hetil, 2009, 49:2244.

7. **Langmár Z**, Németh M: A petefészek másodlagos daganatai. Gyakoriság, eredet és jellemzők. Orv Hetil, 2009, 50:2287.

Book chapters:

1. **Langmár Z**, Bánhidy F: A petefészek betegségei. In: Pál A (szerk). A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Medicina Kiadó, 2011 (lektorálás alatt)

2. **Langmár Z**: Mola terhesség, choriocarcinoma. In: Paulin F. (szerk). Korszerű szülészet-

nőgyógyászat. Semmelweis Kiadó, 2011 (lektorálás alatt)

3. **Langmár Z:** Várandósság és rosszindulatú daganatok. In: Paulin F (szerk). Korszerű szülészet-nőgyógyászat. Semmelweis Kiadó, 2011 (lektorálás alatt)
4. **Langmár Z:** Méhenkívüli terhesség. In: Paulin F. (szerk). Korszerű szülészet-nőgyógyászat. Semmelweis Kiadó, 2010 (lektorálás alatt)
5. **Langmár Z, Németh M:** A méhnyak daganatai. In: Tulassay Zs. (szerk.). Onkológia. Semmelweis Egyetem, 2011 (nyomdában)
6. **Langmár Z, Bánhidy F:** A méhtest rosszindulatú daganatai. In: Tulassay Zs. (szerk). Onkológia. Semmelweis Kiadó, 2011 (nyomdában)
7. **Langmár Z:** Gesztációs trofoblaszt-daganatok. In: Tulassay Zs. (szerk). Onkológia. Semmelweis Kiadó, 2011 (nyomdában)
8. **Langmár Z:** A hüvely daganatai. In: Tulassay Zs. (szerk). Onkológia. Semmelweis Kiadó, 2011 (nyomdában)
9. **Langmár Z:** A szeméremtest daganatai. In: Tulassay Zs (szerk). Onkológia. Semmelweis Kiadó, 2011 (nyomdában)
10. **Langmár Z:** A szeméremtest és a hüvely rosszindulatú daganatai In: Dank M, Demeter J. Gyakorlati onkológia-onkohematológia. Melania Kiadó, 2011 (lektorálás alatt)
11. **Langmár Z, Bánhidy F:** A méhtest és a méhlepény rosszindulatú daganatai. In: Dank M, Demeter J. Gyakorlati onkológia-onkohematológia. Melania Kiadó, 2011 (lektorálás alatt)
12. **Langmár Z:** Időskori nőgyógyászat. In: Geriátria, gerontológia. Melania Kiadó, 2011 (lektorálás alatt)
13. **Langmár Z, Bánhidy F:** A petefészek betegségei. In: Pál Attila (szerk): A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Medicina Kiadó, 2011 (közlés alatt)
14. Tömösváry Z, **Langmár Z, Bánhidy F:** Méhtest rosszindulatú daganatai. Klinikai Moduláris és Interdiszciplináris E-learning Tananyag. Semmelweis Egyetem, 2011 (lektorálás alatt)

15. Tömösváry Z, **Langmár Z**, Bánhidy F: Méhnyak daganatai. Klinikai Moduláris és Interdiszciplináris E-learning Tananyag. Semmelweis Egyetem, 2011 (lektorálás alatt)
16. Tömösváry Z, **Langmár Z**: Vagina daganatai. Klinikai Moduláris és Interdiszciplináris E-learning Tananyag - Onkológia. Semmelweis Egyetem, 2011 (lektorálás alatt)
17. Tömösváry Z, **Langmár Z**: Vulva tumorai. Klinikai Moduláris és Interdiszciplináris E-learning Tananyag. Semmelweis Egyetem, 2011 (lektorálás alatt)
18. Tömösváry Z, **Langmár Z**, Bánhidy F: Mola terhesség, choriocarcinoma. Klinikai Moduláris és Interdiszciplináris E-learning Tananyag. Semmelweis Egyetem, 2011 (lektorálás alatt)

1. Handbook of Gynecologic Cancer Medical Education Program (edited by the European School of Oncology). 2011 (in press) [3 fejezet]

Lectures:

1. Langmár Z: Női fogamzásgátlás. DEOEC Családorvosi Továbbképzés, Debrecen, 2011 (felkért előadó)
2. Langmár Z: Aromatázgátlók nőgyógyászati mellékhatásai. Herceghalom, 2010 (felkért előadó)
3. Langmár Z: Fájdalomcsillapítás a háziorvosi gyakrolatban transzdermális tapasszzal. Háziorvosi Továbbképzés, Göd, 2010 (felkért előadó)
4. Langmár Z: Onkológiai kórképek és kezelésük várandonosság alatt. Családorvosi Interdiszciplináris Fórum a Várandonos Állapot Betegségeinek Kivizsgálásáról és Kezeléséről, Budapest, 2010 (felkért előadó)
5. Langmár Z: A daganatos fájdalom csillapítása. Richter Egészségnap, Vác, 2010 (felkért előadó)
6. Langmár Z: A termékenység megőrzésének lehetőségei a rákbetegek kezelése kapcsán. Petefészszekrák Továbbképző Konferencia nővérek és szakasszisztensek részére, Tarcal, 2010 (felkért előadó)

7. Langmár Z: A petefészekrák diagnosztikája.
Onkológiai Továbbképző Konferencia, Herceghalom,
2010 (felkért előadó)
8. Langmár Z és mtsai: A termékenység megőrzésének
lehetőségei rosszindulatú daganatos nőbetegek
kezelése kapcsán. Fiatal Nőorvosok III.
Kongresszusa, Siófok, 2007
9. Langmár Z, Csömör S: Sertoli-sejtes androblastoma
fiatal nő petefészkében. Magyar Nőgyógyász
Onkolágusok Társaságának Nemzeti Kongresszusa,
Szombathely, 2004
10. Langmár Z: A kismedencei gyulladás korszerű
terápiája. Magyar STD Társaság Nagygyűlése,
Budapest, 2003 (felkért előadó)
11. Langmár Z: Új lehetőség az acne kezelésében.
Magyar Dermatológiai Társulat Kozmetológiai
Kongresszusa, Sopron, 2003 (felkért előadó)

Lectures (co-authorship):

1. Tömösváry Z, **Langmár Z**, Sobel G, Szabó I:
Feltárásjavító felfüggesztések laparoscopos
műtétekben. MNET Kongr., Debrecen, 2009
2. Szabó I, Sziller P, Sobel G, **Langmár Z**, Pajor A:
Laparoscopos radikális hysterectomy (LRH). MNET
Kongr., Debrecen, 2009
3. Vonnák E, Sziller P, **Langmár Z**, Csömör S, Pajor
A, Szabó I: Fiatal nőbeteg stromasarcomájának
endoscopos megoldása. MNET Kongr., Debrecen, 2009
4. Demendi Cs, Börzsönyi B, **Langmár Z**, Várbíró Sz,
Szabó I: Endometrium ablációs módszerek
összehasonlítása. Fiatal Nőorvosok Kongresszusa,
Siófok, 2007

