

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÁI PHÁT U NHÚ ĐẢO NGƯỢC MŨI XOANG

Nguyễn Đình Tạo¹, Đỗ Bá Hưng², Đào Trung Dũng³, Trần Thị Thu Hằng^{4*}

1.Trường Đại Học Y Hà Nội

2.3.4.Bộ môn Tai Mũi Họng, Trường Đại học Y Hà Nội

<https://doi.org/10.60137/tmhvn.v70i71.252>

TÓM TẮT

Đây là nghiên cứu tổng quan luận điểm với mục tiêu mô tả tổng hợp các yếu tố liên quan đến tái phát u nhú đảo ngược mũi xoang sau phẫu thuật. Các bài báo được lựa chọn từ các tạp chí có bình duyệt bằng cả tiếng Anh và tiếng Việt, xuất bản trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2000 đến tháng 12 năm 2024, thông qua tra cứu trên thư viện Đại học Y Hà Nội và cơ sở dữ liệu PubMed, với các từ khóa liên quan đến yếu tố tái phát sau phẫu thuật u nhú đảo ngược mũi xoang. Kết quả thu được 16 bài báo đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và đưa vào phân tích. Các yếu tố được nghiên cứu bao gồm tuổi, giới, địa dư, thời gian theo dõi, hút thuốc, tiền sử phẫu thuật, mô bệnh học, HPV, vị trí chân bám của khối u, giai đoạn khối u theo phân loại Krouse, phương pháp phẫu thuật và yếu tố ck14. Kết quả phân tích cho thấy thời gian theo dõi dài, hút thuốc lá, tiền sử phẫu thuật, mô bệnh học loạn sản, nhiễm HPV, vị trí chân bám khối u ở xoang trán, vách mũi xoang và thành trước xoang hàm, giai đoạn khối u T3 và T4 theo Krouse, phương pháp phẫu thuật đường ngoài và giảm biểu hiện ck14 đều liên quan đến tái phát u nhú đảo ngược mũi xoang.

Từ khóa: U nhú đảo ngược mũi xoang, các yếu tố liên quan, tái phát.

FACTORS ASSOCIATED WITH RECURRENCE OF SINONASAL INVERTED PAPILLOMA

SUMMARY

This narrative review aims to describe the factors associated with the recurrence of sinonasal inverted papilloma following surgical treatment. A literature review was conducted in English and Vietnamese peer-reviewed journals from January 2000 to December 2024. Searching in Hanoi Medical University library, using Pubmed database with keywords

* Tác giả liên hệ: Trần Thị Thu Hằng; ĐT: 0912138808; Email: tranthuhang@hmu.edu.vn

Nhận bài: 26/08/2025

Ngày nhận phản biện: 27/08/2025

Ngày nhận phản hồi: 03/09/2025

Ngày duyệt đăng: 09/09/2025

related to factors associated with recurrence of sinonasal inverted papilloma after surgery. A total of 16 articles met the inclusion criteria and were included in the analysis. Factors associated with recurrence were analyzed including age, gender, geography, follow-up time, smoking, history of pre-surgery, histopathology, HPV infection, tumor attachment site, tumor stage according to the Krouse classification, surgical approach, and ck14 expression. The findings showed that factors associated with SIP recurrence included longer follow-up time, smoking, history of prior surgery, dysplasia, HPV infection, tumor attachment sites in the frontal sinus, medial and anterior walls of the maxillary sinus, advanced tumor stage (T3 and T4) according to the Krouse classification, use of external surgical approaches, and decreased ck14 expression.

Keywords: Sinonasal inverted papilloma; associated factors; recurrence.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nhú mũi xoang là loại u thường gặp nhất trong các khối u lành tính mũi xoang có nguồn gốc biểu mô, chiếm 0,5-4,7% các khối u vùng mũi xoang.¹ Năm 2005, tổ chức y tế thế giới thống nhất chia u nhú mũi xoang thành 3 loại: u nhú thường, u nhú đảo ngược và u nhú tế bào lớn ưa axit.^{1,2} Trong đó u nhú đảo ngược được quan tâm nhất bởi tính chất tái phát và nguy cơ ung thư hóa của nó. Phương pháp điều trị u nhú mũi xoang chủ yếu và hiệu quả nhất vẫn là phẫu thuật. Hiện nay phẫu thuật nội soi lấy u nhú mũi xoang đã cải tiến và hoàn thiện hơn rất nhiều với các tiến bộ trong kỹ thuật nội soi. Mặc dù vậy, tỷ lệ tái phát của u nhú mũi xoang sau phẫu thuật, đặc biệt là u nhú đảo ngược còn cao, tỷ lệ tái phát có thể đến 30 – 51,2% trong một số nghiên cứu đã công bố, cùng với đó là có sự biến đổi cấu trúc giải phẫu và tăng nguy cơ biến đổi ác tính sau khi tái phát.³⁻⁷ Do đó, chúng tôi tiến hành tổng hợp và phân tích các nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến tái phát của u nhú đảo ngược mũi xoang (UNĐNMX) nhằm giúp cho

bác sĩ điều trị có chiến lược theo dõi bệnh nhân (BN) sau phẫu thuật để phát hiện sớm và giảm tỷ lệ tái phát.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập các bài báo về các yếu tố liên quan đến tái phát u nhú đảo ngược mũi xoang sau phẫu thuật, các bài báo đăng trên tạp chí có bình duyệt bằng tiếng Anh hoặc tiếng Việt trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2000 đến tháng 12 năm 2024. Tiêu chuẩn loại trừ là báo cáo ca lâm sàng, nghiên cứu tổng quan và không lấy được bài toàn văn. Tài liệu được thu thập trên cơ sở dữ liệu Pubmed và Thư viện đại học Y Hà Nội.

Tóm tắt của các bài báo tìm thấy sẽ được loại bỏ trùng lặp và nhập vào phần mềm quản lý tài liệu Endnote X9. Hai nghiên cứu viên sẽ đọc kỹ về tên, tóm tắt, từ khoá, các bài báo đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sẽ được đọc toàn văn. Bài báo toàn văn được đánh giá và phân tích theo bảng kiểm cho nghiên cứu tổng quan luận điểm (PRISMA-ScR Checklist), nếu xác định phù

hợp với mục tiêu nghiên cứu sẽ được tuyển chọn và thu thập các thông tin gồm có: tác giả, năm công bố, địa điểm nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, phương pháp, mô bệnh học, các yếu tố liên quan đến tái phát u nhú đảo ngược mũi xoang sau phẫu thuật.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tổng số 304 bài báo đã được tìm thấy, sau khi đối chiếu tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, có 16 bài báo được đưa vào nghiên cứu tổng quan.

3.1. Đặc điểm của các nghiên cứu

Tất cả các nghiên cứu sử dụng thiết kế nghiên cứu quan sát và cả 16 nghiên cứu là hồi cứu với tổng 2335 BN. Các nghiên cứu chủ yếu có cỡ mẫu trên 100 BN (9/16 nghiên cứu), có 5 nghiên cứu với cỡ mẫu từ 50 đến 100 BN và 2 nghiên cứu có cỡ mẫu dưới 50 BN.

Các nghiên cứu được tiến hành ở 3 châu lục đó là châu Âu (50%), châu Á

(37,5%), châu Mỹ (12,5%). Quốc gia có số nghiên cứu nhiều nhất là Hàn Quốc (3 nghiên cứu). Tỷ lệ tái phát thấp nhất là 6,63% trong nghiên cứu của Sciarretta và cao nhất là 51,2% trong nghiên cứu của Vittasalo.

3.2. Các yếu tố liên quan đến tái phát của u nhú đảo ngược mũi xoang

3.2.1. Thời gian theo dõi

Tất cả nghiên cứu đều có thời gian theo dõi dài, 14/16 nghiên cứu có thời gian theo dõi ít nhất 12 tháng. Nghiên cứu của Kim chỉ ra nhóm BN có thời gian theo dõi trên 3 năm có tỷ lệ tái phát 26,1% cao hơn thời gian theo dõi dưới 3 năm với tỷ lệ tái phát là 8,5%, $P < 0,001$.

3.2.2. Tuổi và giới tính: được xác định là không có liên quan đến nguy cơ tái phát.

3.2.3. Tiền sử

3.2.3.1. Tiền sử hút thuốc lá

Bảng 1. Liên quan giữa hút thuốc lá với tái phát UNĐNMX

STT	Tác giả	N	Hút thuốc lá		Không hút thuốc lá		Giá trị P, OR (95%CI)
			N (%)	Tái phát, n (%)	N (%)	Tái phát, n (%)	
1	Moon	132	39(29,5)	11(28,2)	93(70,5)	10(10,75)	P: 0,012
2	Sciarretta	110	40(36,4)	3(7,5)	70(63,6)	4(5,7)	P: 0,58
3	Roh	54	7(13)	3(42,9)	47(87)	4(8,5)	P: 0,039
4	Lee	76	43(56,6)	13(30,2)	33(43,4)	15(45,5)	OR: 0,52 (0,2-1,34)
5	Minni	130	60(46,2)	8(13,3)	70(53,8)	4(5,7)	P: 0,038
6	Tsumura	32	19(59,38)	5(26,3)	13(40,62)	2(15,4)	P: 0,46

Có 6/16 nghiên cứu thống kê tiền sử hút thuốc lá. Có 3/6 nghiên cứu chỉ ra tỷ lệ tái phát ở BN hút thuốc lá (13,3 - 42,9%) cao hơn ở BN không hút thuốc (5,7 - 10,75%) (bảng 1). Hút thuốc lá ảnh hưởng đến hệ

thống miễn dịch tại chỗ và toàn thân do đó có thể ảnh hưởng đến quá trình phát triển của tế bào UNĐNMX sau phẫu thuật và là yếu tố liên quan đến tái phát.⁸⁻¹¹

3.2.3.2. Tiền sử phẫu thuật

Bảng 2. Liên quan giữa tiền sử phẫu thuật với tái phát UNĐNMX

STT	Tác giả	N	Có tiền sử PT UNĐNMX			Không có tiền sử PT UNĐNMX, n (% tái phát)	Giá trị P, OR (95%CI)
			n (% tái phát)	Khối u đã PT còn tồn dư, n (% tái phát)	Khối u đã PT tái phát, n (% tái phát)		
1	Sciarretta	110	53(13,2)	-	53(13,2)	57 (0)	P: 0,005
2	Adriaensen	121	72(18,1)	72(18,1)	-	49(4,1)	P: 0,022
3	Jiang	125	45(15,6)	45(15,6)	-	80(3,75)	P <0,05*
4	Bugter	247	152(34,2)	84(36,9)	68(30,9)	95(23,2)	P1: 0,021 OR: 2,2 (1,1-4,3)
5	Delaine	57	11(45,5)	-	11(45,5)	46(10,9)	P: 0,0165 OR: 6,8 (1,5-30,8)

*Giá trị P cung cấp từ dữ liệu bài báo

P1: giá trị P- value so sánh tỷ lệ tái phát của nhóm u chưa có tiền sử phẫu thuật và u đã phẫu thuật còn tồn dư.

Trong 16 nghiên cứu được xem xét, có 5 nghiên cứu thống kê tiền sử phẫu thuật UNĐNMX và đều cho thấy nhóm BN đã được phẫu thuật có tỷ lệ tái phát cao hơn. Nghiên cứu của Sciarretta và Delaine chỉ ra nhóm BN có tiền sử phẫu thuật UNĐNMX và tái phát có tỷ lệ tái phát cao hơn nhóm không có tiền sử phẫu thuật (bảng 2). Phẫu thuật ở những BN có UNĐNMX tái phát có tỷ lệ thất bại cao hơn do một số nguyên nhân

như các mốc giải phẫu bị biến đổi, vị trí chân bám khối u không rõ ràng và sẹo niêm mạc mũi xoang.^{12,13} Bên cạnh đó, nghiên cứu của Adriaensen, Bugter và Jiang chỉ ra tỷ lệ tái phát của nhóm BN có tiền sử phẫu thuật còn tồn dư u cao hơn nhóm chưa phẫu thuật (bảng 2). Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc cắt bỏ hoàn toàn khối u trong lần phẫu thuật đầu tiên và phải thận trọng hơn khi phẫu thuật UNĐNMX đã phẫu thuật còn tồn dư.

3.2.4. Mô bệnh học

Bảng 3. Liên quan giữa mô bệnh học khối u với tái phát UNĐNMX

STT	Tác giả	N	UNĐNMX có loạn sản		UNĐNMX đơn thuần		Ung thư, n(%)	Giá trị P, OR (95%CI)
			n (%)	Tái phát, n (%)	n(%)	Tái phát, n (%)		
1	Lee	76	17(22,4)	11(64,7)	59(77,6)	17(28,8)	0	OR: 4,53 (1,44-14,21)
2	Minni	130	11(8,5)	-	115(88,5)	-	4(3)	P1: 0,038
3	Viitasalo	293	34(11,6)	27(79,4)	259(88,4)	123(47,5)	0	P< 0,001*

*Giá trị P cung cấp từ dữ liệu bài báo

P1: giá trị p-value so sánh tỷ lệ tái phát giữa nhóm u có giải phẫu bệnh là UNĐNMX có loạn sản và u có giải phẫu bệnh là UNĐNMX đơn thuần.

Trong các yếu tố liên quan đến tái phát UNĐNMX, UNĐNMX có loạn sản cũng là một yếu tố quan trọng đã được nhiều nghiên cứu đề cập. Trong 16 nghiên cứu được lựa chọn, có 3 nghiên cứu thống kê BN có mô bệnh học là UNĐNMX có loạn sản. Cả 3 nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ tái phát của nhóm BN có mô bệnh học là UNĐNMX có loạn sản cao hơn nhóm có mô bệnh học là u nhú đảo ngược đơn thuần (bảng 3). Loạn sản là một dạng tiền ung thư, phản ánh sự biến đổi bất thường về hình thái và tổ chức của các tế bào biểu mô phủ khối u. Mặc dù là một khối u lành tính nhưng tỷ lệ chuyển dạng ác tính của UNĐNMX còn cao (5 – 15%)¹⁴. Khi khối u đã có tế bào loạn sản khả năng chuyển dạng ác tính của UNĐNMX càng cao hơn. Do đó với UNĐNMX có loạn sản cần phẫu thuật khối u một cách triệt để và có kế hoạch theo dõi dài hạn sau phẫu thuật.

3.2.5. Vi rút HPV

Vi rút HPV không chỉ được biết đến là một yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của u nhú mũi xoang, mà còn có mối liên quan đáng kể đến tái phát của UNĐNMX. Có 2 nghiên cứu thống kê BN có vi rút HPV bằng phương pháp PCR. Trong đó nghiên cứu của Tsumura cho thấy tỷ lệ tái phát ở nhóm BN có HPV loại nguy cơ cao (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 52b và 58) hoặc HPV loại nguy cơ thấp (HPV 6 và 11) cao hơn ở nhóm BN không có HPV, P= 0,025. Trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống của Rha (2022) cũng cho thấy vi rút HPV có liên quan đáng kể đến tăng khả năng tái phát của UNĐNMX.¹⁵

3.2.6. Vị trí chân bám khối u

Vị trí chân bám khối u đã được biết đến là một trong những yếu tố quan trọng liên

quan đến tái phát của UNĐNMX. Có 6/16 nghiên cứu thống kê vị trí chân bám khối u. Trong đó, nghiên cứu của Kim chỉ ra khối u có vị trí chân bám ở vách mũi xoang có liên quan đến tái phát, $P = 0,009$. Minni thống kê tỷ lệ tái phát khối u có vị trí chân bám ở thành trước xoang hàm cao hơn vị trí khác. Trong 2 nghiên cứu của Kim và Lee, khối u có vị trí chân bám ở xoang trán có tỷ lệ tái phát (27,3 - 64,3%) cao hơn vị trí khác. Phẫu thuật UNĐNMX xoang trán có thể cần phối hợp nội soi và đường ngoài. Khối u ở vị trí

thành trước xoang hàm thì tùy thuộc vào độ rộng chân bám khối u, cấu trúc giải phẫu có thể phải cắt vách mũi xoang, phẫu thuật đường trước ống lệ mũi, Denker hoặc Caldwell-Luc để lấy bỏ được toàn bộ khối u. Việc kiểm soát và lấy bỏ chân bám khối u là rất quan trọng trong phẫu thuật UNĐNMX. Bên cạnh đó cần lấy bỏ niêm mạc vùng chân bám khối u rộng rãi và khoan hoặc đốt điện vị trí xương dưới chân bám khối u để giảm nguy cơ tái phát.

Bảng 4. Liên quan giữa vị trí chân bám khối u đa điểm với tái phát UNĐNMX

STT	Tác giả	N	Đơn điểm		Đa điểm		Giá trị P, OR (95%CI)
			n (%)	Tái phát, n (%)	n (%)	Tái phát, n (%)	
1	Kim	578	442(76,5)	70(15,8)	136(23,5)	21(15,4)	P: 0,912
2	Tong	210	105(50)	10(9,5)	105(50)	28(26,7)	P: 0,002 OR: 3,5 (1,6-7,6)

Có 2/16 nghiên cứu thống kê khối u có chân bám đa điểm và trong đó Tong và cộng sự chỉ ra khối u có chân bám đa điểm có tỷ lệ tái phát cao hơn (bảng 4).

3.2.7. Giai đoạn khối u theo phân loại Krouse

Ở giai đoạn muộn, UNĐNMX xâm lấn rộng vào các xoang cạnh mũi hoặc các cấu trúc lân cận như ổ mắt, màng não,... Có 8/16 nghiên cứu thống kê giai đoạn khối u theo Krouse. Nghiên cứu của Moon cho thấy nhóm BN có khối u phân loại giai đoạn IV có liên quan đến tái phát khối u. Coutinho và Tsumura cho thấy tỷ lệ tái phát của nhóm BN có khối u ở giai đoạn III cao hơn nhóm BN có khối u ở giai đoạn I và II. Trước đó,

nghiên cứu của Lisan (2017) cũng báo cáo khối u ở giai đoạn III có tỷ lệ tái phát cao hơn khối u giai đoạn II.¹⁶ UNĐNMX ở giai đoạn III và IV có vị trí chân bám khối u rộng, đa điểm sẽ dễ gây tái phát khối u nên việc đánh giá giai đoạn khối u trước phẫu thuật là rất quan trọng.

3.2.8. Điều trị

Có 8/16 nghiên cứu thống kê phương pháp phẫu thuật. Trong đó chỉ có nghiên cứu của Bugter cho thấy tỷ lệ tái phát của nhóm BN phẫu thuật theo đường nội soi có tỷ lệ tái phát thấp hơn nhóm BN phẫu thuật theo đường ngoài đơn thuần. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả trong một số nghiên cứu trước đây.^{17,18}

Bảng 5. Liên quan giữa lấy bỏ rộng rãi chân bám khối u với tái phát UNĐNMX

STT	Tác giả	N	Lấy bỏ rộng rãi vùng chân bám khối u		Không lấy bỏ rộng rãi vùng chân bám khối u hoặc không có thông tin		Giá trị P
			n(%)	Tái phát, n(%)	n (%)	Tái phát, n(%)	
1	Viitasalo	293	97(33,1)	39(40,2)	196(66,9)	111(56,6)	0,03
2	Ohki	61	48(78,9)	2(4,2)	13(21,1)	8(61,5)	P < 0,001*

*Giá trị P cung cấp từ dữ liệu bài báo

Trong 16 nghiên cứu, 2 nghiên cứu của Ohki và Viitasalo đều cho thấy nhóm BN có lấy bỏ rộng rãi vùng chân bám khối u có tỷ lệ tái phát thấp hơn nhóm BN không lấy bỏ rộng rãi vùng chân bám khối u hoặc không có thông tin với $P < 0,05$ (bảng 5). Một số nghiên cứu đã đưa ra vùng rìa niêm mạc quanh chân bám UNĐNMX cần lấy bỏ là 5 - 10mm.^{19,20} Nghiên cứu của Landsberg (2008) cũng chỉ ra việc lấy bỏ rộng rãi vùng chân bám khối u làm giảm khả năng tái phát của khối u.²¹

Nghiên cứu của Lee ghi nhận một số BN không lấy được hết khối u trong thì phẫu thuật đầu tiên có tỷ lệ tái phát cao hơn. Những bệnh nhân này hoặc được chẩn đoán trước phẫu thuật là polyp hoặc khối u nằm ở những vị trí khó kiểm soát như động mạch cảnh, dây thần kinh thị, nền sọ,... Như vậy việc chẩn đoán xác định UNĐNMX trước phẫu thuật là quan trọng để chọn phương pháp phù hợp giúp kiểm soát triệt để khối u.

3.2.9. Yếu tố ck14

Ck14 là yếu tố ở tế bào chất của tế bào có vai trò trong sự kết dính các tế bào với

nhau. Yếu tố ck14 trong khối u thấp sẽ dẫn đến sự liên kết lỏng lẻo giữa các tế bào khối u. Điều này dẫn đến dễ sót tế bào khối u trong quá trình phẫu thuật lấy bỏ khối u. Có 1 nghiên cứu của Gunia đánh giá mức độ biểu hiện của yếu tố ck14 tại khối u và niêm mạc mũi xoang lành lân cận khối u. Nghiên cứu đã cho thấy khối u có biểu hiện yếu tố ck14 thấp có tỷ lệ tái phát cao hơn khối u có biểu hiện yếu tố ck14 cao.

KẾT LUẬN

Điều trị u nhú đảo ngược mũi xoang vẫn còn nhiều khó khăn đối với các bác sĩ lâm sàng. Nhiều yếu tố liên quan đến tái phát u nhú đảo ngược mũi xoang sau phẫu thuật, bao gồm: thời gian theo dõi dài, hút thuốc lá, đài tháo đường, tiền sử phẫu thuật, mô bệnh học loạn sản, nhiễm HPV, vị trí chân bám khối u đa điểm, vị trí chân bám khối u (xoang trán, thành trước xoang hàm và vách mũi xoang), u giai đoạn T3–T4 theo phân loại Krouse, phương pháp phẫu thuật đường ngoài, không lấy bỏ hoàn toàn khối u, không lấy bỏ vùng rìa khối u và mức độ biểu hiện thấp của ck14. Việc nhận diện các yếu tố này có ý nghĩa quan trọng trong việc xây dựng

kế hoạch điều trị, lựa chọn phương pháp phẫu thuật phù hợp và thiết lập chế độ theo dõi lâu dài sau phẫu thuật nhằm phát hiện sớm và giảm tỷ lệ tái phát cho BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. (WHO) (2005).
2. Trần Văn Hợp. *Giải phẫu bệnh học*. Nhà xuất bản Y học; 2005:Tr 104.
3. Saha SN, Ghosh A, Sen S, Chandra S, Biswas D. Inverted papilloma: a clinico-pathological dilemma with special reference to recurrence and malignant transformation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. Oct 2010;62(4):354-9. doi:10.1007/s12070-010-0056-y
4. Bugter O, Monserez DA, van Zijl F, Baatenburg de Jong RJ, Hardillo JA. Surgical management of inverted papilloma; a single-center analysis of 247 patients with long follow-up. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. Dec 20 2017;46(1):67. doi:10.1186/s40463-017-0246-7
5. Đoàn Quốc Việt. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học cắt lớp vi tính của u nhú mũi xoang tái phát*. Luận văn chuyên khoa cấp II. Trường đại học y Hà Nội; 2019.
6. Lee JJ, Roland LT, Licata JJ, et al. Morphologic, intraoperative, and histologic risk factors for sinonasal inverted papilloma recurrence. *Laryngoscope*. Mar 2020;130(3):590-596. doi:10.1002/lary.28078
7. Viitasalo S, Ilmarinen T, Aaltonen LM, et al. Sinonasal inverted papilloma - malignant transformation and non-sinonasal malignancies. *Laryngoscope*. Mar 2023;133(3):506-511. doi:10.1002/lary.30128
8. Phillips PP GR, and Facer GW. The clinical behavior of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses Report of 112 cases and review of the literature. *Laryngoscope*. 1990;100:463-469.
9. Buchwald C FM, and Tos M. A report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. *Laryngoscope*. 1995;105:72-79.
10. Arcavi L, & Benowitz, N. L. Cigarette smoking and infection. *Archives of internal medicine*. 2004;164(20):2206–2216. doi:<https://doi.org/10.1001/archinte.164.20.2206>
11. Stämpfli MR, & Anderson, G. P. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nature reviews Immunology*. 2009;9(5):377-384. doi:<https://doi.org/10.1038/nri2530>
12. Lun Sham C, Lee DLY, van Hasselt CA, Tong MCF. A Case-Control Study of the Risk Factors Associated with Sinonasal Inverted Papilloma. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2010;24(1):e37-e40. doi:10.2500/ajra.2010.24.3408
13. Pagella F, Pusateri A, Giourgos G, Tinelli C, Matti E. Evolution in the

- treatment of sinonasal inverted papilloma: pedicle-oriented endoscopic surgery. *Am J Rhinol Allergy*. Jan-Feb 2014;28(1):75-81.
doi:10.2500/ajra.2014.28.3985
14. Paul W. Flint HWF, Bruce H. Haughey, Marci M. Lesperance, Valerie J. Lund, K. Thomas Robbins, J. Regan Thomas. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery 7th*. 2020:2972 - 2981.
 15. Rha MS, Kim CH, Yoon JH, Cho HJ. Association of the human papillomavirus infection with the recurrence of sinonasal inverted papilloma: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology*. Feb 1 2022;60(1):2-10.
doi:10.4193/Rhin21.255
 16. Lisan Q, Moya-Plana A, Bonfils P. Association of Krouse Classification for Sinonasal Inverted Papilloma With Recurrence: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. Nov 1 2017;143(11):1104-1110. doi:10.1001/jamaoto.2017.1686
 17. Goudakos JK, Blioskas S, Nikolaou A, Vlachtsis K, Karkos P, Markou KD. Endoscopic Resection of Sinonasal Inverted Papilloma: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Rhinol Allergy*. May 2018;32(3):167-174.
doi:10.1177/1945892418765004
 18. Peng R, Thamboo A, Choby G, Ma Y, Zhou B, Hwang PH. Outcomes of sinonasal inverted papilloma resection by surgical approach: an updated systematic review and meta-analysis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2019;9(6):573-581.
doi:10.1002/alr.22305
 19. Kim JY, Kim SH, Jang P, et al. Inverted Papilloma of the Maxillary Sinus: A Recurrence Analysis According to Surgical Approaches. *J Clin Med*. May 27 2022;11(11)doi:10.3390/jcm11113020
 20. Kim SY, Won T-B. Endoscopic Resection of Inverted Papilloma in the Maxillary Sinus - 'Prelacrimal Approach,' 'Origin Site Cauterization and Drilling (Painting and Washing)'. *Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2022;65(11):734-737.
doi:10.3342/kjorl-hns.2022.00185
 21. Landsberg R, Cavel O, Segev Y, Khafif A, Fliss DM. Attachment-oriented endoscopic surgical strategy for sinonasal inverted papilloma. *Am J Rhinol*. Nov-Dec 2008;22(6):629-34.
doi:10.2500/ajr.2008.22.3243