



## Medicina di Genere (o delle differenze?) in ambito ortopedico-traumatologico: perché non possiamo più ignorarla

*Gender Medicine (or medicine of differences?) in Orthopedics  
and Traumatology: the reasons why we can no longer ignore it*

Davide Bizzoca, Anna Maria Moretti, Barbara Rossi, Alberto Di Martino, Costantino Errani,  
Giuseppina Resmini, Maristella Francesca Saccomanno, M. Silvia Spinelli

*Commissione SIOT Pari Opportunità e Medicina di Genere*

### Riassunto

La “Medicina di Genere” (MdG) è lo studio dell’influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona. La MdG applica degli indicatori, che determinano l’unicità dell’individuo, biologici, psicosociali, economici e culturali sull’espressione clinica delle malattie e sulla risposta alle terapie. Per numerose patologie ortopediche, vi è una diversa prevalenza tra uomini e donne; fattori anatomici, genotipici, etnici e legati alle differenze di genere possono impattare sulla patogenesi e sul trattamento di diversi quadri morbosi quali artrosi, osteoporosi, neuropatie e disordini muscolari. I risultati funzionali e il tasso di complicanze possono essere differenti nei due sessi/generi dopo procedure chirurgiche ortopedico-traumatologiche. Gli Autori presentano una Review della letteratura che rileva le attuali evidenze genere-specifiche in patologie di interesse ortopedico e traumatologico. Quest’anno la SIOT è la prima società medico-scientifica in ambito chirurgico ad aver istituito una Commissione dedicata ad approfondire il tema della MdG, a promuovere iniziative di ricerca e di diffusione dell’uso di indicatori genere-specifici nella nostra Specialità clinica e chirurgica. Gli Autori mirano a sensibilizzare sull’opportunità di concepire e praticare una “Ortopedia di Genere”, intesa come l’opportunità di decidere sulla base di non più trascurabili differenze al fine di ottimizzare i percorsi diagnostico-terapeutici ortopedico-traumatologici e garantire cure sempre più personalizzate, in un’ottica di medicina di precisione.

**Parole chiave:** Medicina di Genere, sanità, Ortopedia di Genere

### Summary

*Gender Medicine (GM) aims to investigate the impact of biological (i.e. sex), socio-economic and cultural variables (i.e. gender) on the health status of each person. GM apply the study of some indicators, including biological, psychosocial, economic and cultural ones, on the clinical presentation of the diseases and on their therapeutical response.*

*Several orthopaedic diseases, including osteoarthritis, osteoporosis, musculoskeletal and neurological disorders, show a difference prevalence in women compared with men. Moreover, anatomic, genetic, ethnic and gender-related factors may impact on orthopaedic diseases pathogenesis and on their clinical outcome. It has been reported the functional outcome and the complication rate might be different in both genders, following orthopaedic and trauma surgery. This paper aims to depict the state of the art in terms of gender-specific evidence in orthopaedics and traumatology.*

*The SIOT is the first surgical scientific society that has instituted a committee aiming to promote*

Ricevuto e accettato: 8 settembre 2021

#### Corrispondenza

**M. Silvia Spinelli**

E-mail: msilviaspinelli@yahoo.it

#### Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l’argomento trattato nell’articolo.

**Come citare questo articolo:** Bizzoca D, Moretti AM, Rossi B, et al. Medicina di Genere (o delle differenze?) in ambito ortopedico-traumatologico: perché non possiamo più ignorarla. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2021;47:183-192; <https://doi.org/10.32050/0390-0134-344>

© Copyright by Pacini Editore Srl



OPEN ACCESS

L’articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L’articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

*GM in orthopaedics and traumatology, by promoting the use of gender specific indicators and the development of a gender-specific research. This paper aims to promote the concept of a "Gender-specific Orthopaedics", in order to improve the current diagnostic and therapeutic procedures and provide patient-tailored therapies.*

**Key words:** Gender Medicine, healthcare, Gender Orthopedics

*“È più importante sapere che tipo di persona abbia una malattia, che sapere che tipo di malattia abbia una persona.”*

Ippocrate di Kos

## Background

Chiunque di noi, più o meno giovane, più o meno “esperto”, approcciandosi allo studio di una patologia dell'apparato locomotore, avrà notato che l'epidemiologia, la frequenza per età, sesso e incidenza razziale, fattori predisponenti, costituiscono parte integrante dell'introduzione dell'argomento: nozioni introduttive fornite dagli Autori che spesso si trascurano, ritenute meno importanti rispetto all'eziologia, alla diagnosi clinico-strumentale e alle metodiche di trattamento... Eppure l'Ortopedia e la Traumatologia sono embricate con la Medicina di Genere (MdG) più di quanto non immaginiamo, viene dato quasi per scontato, oppure non abbiamo prestato ancora la dovuta attenzione a questa caratteristica insita nella nostra Specializzazione e sua grande potenziale risorsa.

Secondo l'indicazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, si definisce “Medicina di Genere” lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona <sup>1</sup>. La MdG è dunque una scienza multidisciplinare che mira ad indagare l'influenza delle variabili biologiche, psico-sociali, economiche e culturali sull'espressione clinica di determinati quadri morbosi e sulla risposta ad uno specifico protocollo terapeutico. Il fine ultimo della MdG è quello di attuare, in un'ottica di medicina di precisione, un iter diagnostico-terapeutico genere-specifico, al fine di ottimizzare il risultato clinico <sup>2</sup>.

Dati epidemiologici, clinici e di medicina sperimentale evidenziano l'esistenza di differenze nell'incidenza e nella progressione di moltissime patologie comuni a uomini e donne, anche in termini di prognosi e di stima di sopravvivenza. Sono state dimostrate differenze nei meccanismi patogenetici, nella risposta alle terapie e negli eventi avversi ad esse associati. Esempi importanti di differenze di genere sono stati riscontrati nel cancro, nelle malattie del sistema cardiovascolare, respiratorio, malattie reumatiche, autoimmuni e nelle malattie infettive, nell'osteopo-

rosi e nelle malattie neurodegenerative, rappresentando un punto d'interesse fondamentale per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) <sup>3</sup>.

La legge che introduce e regola lo sviluppo della MdG in Italia viene promulgata all'inizio del 2018 <sup>3</sup>. Alla stesura di un Piano per l'applicazione e la diffusione della MdG (il Piano attuativo) hanno contribuito il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) ed una qualificata rappresentanza tecnico-scientifica <sup>4</sup>. Il Piano attuativo, formalmente approvato dalla Conferenza Stato-Regioni il 30 maggio 2019, prevede l'attuazione dei 4 obiettivi previsti dalla legge, quali attività di formazione di tutti gli operatori sanitari sulle evidenze della medicina genere-specifica, indicazione di percorsi sanitari e attività di ricerca che tengano conto delle differenze tra i due sessi sia in termini di prevenzione, che di diagnosi, e cura di tutti i soggetti che afferiscono al SSN, programmi di comunicazione che costituiscono un contributo fondamentale per la conoscenza e la diffusione dell'approccio di genere in medicina.

Con questa iniziativa, l'Italia è il primo Paese al mondo ad aver promulgato una legge ed un piano attuativo di medicina genere-specifica. Questi atti non esprimono semplicemente gli sforzi trentennali delle politiche sanitarie ad aver focalizzato l'attenzione sulle differenze di salute sessuale e/o biologiche tra soggetti di diverso sesso nella malattia e nella terapia. Sicuramente la salute femminile presenta delle specificità di genere, indipendenti dalla sfera riproduttiva, che includono fattori di rischio, diffusione e incidenza di malattie e disabilità, la risposta ai farmaci e la frequenza nell'utilizzazione dei servizi sanitari. Ma la MdG non deve essere interpretata, in senso riduttivo, come tutela della salute della donna; piuttosto va intesa come un cambiamento culturale capace di determinare percorsi di prevenzione e cura capaci di cancellare, mediante opportune strategie politico-sanitarie, le disparità

e le disuguaglianze attualmente esistenti in molti paesi economicamente disagiati<sup>5</sup>. La MdG considera i pazienti non solo in termini di indicatori biologici, ma si concentra anche sui determinanti sociali, economici e culturali, capaci di determinare l'unicità dell'individuo. Non riconoscere che la reale condizione di vita delle donne e degli uomini è diseguale e diversa, e che il genere è un parametro determinante lo stato di salute e di patologia, influenza negativamente la diagnosi, i risultati e l'organizzazione dei servizi sanitari<sup>5,6</sup>. Applicare la specificità di genere nella pratica clinica e nei progetti di ricerca presuppone la validazione e l'utilizzo di **indicatori** che tengano conto delle differenze sia biologiche (di sesso), sia di genere (Tab. I), che nel loro insieme costituiscono il "vissuto" del singolo individuo/paziente. Questa visione tende ad evidenziare il concetto di "centralità del paziente" e di "cura personalizzata" che sono tra le tematiche più dibattute e attuali della Medicina moderna<sup>3</sup>.

Di seguito solo alcune condizioni di patologia di interesse ortopedico traumatologico influenzate da differenze di sesso/genere. Le proprietà infiammatorie degli ormoni sessuali sembrano contribuire agli esiti diversi in termini di complicanze quali sindrome da disfunzione multiorgano e sepsi dopo grandi traumi<sup>8</sup>. La storia naturale e progressione della scoliosi idiopatica giovanile sono tradizionalmente correlate alla trasmissione familiare femminile e al menarca, mentre le curve atipiche più rigide e severe sono riscontrate nel sesso maschile, con un più alto tasso di fallimento del trattamento ortesico o della correzione chirurgica in quest'ultimo; altri Autori invece non hanno riscontrato fattori predittivi sesso-correlati nelle scoliosi chirurgiche<sup>9,10</sup>. La depressione è statisticamente correlata a patologie ortopediche come la stessa scoliosi idiopatica, l'artrosi e incide significativamente sul recupero dopo trattamento chirurgico elettivo e/o traumatologico<sup>11-13</sup>.

L'osteoporosi colpisce prevalentemente le donne in post-

menopausa, ma è una minaccia anche per gli uomini. Difatti, l'assenza di programmi di screening e di percorsi diagnostico-terapeutici dedicati ai pazienti di sesso maschile con fattori di rischio comporta una sottostima della prevalenza di questa patologia nella popolazione maschile<sup>14</sup>. Inoltre, è opportuno considerare che i farmaci attualmente utilizzati nel trattamento dell'osteoporosi sono stati studiati prevalentemente nella popolazione femminile, dando luogo a problematiche di inappropriatezza prescrittiva nel sesso maschile<sup>14</sup>.

Infine, non bisogna trascurare tipologie secondarie di osteoporosi, che è possibile riscontrare, ad esempio, nel paziente oncologico e nelle malattie da malassorbimento. L'incidenza di fratture del femore prossimale è molto più alta tra le donne che tra gli uomini: ciò è in parte dovuto ai cambiamenti del metabolismo osseo nelle donne in postmenopausa ma anche perché le donne vivono un terzo della loro vita dopo la menopausa stessa<sup>15</sup>. Nonostante le donne siano, con l'avanzare dell'età, a maggior rischio di frattura da fragilità, gli uomini tendono a sviluppare più complicanze ed avere una prognosi più severa<sup>16,17</sup>. La vasta letteratura internazionale con follow-up ultraventennale nel campo dell'artrosi e della chirurgia protesica articolare comincia a fornirci dati significativi in merito ai risultati clinico-funzionali e alle complicanze variabili tra uomini e donne in termini di diversi fattori di rischio e indicatori di sesso/genere<sup>18-21</sup>. La genesi della disabilità, la quale è, al pari della condizione di salute, un prodotto sociale, deriva da una diversa compromissione dell'unità muscolo-ossea, diversa tra uomo e donna, bambino o anziano, e incide significativamente sui risultati della riabilitazione cardio-respiratoria e neuromotoria<sup>22</sup>. Questi sono solo alcuni esempi esplicativi di una necessità emergente di "contestualizzare" la *bone-health* e le malattie muscoloscheletriche in un'ottica di medicina di genere e paziente-specifica. Altro motivo per farlo è che, proprio per la multiforità che caratterizza il sistema muscoloscheletrico, l'approccio interdisciplinare della nostra professione non è trascurabile: la fisioterapia, la medicina dello sport, la neurologia, la reumatologia, l'endocrinologia, la pediatria, seguono il metodo genere-specifico con un certo anticipo rispetto all'Ortopedia e Traumatologia. Alcune Società scientifiche specialistiche Italiane (di Pediatria, Reumatologia) hanno già costituito gruppi di studio specifici sulla MdG<sup>23</sup>. Quest'anno la SIOT è la prima società medico-scientifica in ambito chirurgico ad aver istituito una Commissione dedicata ad approfondire il tema della MdG, inteso come studio degli indicatori biologici e di contesto socio-culturale che differenziano uomini e donne, e che incidono nel percorso di diagnosi e trattamento delle patologie ortopediche con la finalità di migliorare i risultati e ottenere il maggior grado di soddisfazione dei pazienti.

**Tabella I.** Indicatori genere-specifici<sup>7</sup>.

<b>Biologici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sesso</li> <li>• Età</li> <li>• Comorbilità</li> <li>• Etnia</li> </ul>
<b>Non biologici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condizione economica</li> <li>• Ceto sociale</li> <li>• Livello d'istruzione</li> <li>• Residenza</li> <li>• Attività lavorativa</li> <li>• Uso di farmaci</li> <li>• Stili di vita</li> <li>• Credo religioso</li> </ul>

## Differenze di genere in ambito muscolo-scheletrico: stato dell'arte

Per quanto concerne la diffusione della Medicina di Genere nella nostra branca, l'analisi della Letteratura dell'ultimo quinquennio documenta un crescente interesse nei confronti delle differenze di "genere". Difatti, diverse patologie ortopediche e traumatologiche sono state recentemente studiate in termini genere-specifici (Tab. II).

Per comprendere la ricaduta clinica di questo "nuovo" metodo, è importante tener conto che le interazioni tra la sfera biologica e quella psico-sociale giocano un ruolo cruciale nella percezione del dolore muscolo-scheletrico, della limitazione funzionale e della qualità di vita del paziente, influenzando in maniera critica sul risultato clinico e sulla risposta terapeutica. Per quanto concerne la gonartrosi, ad esempio, Elboim-Gabyzon et al.<sup>24</sup> hanno osservato nelle pazienti di sesso femminile punteggi significativamente peggiori degli items della scala WOMAC che indagano il dolore, la rigidità articolare e la routine quotidiana, in assenza di una differenza significativa della performance nei test funzionali, rispetto ai pazienti di sesso maschile. Prendendo in esame il *low back pain*, la Letteratura evidenzia un aumento significativo della prevalenza della lombalgia

nella donna in età post-menopausale; la presenza di lombalgia, inoltre, nella donna rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo della sindrome metabolica<sup>25,26</sup>. A queste differenze di natura biologica, corrisponde una diversa percezione dello stato di salute ed una diversa risposta clinica e comportamentale al trattamento terapeutico.

In questa ottica, dunque, l'attenta analisi delle variabili "di genere" diventa particolarmente importante nel momento in cui si propone al paziente un intervento chirurgico che dovrebbe mirare al ripristino della funzione ed alla scomparsa della sintomatologia algica. Per quanto riguarda, ad esempio, il trattamento chirurgico della patologia vertebrale degenerativa lombare, è stato evidenziato che sebbene l'intervento chirurgico comporti un miglioramento della qualità di vita in ambo i sessi, nell'uomo sembrerebbe esserci un maggior beneficio, sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista psicologico<sup>27</sup>.

Sebbene l'analisi della Letteratura recente evidenzi un interesse crescente nei confronti dello studio delle differenze di genere in ambito muscolo-scheletrico, le variabili di genere non sono valutate sistematicamente nelle pubblicazioni scientifiche di pertinenza ortopedica e traumatologica. Inoltre, pochi hanno valutato l'impatto delle differenze di genere sull'incidenza, sul decorso e sul risultato clinico delle patologie ortopediche<sup>28</sup>.

**Tabella II.** Evidenze genere-specifiche in patologie di interesse ortopedico e traumatologico.

Patologia o intervento chirurgico	Sintesi delle evidenze
Gonartrosi	Punteggi delle scale cliniche peggiori nelle donne, in assenza di una performance peggiore ai test funzionali <sup>24</sup> .
Lombalgia	Prevalenza maggiore nelle donne dopo la menopausa <sup>25</sup> e nelle donne sposate <sup>29</sup> . Rappresenta un fattore di rischio per la sindrome metabolica nella donna <sup>26</sup> .
Sciatalgia	Il trattamento conservativo potrebbe essere gravato da un recupero più lento nella donna, rispetto all'uomo <sup>30</sup> .
Fratture vertebrali toraco-lombari da scoppio	Risultati migliori al follow-up a 12 mesi, in termini di rachialgia, disabilità e qualità di vita nell'uomo <sup>31</sup> .
Frattura dell'epistrofeo	Nei pazienti over-65, i maschi presentano una mortalità a 12 mesi significativamente maggiore <sup>32</sup> .
Frattura del collo del femore	È più frequente nella donna over-75. L'uomo, in media, riporta la frattura in età più giovane, ma presenta un maggior numero di comorbidità rispetto alla donna ed una mortalità maggiore a 2 anni <sup>33</sup> .
Artroprotesi d'anca	Ad un anno dall'intervento, le donne percorrono in media distanze più brevi ed hanno più frequentemente bisogno di assistenza durante la deambulazione e l'esecuzione delle faccende domestiche <sup>34</sup> .
Artroprotesi di ginocchio	Le donne potrebbero provare un dolore più intenso nel post-operatorio <sup>35</sup> . Il genere femminile è un fattore di rischio per la dimissione non-a-domicilio <sup>36</sup> .
Artrodesi vertebrale lombare strumentata e decompressione	Nell'uomo sembrerebbe esserci un maggior beneficio, sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista psicologico <sup>27</sup> .

In quest'ottica, in futuro la ricerca clinica in ambito ortopedico dovrebbe mirare ad identificare le condizioni in cui è necessario eseguire di default un'analisi genere-specifica, al fine di migliorare l'appropriatezza terapeutica delle patologie con cui ci confrontiamo nella pratica clinica quotidiana.

## Medicina di Genere in Ortopedia: questione d'approccio o di metodo?

Nella sperimentazione farmacologica e nella ricerca scientifica, il tema delle "differenze di genere" è storia recentissima, meno che trentennale, e affonda le sue radici nel contesto delle "healthcare disparities" tipico della società americana, a cui non solo contribuiscono fattori ostacolanti all'accesso alle cure in sé (ad esempio, scarsità di operatori sanitari nelle comunità minoritarie, mancanza di copertura assicurativa e difficoltà di trasporto e spostamento), ma anche stereotipi di discriminazione razziali ed etnici<sup>37</sup>. Mentre la maggior parte della Letteratura transatlantica si concentra sulla disparità sanitaria nei confronti delle Comunità Afroamericane e Ispanico-latine, i dati emergenti da questi studi di popolazione suggeriscono che le disparità sanitarie rilevate sono prototipi di quelli di altri gruppi minoritari, correlate a sesso, età, stato socio-economico, handicap fisico o orientamento sessuale<sup>38</sup>. La "questione femminile" che emerge nel 1991 nel campo della medicina cardiovascolare si espande ed evolve fino a quando, nel 2014, la Legge americana "Public Health Service Act" demanda al *National Institutes of Health* (NIH) l'impegno a garantire, nelle sperimentazioni cliniche di farmaci e prodotti medicali, una rappresentanza paritetica di quello che veniva ancora considerato un "sottogruppo demografico", le donne<sup>3,39</sup>.

Nel campo dell'Ortopedia e Traumatologia accade lo stesso. Mentre patologie croniche come malattie cardiovascolari, asma, diabete e cancro rimangono i principali focus della ricerca sulle disparità sanitarie (poiché è soprattutto in questi ambiti che appare evidente la sottorappresentazione femminile nella ricerca clinica)<sup>40,41</sup>, lo scenario letterario si sensibilizza al fatto che i pazienti appartenenti a gruppi di minoranza ricevano anche cure ortopediche inferiori, dimostrate nella difficoltà e riduzione dell'accesso a chirurgia di artroprotesi d'anca e ginocchio ed ai servizi di riabilitazione, nel trattamento delle fratture e nella gestione del dolore post-operatorio<sup>42-46</sup>.

Somerson et al.<sup>47</sup> sono i primi autori a denunciare, nel 2014, che solo il 20% di tutti gli studi clinici controllati randomizzati (RCT) in Ortopedia e Traumatologia riportano dati estesi anche alle minoranze etnico-razziali e quanto

queste minoranze siano fortemente sottorappresentate anche in questi studi, con solo il 4,6% per la razza ispanica (rispetto al 16,3% tra la popolazione degli Stati Uniti) e il 6,2% per gli afroamericani (rispetto al 12,6% della popolazione degli Stati Uniti).

È ampiamente riconosciuto in Letteratura che per le più comuni patologie ortopediche, quali artrosi, osteoporosi, fratture, neuropatie, vi sia una diversa prevalenza e incidenza tra uomini e donne; inoltre fattori anatomici, morfologici e/o genotipici legati al sesso/genere e alle diverse etnie possono impattare sul trattamento di diverse patologie. È documentato anche quanto siano diversi i risultati funzionali e il tasso di complicanze dopo diverse procedure chirurgiche e che i gruppi di minoranza etnica e le donne vadano incontro con meno frequenza a prestazioni chirurgiche, sia di osteosintesi che di elezione<sup>48-52</sup>. Eppure, pochi studi includono un'analisi genere-specifica nella patogenesi della lesione, nella progressione della malattia e nei risultati terapeutici<sup>53,54</sup>.

Hettrich et al.<sup>55</sup> analizzano, nel 2015, 821 studi clinici retrospettivi e prospettivi su casistiche di almeno 20 pazienti pubblicate su riviste ortopediche impattate negli anni 2000, 2005, 2010, e rilevano un progressivo crescente interesse editoriale per lo studio di genere (19%, 27%, 30% dei lavori nei rispettivi suddetti anni consideravano il sesso come variabile di un modello statistico multifattoriale), eppure di fatto al 2010 il 70% degli studi ortopedici non prevedevano parametri di sesso/genere specifici. Gianakos et al.<sup>28</sup> valutano 712 pubblicazioni ortopediche dell'anno 2016 (solo studi clinici randomizzati retrospettivi e prospettivi caso-controllo) che includevano le donne al 55% della casistica globale, eppure solo il 34% di questi studi includeva il genere come variabile di analisi statistica multifattoriale.

A parte le conoscenze acquisite e quelle ancora da acquisire, però, se considerassimo i pazienti non più solo come *Score* di gravità di patologia o come classificazione di una frattura, cambierebbe il nostro modo di operare e curare? Sebbene gli epidemiologi esaminino la distribuzione e i fattori determinanti i processi di malattia, lo studio di genere potrebbe non essere utile o necessario in tutti gli ambiti della nostra Specialità, né condizionare sempre la nostra pratica clinica e chirurgica<sup>56</sup>. Oltre a fattori socio-culturali, economici, religiosi da cui può dipendere la scelta di un paziente ad aderire ad una stessa indicazione o prestazione ortopedica, è possibile che siano le nostre indicazioni a cambiare di fronte a pazienti ognuno con la propria storia e condizione? Anche questo in un certo senso è stato oggetto di studio. Dy et al.<sup>57</sup> hanno condotto un'intervista a 111 Chirurghi Ortopedici iscritti ai Congressi tenutisi nel 2012 della *New York State Society of Orthopaedic Surgeons* (NYSSOS) e dell'*American Association of Hip and*

*Knee Surgeons* (AAHKS) invitandoli a visualizzare la simulazione computerizzata di un caso clinico – paziente di 68 anni con stadio avanzato di gonartrosi. Per la *survey* gli Autori hanno realizzato dei differenti scenari clinici, risultanti dalle combinazioni di differenze razziali (popolazione caucasica o di colore) e sesso, con attori diversi ma simili nello stile di vita, abbigliamento e modalità di presentazione: ad ogni partecipante veniva presentato sempre il caso di un paziente di sesso maschile caucasico che gli investigatori hanno usato come caso-controllo, mentre venivano randomizzati per altri due scenari possibili includenti donna di razza caucasica, uomo di colore o donna di colore. Dopo aver visualizzato i tre possibili scenari, ai partecipanti veniva chiesto in forma anonima se avessero consigliato a ciascun paziente l'intervento di artroprotesi di ginocchio. Lo studio ha dimostrato che il processo decisionale degli specialisti verso l'indicazione chirurgica non era condizionata in maniera significativa né dalla differenza etnica né dal sesso, ma piuttosto dai dati clinici di severità di patologia (tutti gli scenari presentavano comunque uno stato talmente elevato di artrosi da far propendere per l'indicazione chirurgica, se pur con i limiti di uno studio che non considerava altri fattori altrettanto importanti come il contesto socio-culturale, la capacità di comunicazione col paziente, motivi religiosi, etc.), evidenziando quanto i Chirurghi Ortopedici non tenessero conto di disparità razziali o di genere, ma piuttosto della gravità clinica e invalidante della patologia. Tuttavia, gli stessi Autori non escludono che questi fattori possano condizionare la scelta conservativa *versus* chirurgica in aree "grigie", cioè *borderline* della nostra tipologia di pazienti, ad esempio affetti da malattia precoce, severità moderata, o condizioni in cui la clinica non è sempre dirimente per una sola definita opzione terapeutica chirurgica *versus* conservativa. Quindi la MdG può essere un valore aggiunto e complementare all'appropriatezza clinica con cui poniamo le nostre indicazioni mediche e chirurgiche.

Di fronte alla emergente necessità di affrontare le disuguaglianze che possano derivare dal trascurare la dimensione genere-specifica nella nostra disciplina, è lecito chiedersi se si tratti di un problema di approccio, o piuttosto di metodo, con cui condurre la nostra pratica clinica e chirurgica. Per rispondere, alcune considerazioni:

1. la maggior parte degli studi in campo ortopedico con risultato a lungo termine, sia in termini di ricerca sperimentale, clinica che di esperienza chirurgica, su cui abbiamo fondato per anni la nostra pratica quotidiana, in realtà non sono stati accuratamente realizzati includendo gli indicatori di genere, per cui non si sa ancora quanto ed in quali patologie ortopediche le differenze di sesso e genere siano significativamente incidenti e/o quanto dobbiamo mettere in discussione alcune

procedure o consuetudini medico-chirurgiche date ad oggi per efficaci e sicure in entrambi i sessi;

2. nella stesura di nuove ricerche cliniche sperimentali, bisogna riflettere sul rischio che i dati forniti in termini di genere, biologici e non biologici, risultino in variabili di confondimento o *bias* che possano ridurre la potenza statistica dello studio, che ostacolano l'interpretazione dei risultati e aumentino le limitazioni delle ricerche stesse<sup>58-60</sup>. Ecco che, nel 2014, il *Board* editoriale del *Clinical Orthopaedics and Related Research*<sup>®</sup> promuove la *submission* di lavori scientifici adeguatamente strutturati per rispondere alle domande di ricerca in materia di medicina genere-specifica, e questo viene ulteriormente ribadito dalla stessa rivista con proposte procedurali in un recente commento di Larson<sup>28,60,61</sup> (Tab. III). In altre parole, lo scopo è che i lettori siano messi nelle condizioni di sapere se i risultati si estendono ad entrambi i sessi/genere.

È necessario quindi che anche gli standard di *Evidence Based Medicine* si adeguino all'ottimizzazione della ricerca nell'ottica della MdG per tendere sempre più a una medicina di precisione e ottenere un decisivo miglioramento nell'offerta di salute per il mondo femminile, maschile e/o di uno specifico sottogruppo di popolazione. In conclusione, la risposta alla domanda iniziale è che applicare la MdG all'Ortopedia e Traumatologia è questione sia di approccio, sia di metodo, ma soprattutto questione di opportunità. Aggiungere gli indicatori di sesso e genere negli

**Tabella III.** Modalità di *study-design* per strutturare studi sperimentali, metanalisi o *review* sistematiche in un'ottica di MdG.

<b>Metodi</b>	Includere linee cellulari femminili o esemplari animali femminili in studi preclinici.
	Specificare sesso/genere in Criteri di inclusione/esclusione.
	Creare un item specifico per la MdG nella sezione "Partecipanti".
	Definire gli indicatori di sesso/genere nell'arruolamento dei casi.
<b>Risultati</b>	Presentare la significatività statistica dell'influenza (o associazione) del sesso/genere sui risultati dello studio come analisi ancillare ma sistematica.
	Considerare una limitazione dello studio la non inclusione di queste valutazioni.
	Specificare se i risultati complessivi debbano essere interpretati con cautela in caso di campioni sottodimensionati o dati spuri.

studi clinici ortopedici e applicarli nella nostra anamnesi, durante la visita, significa considerare tali indicatori come strumenti per perfezionare il nostro approccio al paziente, i nostri processi decisionali e le nostre indicazioni chirurgiche, conservative o riabilitative. La MdG in campo ortopedico va considerata come l'opportunità di decidere sulla base delle non più trascurabili differenze, e quindi ottimizzare, la prevenzione, i percorsi diagnostico-terapeutici, le tecnologie di cui disponiamo, laddove è dimostrato che la condizione di malattia in oggetto, il recupero e il ritorno allo stato di benessere si verificano diversamente nei due sessi/generi.

## Una sfida per la SIOT: progetti e opportunità

Nel 2002, presso la Columbia University di New York viene istituito il primo corso di Medicina di Genere "A new approach to health care based on insights into biological differences between women and men", per lo studio delle patologie che riguardano entrambi i sessi. Eppure, ancora oggi, viene sottovalutata la salute delle donne all'interno della ricerca medica che è centrata sull'uomo e permane il pregiudizio scientifico che considera le malattie delle donne con una prevalente derivazione biologica - ormonale e quelle degli uomini con una prevalente derivazione socio-ambientale e lavorativa. Seppure le moderne politiche di protezione sociale cercano di tutelare il ruolo sempre più significativo che la donna occupa all'interno delle società occidentali, le differenziali di salute dovute al genere restano marcate, nonostante la crescente omologazione degli stili di vita femminili e maschili. Da qui la necessità di creare un sistema adeguato che comprenda indicatori sui livelli di salute della popolazione e sulle performance dei servizi sanitari con particolare attenzione ai differenziali sociali e di genere. In Italia, la configurazione sempre più territoriale e federale del SSN ha reso inoltre più difficile l'individuazione di un modello di *Welfare* sanitario unico da comparare ad altri paesi europei<sup>2</sup>. Per questo, oltre alle Istituzioni preposte allo sviluppo e attuazione del Piano strategico<sup>4</sup> è fondamentale che le Società Italiane Specialistiche, quale è l'intento della SIOT, collaborino con i referenti regionali per realizzare pratiche sanitarie *gender sensitive* quanto più uniformi sul territorio nazionale. Studiare e introdurre le differenze di genere è elemento essenziale per rendere sempre più specifici i percorsi diagnostico-terapeutici, per garantire al SSN efficienza e risparmio economico e per garantire l'equità di genere con gli opportuni indicatori, fino ad oggi non riconosciuti o sottostimati<sup>62</sup>.

Le iniziative della Commissione SIOT Pari Opportunità e

Medicina di Genere si svilupperanno con diversi progetti di ricerca e di studio; innanzitutto approfondire in Letteratura le nozioni finora acquisite con lo scopo di delineare le differenze di genere nell'epidemiologia e nel trattamento di alcune condizioni ortopediche più frequenti, a partire da fratture da fragilità del collo femore, *low back pain* ed osteoartrosi. Ancora, analizzare gli indicatori genere-specifici attualmente previsti nella scheda del Registro Italiano Artroprotesi (RIAP), valutando l'adeguatezza e l'efficacia della loro applicazione nella casistica di pazienti sottoposti ad intervento di artroprotesi di ginocchio nel periodo 2014-2019. Scopo di quest'analisi è valutare, inoltre, la necessità di una futura integrazione con l'inserimento di ulteriori indicatori e la sistematizzazione di altri database ottimizzati per la ricerca ortopedica anche in termini di MdG. La Commissione si prefigge inoltre la realizzazione di un piano formativo- didattico con focus sulla MdG e il suo ambito di utilità nella pratica clinica ortopedica e nella valutazione dei risultati.

## Conclusioni

In un campo super-specialistico e *procedure-oriented* come quello chirurgico ortopedico, la capacità di determinare l'approccio o la procedura più appropriata sia a breve che a lungo termine non può più prescindere dall'acquisire una maggior conoscenza e consapevolezza della dimensione genere-specifica. La segnalazione accurata dei dati e degli indicatori di MdG permetteranno prestazioni sanitarie e un'ottimizzazione delle risorse sempre più eccellenti e personalizzate. La strada da percorrere è lunga, ma la nostra Società ha oggi tutto l'interesse e la dedizione ad impegnarsi nella *mission* di garantire ugualmente, a tutte le categorie di pazienti e popolazione, il diritto e il beneficio della nostra miglior offerta di salute ortopedica e traumatologica.

## Bibliografia

- 1 World Health Organization. The World Health Report 1998, Geneva. [https://www.who.int/whr/1998/en/whr98\\_en.pdf](https://www.who.int/whr/1998/en/whr98_en.pdf)
- 2 Loddo G, Cottonaro S, Daga F, et al. Gender medicine. A new approach for healthcare. Programma scienziati in azienda - XIV edizione Baveno, 16 settembre 2013-19 luglio 2014. [http://www.istud.it/up\\_media/pwscienziati13/gender\\_medicine.pdf](http://www.istud.it/up_media/pwscienziati13/gender_medicine.pdf).
- 3 Quaderni del Ministero della Salute, n. 26 aprile 2016. Il genere come determinante di salute. Lo sviluppo della medicina di genere per garantire equità e appropriatezza della cura. [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2490\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2490_allegato.pdf)
- 4 Ministero della Salute. Piano per l'applicazione e la diffusione

- della medicina di genere (in attuazione dell'articolo 3, comma 1, legge 3/2018). Data di pubblicazione: 21 giugno 2019, ultimo aggiornamento 21 giugno 2019. <https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioPubblicazioniDonna.jsp?id=2860>
- 5 Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365(9464):1099-1104. PMID: 15781105. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71146-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71146-6)
  - 6 WHO. Gender, Women and Primary Health Care Renewal. A Discussion Paper. Geneva, July 2010 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44430/9789241564038\\_eng.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44430/9789241564038_eng.pdf;sequence=1)
  - 7 Lin V, L'Orange H. Gender-sensitive Indicators for Healthcare. In: Kuhlmann E, Annandale E, (eds). *The Palgrave handbook of gender and healthcare*. London: Palgrave Macmillan 2010. [https://doi.org/10.1057/9780230290334\\_5](https://doi.org/10.1057/9780230290334_5)
  - 8 Marcolini EG, Albrecht JS, Sethuraman KN, et al. Gender disparities in trauma care: how sex determines treatment, behavior, and outcome. *Anesthesiol Clin* 2019;37:107-117. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30711224. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.09.007>
  - 9 Wang W, Zhu Z, Zhu F, et al. Different curve pattern and other radiographical characteristics in male and female patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine* 2012;37:1586-1592. PMID: 22391440. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182511d0c>
  - 10 Smorgick Y, Nassar M, Tamir E, et al. Clinical and radiographical characteristics in male and female adolescent idiopathic scoliosis surgical candidates. *Isr Med Assoc J* 2019;21:213-216. PMID: 30905110.
  - 11 Chang WP, Lin Y, Huang HL, et al. Scoliosis and the subsequent risk of depression: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016;41:253-258. PMID: 26579956. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001187>
  - 12 Xue Q, Pan A, Gong J, et al. Association between arthritis and depression risk: a prospective study and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020;273:493-499. Epub 2020 May 1. PMID: 32560945. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.04.038>
  - 13 Haupt E, Vincent HK, Harris A, et al. Pre-injury depression and anxiety in patients with orthopedic trauma and their treatment. *Injury* 2018;49:1079-1084. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29636184. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.03.024>
  - 14 Choksi P, Gay BL, Reyes-Gastelum D, et al. Understanding osteoporosis screening practices in men: a nationwide physician survey. *Endocr Pract* 2020;26:1237-1243. <https://doi.org/10.4158/EP-2020-0123>
  - 15 WHO. Women and the rapid rise of non communicable diseases. *NMH Reader* 2002 (1):8. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67256/WHO\\_NMH\\_02.01.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67256/WHO_NMH_02.01.pdf;sequence=1)
  - 16 Lems WF, Dreinhöfer KE, Bischoff-Ferrari H, et al. EULAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis* 2017;76:802-810.B. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28007756. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210289>
  - 17 Moretti B. Focus Clinico. Fratture da fragilità di genere. *Medicina di Genere Newsletter*, Gennaio 2017, p. 3. <https://www.ondaosservatorio.it/ondauploads/2017/01/Newsletter-Gennaio-2017.pdf>
  - 18 Meyer JS, Freitag T, Reichel H, et al. Mid-term gender-specific differences in periprosthetic bone remodelling after implantation of a curved bone-preserving hip stem. *Orthop Traumatol Surg Res* 2020;106:1495-1500. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33132094. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.04.023>
  - 19 Sappey-Marinié E, Swan J, Batailler C, et al. No clinical benefit from gender-specific total knee replacement implants: a systematic review. *SICOT J* 2020;6:25. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32618563; PMCID: PMC7333614. <https://doi.org/10.1051/sicotj/2020023>
  - 20 Peng Y, Arauz P, Kwon YM. Gender-specific difference of in-vivo kinematics in patients with unilateral total hip arthroplasty. *Hip Int* 2021;31:34-42. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32019390. <https://doi.org/10.1177/1120700020903498>
  - 21 Gallo J, Kriegova E, Kudelka M, et al. Gender differences in contribution of smoking, low physical activity, and high BMI to increased risk of early reoperation after TKA. *J Arthroplasty* 2020;35:1545-1557. Epub 2020 Jan 25. Erratum in: *J Arthroplasty* 2020;35:2694. PMID: 32067896. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.01.056>
  - 22 Shaw SC, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology of sarcopenia: determinants throughout the lifecourse. *Calcif Tissue Int* 2017;101:229-247. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28421264; PMCID: PMC5544114. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0277-0>
  - 23 Baggio G, Malorni W, Boldrini P, et al. La normativa sulla medicina di genere in Italia. *Ital J Gender-Specific Med Supplement to Volume 5, Issue 3*, 2019.
  - 24 Elboim-Gabyzon M, Rozen N, Laufer Y. Gender differences in pain perception and functional ability in subjects with knee osteoarthritis. *ISRN Orthop* 2012;2012:413105. PMID: 24977076; PMCID: PMC4063163. <https://doi.org/10.5402/2012/413105>
  - 25 Wáng YX, Wáng JQ, Káplár Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review. *Quant Imaging Med Surg* 2016;6:199-206. PMID: 27190772; PMCID: PMC4858456. <https://doi.org/10.21037/qims.2016.04.06>
  - 26 Ono R, Yamazaki S, Takegami M, et al. Gender difference in association between low back pain and metabolic syndrome: locomotive syndrome and health outcome in Aizu cohort study (LOHAS). *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37:1130-1137. PMID: 22146290. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31824231b8>
  - 27 Ungureanu G, Chitu A, Iancu I, et al. Gender differences in the self-assessment of quality of life and disability after spinal fusion for chronic low back pain at a neurosurgical center in Eastern Europe. *Neurospine* 2018;15:261-268. Epub 2018



- Aug 29. PMID: 30157581; PMCID: PMC6226124. <https://doi.org/10.14245/ns.1836076.038>
- 28 Gianakos AL, George N, Pinninti A, et al. Sex- and gender-specific analysis in orthopaedic studies. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478:1482-1488. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001172>
- 29 Sheffer CE, Cassisi JE, Ferraresi LM, et al. Sex differences in the presentation of chronic low back pain. *Psychology of Women Quarterly* 2002;26:329-340. doi:10.1111/1471-6402.00072
- 30 Peul WC, Brand R, Thomeer RTWM, et al. Influence of gender and other prognostic factors on outcome of sciatica. *Pain* 2008;138:180-191. Epub 2008 Jan 31. PMID: 18241991. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.12.014>
- 31 Maior T, Ungureanu G, Kakucs C, et al. Influence of gender on health-related quality of life and disability at 1 year after surgery for thoracolumbar burst fractures. *Global Spine J* 2018;8:237-243. doi:10.1177/2192568217710854
- 32 Catalino MP, Kessler BA, Pate V, et al. Gender disparities in surgical treatment of axis fractures in older adults. *Global Spine J* 2021;11:71-75. Epub 2019 Nov 25. PMID: 32875842; PMCID: PMC7734274. <https://doi.org/10.1177/2192568219890573>
- 33 Solarino G, Vicenti, G, Picca G, et al. A review of gender differences in hip fracture anatomy, morbidity, mortality and function. *Ital J Gender-Specific Med* 2016;2:55-59. doi 10.1723/2446.25644
- 34 Holtzman J, Saleh K, Kane R. Gender differences in functional status and pain in a Medicare population undergoing elective total hip arthroplasty. *Med Care* 2002;40:461-470. PMID: 12021672. <https://doi.org/10.1097/00005650-200206000-00003>
- 35 Nandi M, Schreiber KL, Martel MO, et al. Sex differences in negative affect and postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty. *Biol Sex Differ* 2019;10:23. PMID: 31060622; PMCID: PMC6501305. <https://doi.org/10.1186/s13293-019-0237-7>.
- 36 Robinson J, Shin JI, Dowdell JE, et al. Impact of Gender on 30-day complications after primary total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017;32:2370-2374. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28366312. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.03.001>
- 37 Institute of Medicine (US) Committee on Understanding and Eliminating Racial and Ethnic Disparities in Health Care. Unequal treatment: confronting racial and ethnic disparities in health care. Smedley BD, Stith AY, Nelson AR, eds. Washington (DC): National Academies Press (US) 2003. PMID: 25032386. <https://doi.org/10.17226/12875>
- 38 Dykes DC, White AA 3rd. Getting to equal: strategies to understand and eliminate general and orthopaedic healthcare disparities. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:2598-2605. Epub 2009 Aug 5. PMID: 19655210; PMCID: PMC2745478. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0993-5>
- 39 National Institutes of Health. NIH guidelines on the inclusion of women and minorities as subjects in clinical research. NIH guide, Vol. 23, Number 11, March 18, 1994. Available at <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not94-100.html>
- 40 Kwiatkowski K, Coe K, Bailar JC, et al. Inclusion of minorities and women in cancer clinical trials, a decade later: Have we improved? *Cancer* 2013;119:2956-2963. Epub 2013 May 14. PMID: 23674318. <https://doi.org/10.1002/cncr.28168>
- 41 Melloni C, Berger JS, Wang TY, et al. Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:135-142. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20160159. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.868307>
- 42 Furstenberg AL, Mezey MD. Differences in outcome between black and white elderly hip fracture patients. *J Chronic Dis* 1987;40:931-938. PMID: 3038943. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90142-1](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90142-1)
- 43 Hoening H, Rubenstein L, Kahn K. Rehabilitation after hip fracture - equal opportunity for all? *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:58-63. PMID: 8554475. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90221-x](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90221-x)
- 44 Dominick KL, Baker TA. Racial and ethnic differences in osteoarthritis: prevalence, outcomes, and medical care. *Ethn Dis* 2004;14:558-566. PMID: 15724776.
- 45 Steel N, Clark A, Lang IA, et al. Racial disparities in receipt of hip and knee joint replacements are not explained by need: the Health and Retirement Study 1998-2004. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:629-634. PMID: 18559639. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.6.629>.
- 46 Adelani MA, O'Connor MI. Perspectives of orthopedic surgeons on racial/ethnic disparities in care. *J Racial Ethn Health Disparities* 2017;4:758-762. Epub 2016 Aug 29. PMID: 27571957. <https://doi.org/10.1007/s40615-016-0279-z>
- 47 Somerson JS, Bhandari M, et al. Lack of diversity in orthopaedic trials conducted in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(7):e56. PMID: 24695933. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.00531>
- 48 Wise BL, Niu J, Yang M, et al. Multicenter Osteoarthritis (MOST) Group. Patterns of compartment involvement in tibiofemoral osteoarthritis in men and women and in whites and African Americans. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:847-852. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22238208; PMCID: PMC3340516. <https://doi.org/10.1002/acr.21606>
- 49 Chung KC, Shauer MJ, Yin H, et al. Variations in the use of internal fixation for distal radial fracture in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(23):2154-2162. PMID: 22159850; PMCID: PMC3226419. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.012802>
- 50 Collins JE, Katz JN, Donnell-Fink LA, et al. Cumulative incidence of ACL reconstruction after ACL injury in adults: role of age, sex, and race. *Am J Sports Med* 2013;41:544-549. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23302260; PMCID: PMC3896975. <https://doi.org/10.1177/0363546512472042>
- 51 Borkhoff CM, Hawker GA, Wright JG. Patient gender affects the referral and recommendation for total joint arthro-

- plasty. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:1829-1837. PMID: 21448775; PMCID: PMC3111793. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1879-x>
- <sup>52</sup> Moretti B, Spinarelli A, Varrassi G, et al. Influence of sex and gender on the management of late-stage knee osteoarthritis. *Musculoskelet Surg* 2021 Aug 7. Epub ahead of print. PMID: 34363604. <https://doi.org/10.1007/s12306-021-00725-8>
- <sup>53</sup> Bawa HS, Weick JW, Dirschl DR. Gender disparities in osteoarthritis-related health care utilization before total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31:2115-2118. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27157824. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.03.044>
- <sup>54</sup> Tosi LL, Boyan BD, Boskey AL. Does sex matter in musculoskeletal health? A workshop report. *Orthop Clin North Am* 2006;37:523-539. PMID: 17141008. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2006.09.011>
- <sup>55</sup> Hettrich CM, Hammoud S, LaMont LE, et al. Sex-specific analysis of data in high-impact orthopaedic journals: how are we doing? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:3700-3704. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26197951; PMCID: PMC4626492. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4457-9>
- <sup>56</sup> Beck JJ, Pandya NK, Carter CW, et al. Current concept review: inclusion and analysis of diverse study populations in orthopaedic research. *J Am Acad Orthop Surg* 2021;29:e479-e487. PMID: 33443389. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-20-01087>
- <sup>57</sup> Dy CJ, Lyman S, Boutin-Foster C, et al. Do patient race and sex change surgeon recommendations for TKA? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:410-417. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25337976; PMCID: PMC4294909. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-4003-1>
- <sup>58</sup> Weber K. Challenges and opportunities in developing quality initiatives in orthopaedics. *J Pediatr Orthop* 2012;32 Suppl 2:S78-82. PMID: 22890463. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e318255b1c8>
- <sup>59</sup> Leopold SS, Beadling L, Dobbs MB, et al. Editorial: fairness to all: gender and sex in scientific reporting. *Clin Orthop Related Res* 2014;472:391-392. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24276859; PMCID: PMC3890179. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3397-5>
- <sup>60</sup> Leopold SS, Beadling L, Calabro AM, et al. Editorial: the complexity of reporting race and ethnicity in orthopaedic research. *Clin Orthop Relat Res* 2018;476:917-920. PMID: 29533248; PMCID: PMC5916598. <https://doi.org/10.1007/s11999.0000000000000259>
- <sup>61</sup> Larson AN. CORR Insights®: sex- and gender-specific analysis in orthopaedic studies. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478:1489-1490. PMID: 32398554; PMCID: PMC7310350. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001304>
- <sup>62</sup> Sen G, Ostlin P. Gender inequity in health: why it exists and how we can change it. *Glob Public Health* 2008;3 Suppl 1:1-12. PMID: 19288339. <https://doi.org/10.1080/17441690801900795>