

Analisis Faktor Risiko Terjadinya Osteoarthritis

Putri Binazir Amalia^{1*}, Dwi Astuti², Riana Widyastuti³

¹. *Pendidikan Profesi Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

^{2,3} Puskemas Baruharjo Kec. Durenan, Kabupaten Trenggalek

ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif kronis patologi dinamis dengan etiologi multifactorial dan faktor risiko dianggap terkait dengan penyakit osteoarthritis. Osteoarthritis mempengaruhi 240 juta orang di seluruh dunia. Sekitar 10% pria dan 18% wanita. Individu dengan osteoarthritis sering mengeluhkan nyeri sendi, kekakuan, dan keterbatasan fungsional, sehingga berpengaruh pada kualitas hidup penderita. Sehingga penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya osteoarthritis. Mencari referensi di Google Scholars dan PubMed dengan waktu publikasi dalam kurun 5 tahun terakhir. Dalam pencarian jurnal menggunakan strategi PICO, yaitu P: adult, old, man, female. I: age, genetic, obesity, trauma, comorbids, gender. C: Diet, thick. O: Progresifitas Osteoarthritis, Diagnosis Osteoarthritis, Memperburuk Osteoarthritis. berdasarkan 30 artikel didapatkan bahwa faktor risiko dari osteoarthritis yang paling berpengaruh adalah Obesitas. Selain itu jenis kelamin, post cidera, usia, genetic, komorbid dan aktivitas fisik mempengaruhi terhadap progresifitas dari osteoarthritis. Faktor risiko yang paling berpengaruh adalah Obesitas. Selain itu jenis kelamin berpengaruh dikarenakan berkurangnya hormon estrogen. Faktor aktivitas fisik, usia, genetic juga berpengaruh terhadap progresifitas dan kejadian osteoarthritis. Terdapat beberapa faktor yang berperan penting dalam terjadinya osteoarthritis yaitu usia, jenis kelamin dimana wanita lebih dominan, genetic, obesitas, komorbid, riwayat cidera serta aktivitas tertentu. Identifikasi dini faktor risiko diharapkan dapat mencegah kondisi pasien yang lebih buruk serta dalam kejadian osteoarthritis.

Keyword: Osteoarthritis, faktor risiko, progresivitas, obesitas usia, jenis kelamin

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a dynamic pathological chronic degenerative joint disease with multifactorial etiology and risk factors considered to be associated with osteoarthritis disease. Osteoarthritis affects 240 million people worldwide. About 10% men and 18% women. Individuals with osteoarthritis often complain of joint pain, stiffness, and functional limitations, which impact the sufferer's quality of life. So this research is to determine the risk factors associated with the occurrence of osteoarthritis. Search for references on Google Scholars and PubMed with publication times within the last 5 years. When searching for journals, use the PICO strategy, namely P: adult, old, man, female. I: age, genetics, obesity, trauma, comorbids, gender. C: Diet, thick. O: Progression of Osteoarthritis, Diagnosis of Osteoarthritis, Worsening of Osteoarthritis. Based on 30 articles, it was found that the most influential risk factor for osteoarthritis was obesity. Apart from that, gender, post-injury, age, genetics, comorbidities and physical activity influence the progression of osteoarthritis. The most influential risk factor is obesity. Apart from that, gender has an effect due to reduced estrogen hormones. Physical activity, age and genetic factors also influence the progression and incidence of osteoarthritis. There are several factors that play an important role in the occurrence of osteoarthritis, namely age, gender where women are more dominant, genetics, obesity, comorbidities, history of injury and certain activities. Early identification of risk factors is expected to prevent worse patient conditions and the incidence of osteoarthritis.

Keywords: Osteoarthritis, risk factors, progression, obesity, age, gender

Korespondensi penulis:

Nama: Putri Binazir Amalia

Instansi: Universitas Muhammadiyah Malang,

Alamat: Jalan Bendungan Sutami No.188, Malang

Email: p.binaziramalia@gmail.com

.

PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif kronis patologi dinamis dengan etiologi multifactorial (1). Osteoarthritis (OA) adalah penyakit yang menyebabkan kerusakan rawan sendi yang dapat diikuti dengan penebalan tulang subkondral, pertumbuhan osteofit, kerusakan ligamen dan peradangan ringan pada sinovium, sehingga sendi yang bersangkutan membentuk efusi (4). Individu dengan osteoarthritis sering mengeluhkan nyeri sendi, kekakuan, dan keterbatasan fungsional, hal tersebut penyebab terjadinya hambatan mobilitas fisik dengan kemampuan gerak yang menurun sehingga berpengaruh pada kualitas hidup penderita (5). Penyebab pasti dari OA tidak diketahui. Sejumlah penelitian yang ada saat ini, menyebutkan bahwa penyebab osteoarthritis adalah multifaktor (19). Osteoarthritis dapat dianggap sebagai hasil dari interaksi dari beberapa faktor resiko dari OA adalah usia, jenis kelamin, genetik, diet, obesitas, trauma, dan pekerjaan (12)

Osteoarthritis (OA) mempengaruhi 240 juta orang di seluruh dunia. Sekitar 10% pria dan 18% wanita. Osteoarthritis adalah diagnosis utama untuk 23,7 juta kunjungan rawat jalan pada tahun 2013(3). Diperkirakan 32,5 juta orang dewasa di AS, 14% dari populasi Amerika, menderita osteoarthritis genu (2). Insidensi osteoarthritis genu di Amerika Serikat diperkirakan 240 orang per 100.000 per tahun. Prevalensi di seluruh dunia dari osteoarthritis yang dikonfirmasi secara radiografis diperkirakan 3,8% secara keseluruhan. (13). Menurut data tahun 2018, prevalensi osteoarthritis pada perempuan dan laki-laki Indonesia masing-masing mencapai 8,5% dan 6,1% (11). Prevalensi OA meningkat dengan bertambahnya usia dan lebih sering mengenai tangan dan lutut wanita daripada

pria, terutama pada orang berusia 50 tahun hingga lebih dari 10% pada populasi yang berusia lebih dari 60 tahun (8)

Osteoarthritis merupakan penyakit progresif dengan intensitas gejala klinis yang bervariasi pada setiap individu. Karena kurangnya deteksi dini, pada pasien dengan OA dan lebih terfokus terhadap pengobatan osteoarthritis. Meskipun etiologi osteoarthritis multifactorial dan belum sepenuhnya dijelaskan, tetapi kombinasi faktor risiko dianggap terkait dengan penyakit osteoarthritis (6). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya osteoarthritis hal ini dilakukan sebagai upaya preventif dan progresifitas dalam kasus osteoarthritis (28)

BAHAN DAN METODE

Karya tulis ini merupakan sistematik review. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi pustaka yang terdiri dari 30 referensi yang bersumber dari Google Scholars dan PubMed dengan waktu publikasi dalam kurun 5 tahun terakhir. Dalam pencarian jurnal penulis menggunakan strategi PICO, yaitu P (Population): adult, old, man, female. I (Intervention) : age, genetic, obesity, trauma, comorbids, gender. C (Comparison) : Diet, thick . O (Outcome) : Progresifitas Osteoarthritis, Diagnosis Osteoarthritis.

Kriteria inklusi yang digunakan meliputi 1) Artikel yang termasuk dalam penelitian ini adalah artikel penelitian, editorial, komentar, tinjauan pustaka dalam penelitian kuantitatif, kualitatif atau metode campuran 2) Artikel ditulis dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia 3) Artikel yang memuat topik faktor risiko terjadinya osteoarthritis 4) Artikel yang digunakan dalam penelitian ini berindeks Scopus atau SINTA. Kriteria Eksklusi Jurnal penelitian

tanpa adanya abstrak, laporan anonym dan laporan editorial. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian osteoarthritis.

HASIL

Berdasarkan hasil pencarian kami mendapatkan 30 artikel yang sesuai dengan kriteria baik eksklusi maupun inklusi yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil pencarian kami memilih 30 artikel yang sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan. Ulasan ini terdiri dari artikel systematic review, tinjauan pustaka baik dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris yang berisikan mengenai faktor risiko pada osteoarthritis. Dari hasil artikel tersebut didapatkan bahwa faktor risiko dari osteoarthritis yang paling berpengaruh adalah obesitas. Selain itu jenis kelamin, post cidera, usia, genetik, komorbid dan aktivitas fisik mempengaruhi terhadap progresifitas dari osteoarthritis.

DISKUSI

Dalam beberapa referensi yang telah ditelaah, ditemukan bahwa faktor risiko terjadinya osteoarthritis yaitu :

1. Obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya dan berkembangnya OA. Obesitas merupakan gangguan multifaktorial yang diakibatkan oleh akumulasi jaringan adiposa yang berlebihan sehingga dapat mempengaruhi kesehatan (8). Obesitas juga memiliki efek katabolik dari zat inflamasi yang dilepaskan oleh jaringan adiposa, termasuk asam lemak bebas, sitokin, oksigen reaktif, dan adipokin pada jaringan sendi. Selain itu, obesitas berhubungan dengan peningkatan kadar IL-6 dan TNF- α , yang merupakan indikator pro-inflamasi. (14)

Obesitas menyebabkan peningkatan beban sendi yaitu kerja paha depan dengan otot gastrocnemius akan meningkat, sehingga beban kontak sendi lutut pun akan meningkat. Beban tersebut mengakibatkan resultan gaya yang dihasilkan tergeser ke medial (7). Hal menipisnya cairan synovial, dan mengakibatkan terbentuknya tulang baru (osteofit) pada tulang rawan dan tepi artikular, dan merusak tulang rawan articular kelebihan berat badan atau obesitas yang memiliki BMI tinggi (> 25), telah dikaitkan dengan peningkatan risiko OA (10).

2. Usia

Hubungan antara umur dan risiko terjadinya OA, semakin bertambahnya usia prevalensi semakin meningkat. Prevalensi osteoarthritis meningkat seiring bertambahnya usia, dengan onset tertinggi terjadi antara usia 55 dan 64 tahun. Hal ini sesuai dengan teori penurunan kemampuan sel kondrosit menghasilkan kolagen dan extracellular matrix. Mekanisme dasar seluler yang mengatur keseimbangan jaringan kartilago akan semakin melemah seiring bertambahnya usia, sehingga menyebabkan kerusakan sendi. Selain itu proses penuaan, masa lemak akan meningkat sehingga akan memicu peningkatan produksi adipokin dan sitokin proinflamasi. Hal ini menyebabkan peningkatan stress oksidatif yang akan meningkatkan kerusakan jaringan. Sehingga, dapat menyebabkan perubahan muatan mekanis dengan demikian merusak matriks tulang rawan (9)

3. Jenis Kelamin

Perbedaan jenis kelamin pada faktor risiko tertentu yang menyebabkan risiko OA lebih tinggi seperti pada perempuan lebih kecenderungan memiliki *Body Mass Index* yang lebih tinggi daripada laki – laki. (15) Selain itu wanita cenderung mengalami OA struktural (di lutut hampir dua kali lebih

sering) dan memiliki ambang nyeri dan keterbatasan aktivitas daripada laki – laki. Akan tetapi lelaki memiliki faktor resiko yang mempengaruhi perkembangan OA di masa mendatang dikarenakan pria cenderung melakukan rata-rata aktivitas intensitas tinggi. (16)

Penyebab terjadinya osteoarthritis pada wanita diduga disebabkan karena terjadinya penurunan hormon esterogen. Hormon Penurunan hormon esterogen juga berdampak pada tulang rawan sendi (18). Selain memiliki peran dalam pembentukan osteoprotegerin, esterogen juga memiliki fungsi dalam sintesa kondrosit. Kondrosit memiliki fungsi menjaga kartilago agar tetap sehat, kondrosit menjaga kartilago dengan cara memproduksi matriks ekstraseluler (proteoglikan dan kolagen)(20). Sehingga bila kadar esterogen menurun, maka sintesa dari kondrosit juga menurun, hal ini mengakibatkan sintesa matriks ekstraseluler menurun dan memperberat kejadian osteoarthritis pada wanita esterogen memiliki peran dalam pembentukan tulang pada Wanita.

4. Genetik

OA adalah contoh pola dasar dari penyakit poligenik di mana penyakit terjadi karena pewarisan alel risiko dari individu.(21) Ada dua mekanisme utama dimana variasi genetik dapat bekerja pada fenotipe. Yang pertama adalah melalui perubahan langsung menjadi protein. Misalnya, hasil dari varian genetik mengubah kode DNA dalam urutan pengkodean gen, yang memperkenalkan substitusi asam amino yang mengubah fungsi protein. Ini adalah mekanisme di mana varian DNA bekerja pada banyak penyakit (22)Mekanisme kedua adalah dengan mengubah regulasi ekspresi gen, yang mengarah ke peningkatan atau penurunan level mRNA gen, dan selanjutnya level protein yang disandikan (23)

5. Komorbid

Pada orang dengan OA di atas usia 50 tahun, adanya komorbiditas mengakibatkan peningkatan kecacatan fisik. Penyakit penyerta yang sering ditemui yaitu depresi, COPD, diabetes dan hipertensi adalah empat penyakit penyerta yang paling umum pada orang dengan OA, dengan angka yang jauh lebih tinggi pada wanita dibandingkan dengan pria.(17)(25) Individu yang depresi lebih cenderung melaporkan nyeri kronis atau lebih parah, dan lebih dari separuh pasien dengan nyeri kronis mengalami depresi(24) Orang yang hidup dengan OA diketahui memiliki kontak sosial yang lebih sedikit, aktivitas fisik yang terbatas, peningkatan rasa sakit dan kecacatan. Sehingga komorbiditas menambah kompleksitas manajemen pasien dengan OA untuk memberikan perawatan yang berpusat pada pasien dan memastikan rekomendasi manajemen yang tepat untuk program dan pemberian perawatan kesehatan (24).

6. Cedera

Post-traumatic osteoarthritis (PTOA) berkembang akibat dari cedera sendi. Secara khusus, pasien dengan cedera *anterior cruciate ligament* (ACL) memiliki risiko tinggi terkena PTOA. *Post-traumatic osteoarthritis* (PTOA),berkembang setelah cedera sendi seperti fraktur intra-artikular, cedera ligamen, atau cedera tulang rawan (artikular atau meniskus). Beberapa penyebab cidera yang menyebabkan osteoarthritis yaitu cedera anterior cruciate ligament (ACL), robekan meniskus, ketidakstabilan glenohumeral, dislokasi patela, dan ketidakstabilan pergelangan kaki.(27)

Setelah trauma ACL awal, berbagai faktor biologis muncul bersamaan dengan kerusakan struktur terkait yang dapat memicu degenerasi sendi yang progresif. Infiltrasi seluler sinovial tingkat rendah, produksi sitokin, dan aktivasi

inflamasi sel jaringan sendi menempatkan pasien pada risiko perkembangan OA progresif. Radikal bebas dari kondrosit yang dilepaskan selama cedera dapat menyebabkan kerusakan yang progresif dan degradasi matriks. Selain itu, sejumlah besar sitokin diproduksi segera setelah cedera dengan efek jangka panjang, yang dapat mengganggu homeostasis sendi dan menyebabkan degenerasi sendi. Akibatnya, perubahan kronis pada beban statis dan dinamis lutut dapat menyebabkan degradasi tulang rawan dan struktur sendi lainnya. (27)

7. Aktivitas Fisik

Pekerjaan fisik yang berat adalah salah satu faktor risiko yang paling umum untuk perkembangan Osteoarthritis.. Aktivitas kerja fisik termasuk berlutut, jongkok, mengangkat, gerakan berulang dan memanjat telah dikaitkan dengan perkembangan kejadian Osteoarthritis. Aktivitas pekerjaan yang mengerahkan beban tinggi pada sendi lutut atau membutuhkan posisi tubuh yang tidak ergonomis dan paparan kumulatif terhadap beban dapat berkontribusi pada perkembangan Osteoarthritis.(26)

Suatu Studi yang dilakukan oleh Seider disebutkan bahwa beban yang bisa menyebabkan dari osteoarthritis adalah beban ≥ 20 kg yang dilakukan >10 kali/hari untuk pria dengan masa kerja 40 tahun yang terdiri dari 220 hari.(29) Sedangkan studi yang dilakukan oleh Jason terdapat hubungan yang positif antara pekerjaan yang membawa beban berat dan risiko pengembangan OA, di mana beban angkat melibatkan beban 10-20 kg yang diangkat berulang kali setidaknya selama 10-20 tahun dengan durasi >2 jam / hari.(30) Jumlah anak tangga yang setiap hari tangga dinaiki (>30 kali per hari) dapat menyebabkan peningkatan kejadian osteoarthritis.

KESIMPULAN

Terdapat beberapa faktor yang berperan penting dalam terjadinya osteoarthritis yaitu usia, jenis kelamin dimana wanita lebih dominan, genetik, obesitas, komorbid diantaranya (depresi, diabetes melitus, hipertensi, dan COPD), riwayat cedera serta aktivitas tertentu. Identifikasi dini faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya osteoarthritis diharapkan dapat mencegah kondisi pasien yang lebih buruk serta meningkatkan atau memperbaiki kualitas hidup dari pasien dan sebagai upaya *screening* awal sebagai salah satu upaya preventif dalam kejadian osteoarthritis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Charlesworth J, Fitzpatrick J, Perera NKP, Orchard J. Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):1–12.
2. American Academy of Orthopaedic Surgeons Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty) Evidence-Based Clinical Practice Guideline. 2021.
3. Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. J Am Acad Orthop Surg. 2022;30(9):E721–9.
4. Dainese P, Wyngaert K V., De Mits S, Wittoek R, Van Ginckel A, Calders P. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review. Osteoarthr Cartil [Internet]. 2022;30(4):516–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.12.003>

3. Vongsirinavarat M, Nilmart P, Somprasong S, Apinonkul B. Identification of knee osteoarthritis disability phenotypes regarding activity limitation: A cluster analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1–8.
4. Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. *Biomed Res Int.* 2020;2020.
5. Vongsirinavarat M., Nilmart P., Somprasong S., Apinonkul B. **Identification of knee osteoarthritis disability phenotypes regarding activity limitation: a cluster analysis.** *BMC Muscoskel Disord.* 2020; **21**: 237<https://doi.org/10.1186/s12891-020-03260-y>
6. Zhong J, Si L, Zhang G, Huo J, Xing Y, Hu Y, et al. Prognostic models for knee osteoarthritis: a protocol for systematic review, critical appraisal, and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10(1):1–9.
7. Alvionita BB, Astuti RDI, Hermawan HIT. Scoping Review: Hubungan Obesitas dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Lansia. *Bandung Conf Ser Med Sci.* 2022;2(1):330–8.
8. Putu Swastini N, Ismunandar H, Wintoko R, Hadibrata E, Nuraisa Djausal A. Faktor Resiko Osteoarthritis. *Medula.* 2022;12(1):49.
9. Sasono, B., Amanda, N. A., & Dewi, D. N. S. S. (2020). Faktor Dominan Pada Penderita Osteoarthritis di RSUD Dr. Mohamad Soewandhie, Surabaya, Indonesia.
10. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;29–30:100587. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587>
11. Sananta P, Zahrah VT, Widasmara D, Fuzianingsih EN. Association between diabetes mellitus, hypertension, and knee osteoarthritis in secondary referral hospitals in Indonesia with retrospective cross-sectional study. *Ann Med Surg* [Internet]. 2022;80(June):104155. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104155>
12. Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. *Biomed Res Int.* 2020;2020.
13. Nelson AE. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018 Mar;26(3):319-325. Doi: 10.1016/j.joca.2017.11.014. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29229563; PMCID: PMC5835411.
14. Han P fei, Wei L, Duan Z qing, Zhang Z liang, Chen T yu, Lu J gong, et al. Contribution of IL-1 β , 6 and TNF- α to the form of post-traumatic osteoarthritis induced by “idealized” anterior cruciate ligament reconstruction in a porcine model. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2018;65(September):212–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.09.014>

- 10.007
15. Szilagyi IA, Waarsing JH, Van Meurs JBJ, Bierma-Zeinstra SMA, Schiphof D. A systematic review of the sex differences in risk factors for knee osteoarthritis. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2023;62(6):2037–47.
16. Soutakbar H, Lamb SE, Silman AJ. The different influence of high levels of physical activity on the incidence of knee OA in overweight and obese men and women—a gender specific analysis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2019;27(10):1430–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.05.025>
17. Shah K, Yang X, Lane JCE, Collins GS, Arden NK, Furniss D, et al. Risk factors for the progression of finger interphalangeal joint osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* [Internet]. 2020;40(11):1781–92. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04687-1>
18. Suprpto AS., Syahbani A., Mathar MA., Pebrunto H. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, Dan Imt Terhadap Tingkat Keparahan Osteoarthritis Lutut Di RSUD Gerung. *Journals Ners Community*. 2023;13(2):164–71.
19. Aldo RR, Gustin RK. Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Osteoarthritis Pada Lansia. *Jurnal Kesehatan*. 2019 Jul 31;10(2):106-11
20. Schram B, Orr R, Pope R, Canetti E, Knapik J. Risk factors for development of lower limb osteoarthritis in physically demanding occupations: A narrative umbrella review. *J Occup Health*. 2020;62(1):1–13.
21. Aubourg G, Rice SJ, Bruce-Wootton P, Loughlin J. Genetics of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2022;30(5):636–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.03.002>
22. Boer CG, Yau MS, Rice SJ, Coutinho De Almeida R, Cheung K, Stykarsdottir U, et al. Genome-wide association of phenotypes based on clustering patterns of hand osteoarthritis identify WNT9A as novel osteoarthritis gene. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(3):367–75.
23. Amberger JS, Bocchini CA, Scott AF, Hamosh A. OMIM.org: Leveraging knowledge across phenotype-gene relationships. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(D1):D1038–43.
24. Marshall DA, Liu X, Barnabe C, Yee K, Faris PD, Barber C, et al. Existing comorbidities in people with osteoarthritis: A retrospective analysis of a population-based cohort in Alberta, Canada. *BMJ Open*. 2019;9(11):1–9.
25. Khor, A., Ma, C. A., Hong, C., Hui, L. L. Y., & Leung, Y. Y. (2020). Diabetes mellitus is not a risk factor for osteoarthritis. *RMD open*, 6(1), e001030.
26. Canetti, E. F., Schram, B., Orr, R. M., Knapik, J., & Pope, R. (2020). Risk factors for development of lower limb osteoarthritis in physically demanding occupations: A systematic review and meta-analysis. *Applied Ergonomics*, 86, 103097.

27. Wang LJ, Zeng N, Yan ZP, Li JT, Ni GX. Post-traumatic osteoarthritis following ACL injury. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):1–8.
28. Yázigi F, Carnide F, Espanha M, Sousa M. Development of the Knee OA Pre-Screening Questionnaire. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(6):567–76.
29. Hulshof CTJ, Pega F, Neupane S, van der Molen HF, Colosio C, Daams JG, et al. The prevalence of occupational exposure to ergonomic risk factors: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Environ Int* [Internet]. 2021;146:106157. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106157>
30. Seidler A, Lüben L, Hegewald J, Bolm-Audorff U, Bergmann A, Liebers F, et al. Dose-response relationship between cumulative physical workload and osteoarthritis of the hip - A meta-analysis applying an external reference population for exposure assignment. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):1–12.