

Lesiones condrales de la rodilla del deportista

José María Busto Villarreal,* Marco Acuña Tovar,** Gloria Vargas Sánchez***

RESUMEN

La actividad física deportiva es considerada buena para la salud, aunque puede ser causa de osteoartritis temprana. La osteoartritis de rodilla y tobillo en general son las más frecuentes y pueden originarse por el número alto de lesiones intraarticulares o por sobrecarga de la articulación. La capacidad para modificar el curso en sus fases tempranas depende de la modificación de los factores intrínsecos y extrínsecos (entrenamiento, equipo, carga de trabajo etc.). Esto es importante en el cuidado de las lesiones, aún más en deportistas profesionales. Se debe proteger la integridad de los ligamentos, meniscos y cartilago y regresar a la actividad deportiva de forma gradual y segura. Cuando se detecta una lesión en alguna de estas estructuras, se debe evaluar de forma correcta y oportuna con el fin de establecer un tratamiento, ya sea conservador o quirúrgico. En las lesiones de cartilago cada día se abren más opciones que podrían llevar a una reparación casi perfecta. Sin embargo, el costo-beneficio y el tiempo invertido han sido siempre una limitación, en especial en los atletas de alto rendimiento, no sólo en México sino en el mundo. La tendencia a la prevención de lesiones o el tratamiento correcto, pensado en la salud del deportista a largo plazo, ha sido determinante para un mejor manejo quirúrgico. El propósito de este estudio es describir la

SUMMARY

Sport activity is considered good for health, although it may be the cause of early osteoarthritis. Knee and ankle lesions are the most frequent and may be originated due to the high number of injuries or for a joint overload. The ability to change the course in its early stages depends on the modification of intrinsic and extrinsic factors (training, equipment, work load). This is important in caring lesions, even more in sport professionals. Integrity of ligaments, meniscus and cartilage must be protected and return to play must be done in a safe and slow manner. When a lesion is detected, it must be correctly evaluated to establish an adequate option of treatment, whether is conservative or surgical. About cartilage injuries nowadays more options are available for an almost perfect repair. However, cost benefit and time invested are always a limitation, especially in high performance athletes, not only in Mexico but in the world. Injuries prevention tendency or the correct treatment, focused in the long term health of the patient had been crucial for a better surgical approach. The purpose of this study is to describe the importance of the cartilage injuries in the knee and to describe the classical and more recent surgical treatments.

* Director Médico del Centro de Excelencia Médica en Altura CEMA por la FIFA, Profesor investigador en el Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

** Médico adscrito al Centro de Excelencia Médica en Altura CEMA por la FIFA.

*** Coordinadora Médica, Centro de Excelencia Médica en Altura CEMA por la FIFA.

Dirección para correspondencia:

José María Busto Villarreal

Universidad del Fútbol

Circuito de la Concepción km 2 s/n, Col. La Concepción, 42160,

San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México.

Correo electrónico: jose.busto@tuzos.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/orthotips>

importancia de las lesiones de cartílago en la rodilla y las opciones de diagnóstico y tratamiento clásicas y las más actuales.

Palabras clave: Lesiones condrales, cartílago, osteoartritis, meniscos, reparación articular.

Key words: *Chondral injury, cartilage, osteoarthritis, meniscus, joint repair.*

INTRODUCCIÓN

Las lesiones condrales y osteocondrales ocurren frecuentemente en atletas, produciendo un riesgo alto para generar osteoartritis prematura de la rodilla. Cuando se trata de jóvenes atletas competitivos, es incluso más importante restaurar la superficie articular más eficiente y duradera, ya que este tejido reparado debe ser capaz de soportar la carga y el estrés generado por la actividad deportiva. Los atletas que principalmente practican deportes en donde se realiza una aceleración rápida seguida por una desaceleración o entrenamiento continuo con alto impacto en las articulaciones, así como los atletas que compiten a nivel élite por prolongados lapsos de tiempo, pueden tener el riesgo de presentar osteoartritis temprana.¹

El cartílago está diseñado para tolerar una vida de carga de peso repetitiva en actividades normales, sin que se presente osteoartritis. Sin embargo, cuando se excede la demanda mecánica puede haber un desarrollo y progresión de la degeneración de la articulación.² Se han realizado estudios en los que se ha demostrado que, en efecto, esta sobreactividad resulta en osteoartritis. Vingard y cols.³ compararon 233 hombres activos a quienes se les realizó una artroplastia total de cadera, contra 302 individuos elegidos al azar de una población general, de la misma edad (50-70 años). Aquellos que presentaron alto riesgo de exposición al deporte, tuvieron un riesgo 4.5 veces mayor de desarrollar osteoartritis, comparado con los de baja exposición. Además, los que practicaron deportes de campo y de raqueta, que involucran movimientos rápidos de aceleración y desaceleración, tuvieron el mayor riesgo de desarrollar osteoartritis.

El propósito de este artículo es revisar la evidencia de las lesiones de cartílago de la rodilla y describir los tratamientos actuales para reducir la progresión hacia la osteoartritis y poder reintegrar al deportista de forma segura y temprana a su actividad.

EPIDEMIOLOGÍA

Las lesiones en la población atlética son muy comunes, con una incidencia de 10 a 35.5 lesiones por cada 1,000. Las lesiones en el fútbol soccer están más relacionadas con las extremidades inferiores, ocurriendo entre 16-45% en la rodilla y siendo una causa importante para que los jugadores se retiren de forma prematura.⁴

Se ha hecho menos evidente el rol de la sobrecarga pura: en un estudio prospectivo en corredores de larga distancia, con un seguimiento de dos déca-

das, algunos mostraron signos de osteoartritis en el primer punto de valoración (6.7% en corredores versus 0% en controles). Sin embargo, al final del estudio, los corredores no presentaron una mayor incidencia de osteoartritis (20 versus 32% $p = 0.25$), comparado con los controles, incluso reflejando más osteoartritis en controles (2.2 versus 9.4% $p = 0.21$).⁵

ETIOLOGÍA

La articulación sirve para transmitir las cargas mecánicas en la vida diaria o en actividades especiales. Estas cargas pueden ser altas o bajas. Por ejemplo, cuando uno camina transmite tres a cuatro veces el peso del cuerpo; cuando se realiza una bajada en pendiente se puede transmitir hasta ocho veces el propio peso. En las actividades deportivas, por ejemplo correr, se transmite la carga hasta nueve veces en cada paso, correr en subida hasta 14 veces y saltando hasta 20 veces. En deportes de resistencia, la acumulación de la carga puede ser muy importante. Un corredor de 70 kilos puede realizar 730 zancadas por kilómetro y absorber 137 toneladas/km. Sin embargo, como se había comentado antes, los corredores no tienen una mayor incidencia de osteoartritis comparados con los no corredores^{6,7} (*Cuadro I*).

Además de la sobrecarga, se ha estudiado que una lesión asociada, de un ligamento, menisco o cartílago, se ha involucrado a una progresión acelerada de la osteoartritis. El ligamento cruzado anterior y el menisco son las dos estructuras intraarticulares que se lastiman con más frecuencia durante el deporte y ambas juegan un papel muy importante en el desarrollo de la osteoartritis, debido a que predisponen inestabilidad y esto aumenta el riesgo de lesiones en la médula ósea de la rodilla, precedente de osteoartritis.⁸ Un factor determinante son los músculos que pueden influenciar en la fuerza vertical del suelo durante la fase de impacto y por lo tanto proteger las articulaciones.⁹ Los factores biomecánicos locales como una lesión en la rodilla, sobrecarga por sobrepeso y carga anormal por alguna mala alineación pueden ser cruciales para la calidad del cartílago articular.¹⁰

La variabilidad hacia la osteoartritis puede ser dada por la estabilidad, forma y congruencia de la articulación, fuerza muscular, masa corporal, genética, así como la composición y metabolismo del cartílago articular.¹¹

Cuadro I. Clasificación de los deportes de acuerdo al nivel de impacto producido en la rodilla.

| Bajo impacto | Mediano impacto | Alto impacto |
|------------------------|------------------------|------------------|
| Caminar | Bicicleta | Fútbol |
| Nado | Trote | Voleibol |
| Bicicleta estacionaria | Tenis en dobles | Básquetbol |
| | Escalar | Rugby |
| | Levantamiento de pesas | Fútbol americano |
| | | Squash |

EVALUACIÓN CLÍNICA

Para la descripción inicial y el seguimiento de los pacientes, actualmente existen escalas que han sido traducidas y adaptadas al español para la rodilla. La primera es el KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* por sus siglas en inglés) que es un cuestionario de 42 variables divididas en cinco dimensiones: dolor, otros síntomas, actividades de la vida diaria, deportes y calidad de vida. La otra escala validada es el IKDC (*International Knee Documentation Committee* por sus siglas en inglés) que se divide en objetivo y subjetivo y se encarga de evaluar síntomas, función y actividad deportiva del paciente.^{12,13} Es de suma importancia documentar el estado previo y la situación actual del paciente para poder llevar un seguimiento adecuado hasta su regreso al deporte.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La resonancia magnética (RM) es el método estándar para evaluar el cartílago, en donde se evaluará su superficie, el grosor de la matriz, el volumen y los bordes subcondrales y es muy útil para evaluar las lesiones y la calidad de la reparación del tejido en el periodo postoperatorio.¹⁴ Las técnicas más frecuentes de obtención de imagen por RM son el *fast-spin-echo* y el gradiente de eco con supresión de grasa. Con el uso de resonadores de 1 a 1.5 Tesla como mínimo se pueden obtener imágenes de alta resolución que permiten evaluar de forma objetiva la superficie articular mediante la escala de MOCART (*Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue* por sus siglas en inglés).¹⁵ Esta escala funciona tanto como diagnóstica como pronóstica y se compone de nueve variables que describen la morfología del cartílago (*Cuadro II*).

Posterior a la imagenología convencional se han desarrollado nuevas tecnologías de imagen bioquímicas en la RM incluyendo el mapeo en T2, el T1rho y el dGEMRIC (*delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage* por sus siglas en inglés) que podrían asistir en la prevención de la progresión de la artritis degenerativa.¹⁶ Actualmente se cuenta sólo con el mapeo en T2 en México, debido a que las otras secuencias se usan más en la parte de investigación en Estados Unidos y Europa. El mapeo en T2 mide el componente de colágena en el cartílago, evaluando las interacciones cambiantes entre las moléculas de agua y colágeno. Los escaneos son cortos y no se necesita la administración de contraste. Alteraciones en el cartílago causadas por una lesión pueden llevar a un aumento del agua libre y a desorganización de las fibras de colágeno incrementando la señal en T2. Se consideran valores menores a 35-45 para un cartílago normal¹⁷ (*Figura 1*).

INDICACIONES DE TRATAMIENTO

Un interrogatorio enfocado en la historia y mecanismo de la lesión, así como la presencia de factores predisponentes, es básico para realizar el diagnóstico adecuado y el tratamiento. Entre los puntos claves que pueden influir en lesio-

Cuadro II. Se muestran las variables que califica la escala de MOCART (*Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue*) que va de 0 a 100, siendo 100 el mejor puntaje.

1. Grado de reparación y llenado del defecto
 - Completo
 - Hipertrofia
 - Incompleto (> 50% o < 50%)
 - Hueso subcondral expuesto
2. Integración de los bordes
 - Completa
 - Incompleta
 - Borde visible
 - Defecto visible (< 50% o > 50% de la longitud del tejido reparado)
3. Superficie de la reparación del tejido
 - Superficie intacta
 - Superficie dañada (< 50% o > 50% de la profundidad del tejido)
4. Estructura de la reparación del tejido
 - Homogénea
 - No homogénea
5. Intensidad de señal del tejido reparado en T2-FSE
 - Isointenso
 - Moderado hiperintenso
 - Marcado hiperintenso

Intensidad en el modo 3D-GE-FS

 - Isointenso
 - Moderado hiperintenso
 - Marcado hiperintenso
6. Lámina subcondral
 - Intacta
 - No intacta
7. Hueso subcondral
 - Intacta
 - No intacta (edema tejido de granulación, quistes, esclerosis)
8. Adhesiones
 - No
 - Sí
9. Edema
 - No
 - Sí

T2-FSE = Fast Spin Echo, 3D-GE-FS = fat-suppressed gradient-echo.

nes articulares está la mala alineación. Una desviación en varo, como se sabe, aumenta la carga en el compartimento medial y puede aumentar el riesgo de presentar osteoartritis medial y patelofemoral.¹⁸ Es muy frecuente esta desviación en jugadores de fútbol.¹⁹ Las lesiones meniscales con y sin cirugía pueden afectar la homeostasis de la rodilla y acelerar la aparición de osteoartritis.

Es, en definitiva, más frecuente la aparición de lesiones de cartílago en el deportista; sin embargo, éstas ocurren antes de la aparición de síntomas e incluso de la aparición del proceso de degeneración oxidativa de los condrocitos.²⁰ En

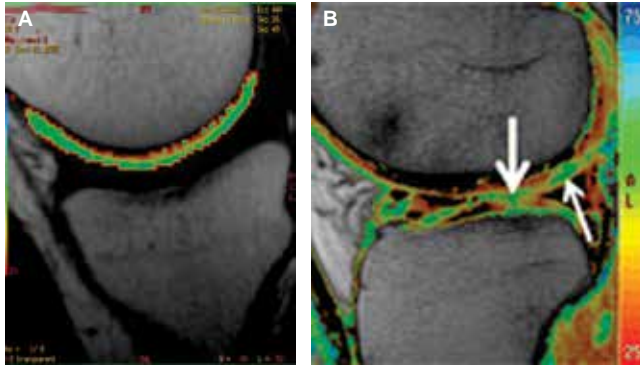


Figura 1.

Imagen por RM de un mapeo en T2 en un plano sagital. **A)** Imagen normal con valores menores a 45 en su mayoría de la superficie articular femoral representados por la escala de color en amarillo y rojo. **B)** Imagen en donde se observa una lesión condral grado I con valores de 55 representados por la escala en color verde.

pacientes con lesiones osteocondritis disecantes secundarias a un traumatismo pueden considerarse un factor predisponente de la osteoartritis, ya que altera de forma permanente el ambiente intraarticular.²¹ Las lesiones ligamentarias permiten un mayor estrés al cartílago articular. La más frecuente es la del ligamento cruzado anterior, y sin embargo, aún el papel de la reconstrucción quirúrgica para prevenir el desarrollo de la enfermedad es incierto.²²

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Dentro de las opciones clásicas se encuentran la pérdida de peso, terapia física, antiinflamatorios no esteroideos, suplementos nutricionales, tratamientos tópicos e inyecciones de esteroides.²³ Sin embargo, respecto a las inyecciones de esteroides, si son administradas con un intervalo menor a tres meses, se ha observado que pueden acelerar la progresión de la artrosis.

La masoterapia puede ayudar a disminuir la inflamación al reducir las adhesiones y mejorar el arco de movimiento hasta en 20-40% de acuerdo con diferentes estudios.²⁴ Los arcos de movimiento afectan a la articulación, ya que pueden producir debilidad durante el ejercicio isocinético. Se ha observado que desarrollar un programa atlético en un paciente activo con osteoartritis temprana puede mejorar los arcos de movimiento y, por ende, la sintomatología.²⁵ La debilidad en los abductores de cadera puede crear una carga anormal en la rodilla, produciendo una caída contralateral de la pelvis e incrementando las fuerzas que actúan en el compartimento medial de esa rodilla, resultando en osteoartritis temprana de este compartimento.²⁶

En cuanto al uso de la terapia física, electroestimulación, láser, ultrasonido terapéutico y los fomentos contrastantes, aún es incierto debido a la poca calidad y la heterogeneidad en los parámetros de los estudios.²⁶

La terapia con infiltraciones intraarticulares también es popular en la actualidad. En general, se considera que cuando existen datos de inflamación aguda se puede realizar una infiltración con esteroides para disminuir la sintomatología.²⁷ Cuando se encuentra una fase crónica, sin evidencia de derrame, las infiltraciones con ácido hialurónico (AH) están consideradas como tratamiento de

primera línea, aunque la evidencia permanece poco clara.²⁸ Existen otras alternativas como el plasma rico en plaquetas (PRP), cuyo uso se ha incrementado debido a su efecto anabólico y propiedades antiinflamatorias. Se ha intentado demostrar la superioridad de éste respecto al AH; sin embargo, existen estudios que lo confirman, mientras otros no son concluyentes.²⁹

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Es fundamental conseguir la mejor restauración en cuanto a efectividad y duración, en especial en pacientes que realizan actividades de alto impacto.³⁰

El tratamiento más común son las microfracturas, que consiste en la estimulación de la médula ósea mediante pequeños orificios para formar un coágulo de fibrina y células precursoras que posteriormente se convertirá en fibrocartílago. La invasión mínima de esta técnica permite reintegrarse a la actividad de forma temprana, con un regreso promedio de ocho meses después de la cirugía.³¹ El principal problema es su beneficio a corto plazo, debido a las propiedades biomecánicas inferiores del nuevo tejido fibroso formado³² (Figura 2A). Se han desarrollado nuevas formas de mejorar estas características mediante el uso de constructos acelulares de hialuronato y ácido poliglicólico, aumentando la cantidad de colágena tipo II.³³

El traslado osteocondral consiste en el traspaso de cilindros osteocondrales autólogos de un área de baja carga e implantado con una técnica *press-fit*. A pesar de que el regreso a la actividad es mayor que con otras técnicas,

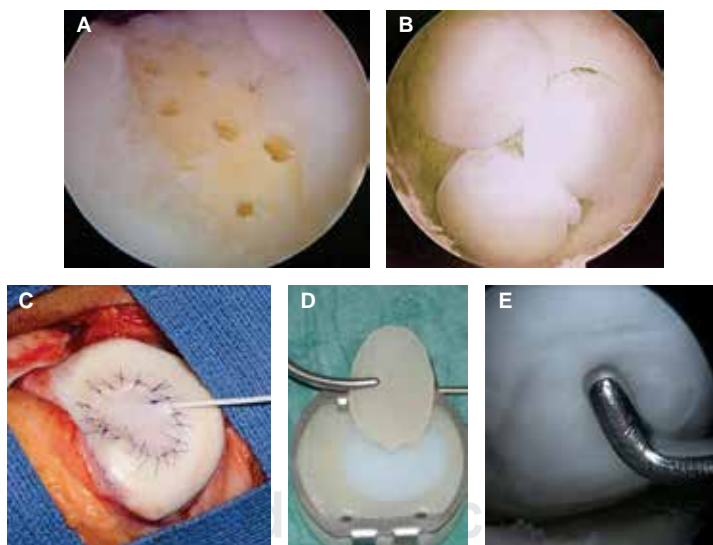


Figura 2. Imágenes de técnicas de reparación condral. **A)** Microfracturas realizadas a cóndilo femoral medial. **B)** Traslados osteocondrales en una lesión de 3 cm en cóndilo femoral medial. **C)** Técnica abierta de implante autólogo de condrocitos. **D)** Implante de condrocitos en una matriz extracelular. **E)** Resultados a dos años de un MACI artroscópico.

aún se observa con frecuencia dolor en el sitio donador, en especial con el uso de mayor injerto³⁴ (*Figura 2B*).

Los procedimientos regenerativos se centran en recuperar el cartílago con una alta calidad de tejido similar al hialino fisiológico. Estos procedimientos se iniciaron con el implante de condrocitos autólogos (ICA) en 1994 por Brittberg.³⁵ Este método se realiza en dos tiempos, ya que se requiere la toma de una biopsia de cartílago para posteriormente realizar el cultivo de los condrocitos y finalmente la colocación de los mismos de forma abierta y con el uso de un parche de periostio (primera generación) (*Figura 2C*). Se han reportado buenos resultados a largo plazo con el ICA de primera o segunda generación (con un constructo de colágena); sin embargo, presenta uno de los más largos tiempos de regreso al deporte (18 meses) y es más frecuente la hipertrofia o la calcificación del tejido.³¹

El implante de condrocitos autólogos con una matriz extracelular (ICAME o ICA de tercera generación) mejora la calidad del cartílago reparado y el tiempo reportado para regresar al deporte mínimo ha sido de 12 meses.³² Éste se puede realizar actualmente de forma artroscópica, disminuyendo el dolor postoperatorio y el tiempo de recuperación³⁶ (*Figura 2D y 2E*). La diferencia entre el ICA y el ICAME es que existe una formación mejor de cartílago parecido al hialino con el uso de la matriz, esto debido a la conformación tridimensional de los condrocitos que mejora la síntesis de colágena tipo II. También existe un grado menor de hipertrofia.³⁷

El grado del regreso al deporte en general se ha observado con mayor frecuencia después del traslado osteocondral, implante autólogo de condrocitos y microfracturas (88, 84 y 75% respectivamente).³⁸

Finalmente se han utilizado las células mesenquimatosas aisladas de la sangre o de la médula ósea, debido a su capacidad para diferenciarse de forma guiada hacia la condrogénesis. La ventaja es que pueden expandirse sin perder sus características fenotípicas antes de ser diferenciadas a condrocitos y además no es necesaria una toma de biopsia de cartílago.³⁹ La desventaja principal es el costo y actualmente aún no se realiza de forma comercial.

Lo más importante es analizar los factores que pueden afectar el regreso al deporte después del tratamiento de las lesiones de cartílago: edad, duración de los síntomas y lesiones crónicas con datos radiográficos de degeneración articular.³¹

Para el adecuado funcionamiento de todas estas técnicas quirúrgicas está demostrado que es necesario un programa adecuado de rehabilitación, ya que puede mejorar la maduración y reparación del cartílago, mejorando la recuperación de la función y la capacidad de prevenir una nueva lesión.³⁰

BIOMARCADORES Y EL DEPORTE

Generalmente las lesiones de cartílago son identificadas de forma tardía. Debido a esto diferentes autores han intentado localizar marcadores que detecten la osteoartritis en fases tempranas.⁴⁰ De todos los marcadores, dos de ellos han

sido asociados de forma positiva con la osteoartritis de la rodilla: la proteína oligomérica sérica del cartílago (sCOMP) y el telopéptido C urinario de la colágena tipo II (uCTX-II).⁴¹ La sCOMP es un miembro de la familia de la trombospondina de las proteínas extracelulares y fue aislada primero en el cartílago en pacientes con osteoartritis temprana. La uCTX-II se encuentra en la desnaturalización del dominio de triple hélice de la colágena tipo II, que es otro signo de degradación del cartílago. La disminución de esta proteína después de una cirugía se ha asociado a una mejoría de la función articular.⁴² Con esto, podrían ser utilizados como parámetros de diagnóstico, pronóstico y monitoreo del tratamiento;³⁹ sin embargo, existen algunas dudas en el uso de éstos, ya que el uCTX-II también puede reflejar el metabolismo óseo. Además, puede también ser reflejo del metabolismo de otros tejidos conectivos.⁴³ Los niveles varían entre los sujetos, independientemente de la presencia o no de osteoartritis. Por lo mismo, deberían medirse estos niveles en el líquido sinovial y en la sangre.⁴⁴

CONCLUSIÓN

El riesgo de osteoartritis de la rodilla está asociado a la exposición y la intensidad durante el alto rendimiento. Los atletas que practican deportes donde existe aceleración y desaceleración rápida o entrenamiento continuo de alto impacto, así como los atletas élite, presentan mayor riesgo de presentar osteoartritis temprana. Los deportistas tienen un riesgo mayor si presentan anomalías anatómicas, desbalance muscular o inestabilidad por lesión ligamentaria o meniscal. Dos teorías en el mecanismo de lesión se proponen: una es la sobrecarga repetitiva y la otra es la frecuencia de presencia de traumatismos. El tratamiento de lesiones tempranas de menisco, ligamentos o cartílago protege a la rodilla y permite el regreso seguro al deporte. Aunque la mala alineación no se corrige durante la actividad deportiva, debido al tiempo en regresar a la actividad, debe ser considerada posterior al retiro para evitar mayor progresión a la osteoartritis. Aún existen controversias sobre cuál es el mejor tratamiento quirúrgico, práctico y efectivo, para el regreso al deporte y con la calidad de tejido más adecuado para mejores resultados a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S. Osteoarthritis of weight bearing joints of lower limbs in former elite male athletes. *BMJ*. 1994; 308 (6923): 231-234.
2. Buckwalter JA, Martin JA, Brown TD. Perspectives on chondrocyte mechanobiology and osteoarthritis. *Biorheology*. 2006; 43 (3-4): 603-609.
3. Vingård E, Alfredsson L, Goldie I, et al. Sports and osteoarthritis of the hip: an epidemiologic study. *Am J Sports Med*. 1993; 21 (2): 195-200.
4. Drawer S, Fuller CW. Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *Br J Sports Med*. 2001; 35 (6): 402-408.
5. Chakravarty EF, Hubert HB, Lingala VB, Zatarain E, Fries JF. Long distance running and knee osteoarthritis: a prospective study. *Am J Prev Med*. 2008; 35 (2): 133-138.
6. Konradsen L, Hansen EM, Sondergaard L. Long distance running and osteoarthrosis. *Am J Sports Med*. 1990; 18 (4): 379-381.
7. Lane NE, Bloch DA, Jones HH, Marshall WH Jr, Wood PD, Fries JF. Long-distance running, bone density, and osteoarthritis. *JAMA*. 1986; 255 (9): 1147-1151.

8. Beckwee D, Vaes P, Shahabpour M, Muyldermans R, Rommers N, Bautmans I. The influence of joint loading on bone marrow lesions in the knee: a systematic review with meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2015; 43 (12): 3093-3107.
9. Cole GK, Nigg BM, van Den Bogert AJ, Gerritsen KG. The clinical biomechanics award paper 1995 Lower extremity joint loading during impact in running. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1996; 11 (4): 181-193.
10. Arokoski JP, Jurvelin JS, Väättäinen U, Helminen HJ. Normal and pathological adaptations of articular cartilage to joint loading. *Scand J Med Sci Sports.* 2000; 10 (4): 186-198.
11. Buckwalter JA. Sports, joint injury, and posttraumatic osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003; 33 (10): 578-588.
12. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynon BD. Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS)—development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1998; 28 (2): 88-96.
13. Roos EM, Roos HP, Ekdahl C, Lohmander LS. Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS)—validation of a Swedish version. *Scand J Med Sci Sports.* 1998; 8 (6): 439-448.
14. Peterfy CG, Linares R, Steinbach LS. Recent advances in magnetic resonance imaging of the musculoskeletal system. *Radiol Clin North Am.* 1994; 32 (2): 291-311.
15. Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, et al. Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 2004; 52 (3): 310-319.
16. Imhof H, Nobauer-Huhmann IM, Krestan C, et al. MRI of the cartilage. *Eur Radiol.* 2002; 12 (11): 2781-2793.
17. Jazrawi LM, Alaia MJ, Chang G, Fitzgerald EF, Recht MP. Advances in magnetic resonance imaging of articular cartilage. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011; 19 (7): 420-429.
18. Otsuki S, Nakajima M, Okamoto Y, Oda S, Hoshiyama Y, Iida G, et al. Correlation between varus knee malalignment and patellofemoral osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016; 24 (1): 176-181.
19. Yaniv M, Becker T, Goldwirt M, Khamis S, Steinberg DM, Weintraub S. Prevalence of bowlegs among child and adolescent soccer players. *Clin J Sport Med.* 2016; 16 (5): 392-396.
20. Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH. Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc.* 2010; 42 (10): 1795-1801.
21. Anderson DD, Chubinskaya S, Guilak F, Martin JA, Oegema TR, Olson SA, Buckwalter JA. Post-traumatic osteoarthritis: improved understanding and opportunities for early intervention. *J Orthop Res.* 2011; 29 (6): 802-809.
22. Ajuied A, Wong F, Smith C, Norris M, Earnshaw P, Back D, Davies A. Anterior cruciate ligament injury and radiologic progression of knee osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *Am J Sports Med.* 2014; 42 (9): 2242-2252.
23. Demange MK, Sisto M, Rodeo S. Future trends for unicompartmental arthritis of the knee: injectables & stem cells. *Clin Sports Med.* 2014; 33 (1): 161-174.
24. Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, Ryder MG, Stang JM, Gohdes DD, et al. Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther.* 2005; 85 (12): 1301-1317.
25. Weng MC, Lee CL, Chen CH, Hsu JJ, Lee WD, Huang MH, et al. Effects of different stretching techniques on the outcomes of isokinetic exercise in patients with knee osteoarthritis. *Kaohsiung J Med Sci.* 2005; 25 (6): 306-315.
26. Chang A, Hayes K, Dunlop D, Song J, Hurwitz D, Cahue S, et al. Hip abduction moment and protection against the medial tibiofemoral osteoarthritis progression. *Arthritis Rheum.* 2005; 52 (11): 3515-3519.
27. Adams T, Band-Entrup D, Kuhn S, Legere L, Mace K, Paggi A, et al. Physical therapy management of knee osteoarthritis in the middle-aged athlete. *Sports Med Arthrosc.* 21 (1): 2-10.
28. Demange MK, Sisto M, Rodeo S. Future trends for unicompartmental arthritis of the knee: injectables & stem cells. *Clin Sports Med.* 2014; 2013; 33 (1): 161-174.
29. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015; 43 (7): 1575-1582.
30. Della Villa S, Kon E, Filardo G, Ricci M, Vincentelli F, Delcogliano M, et al. Does intensive rehabilitation permit early return to sport without compromising the clinical outcome after arthroscopic autologous chondrocyte implantation in highly competitive athletes? *Am J Sports Med.* 2010; 38 (1): 68-77.
31. Mithoefer K, Hambly K, Della Villa S, Silvers H, Mandelbaum BR. Return to sports participation after articular cartilage repair in the knee: scientific evidence. *Am J Sports Med.* 2010; 37 (Suppl 1): 167S-176S.
32. Kon E, Filardo G, Berruto M, Benazzo F, Zanon G, Della Villa S, et al. Articular cartilage treatment in high-level male soccer players: a prospective comparative study of arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation versus microfracture. *Am J Sports Med.* 2011; 39 (12): 2549-2557.

33. Erggelet C, Endres M, Neumann K, Morawietz L, Ringe J, Haberstroh K, et al. Formation of cartilage repair tissue in articular cartilage defects pretreated with microfracture and covered with cell-free polymer-based implants. *J Orthop Res*. 2009; 27 (10): 1353-1360.
34. Filardo G, Kon E, Perdisa F, Tetta C, Di Martino A, Marcacci M. Arthroscopic mosaicplasty: long-term outcome and joint degeneration progression. *Knee*. 2015; 22 (1): 36-40.
35. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*. 1994; 331 (14): 889-895.
36. Cortese F, McNicholas M, Janes G, Gillogly S, Abelow SP, Gigante A, et al. Arthroscopic delivery of matrix-induced autologous chondrocyte implant international experience and technique recommendations. *Cartilage*. 2012; 3 (2): 156-164.
37. Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RW, Flanagan AM, Briggs TW, et al. Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br*. 2005; 87 (5): 640-645.
38. Campbell AB, Pineda M, Harris JD, Flanigan DC. Return to sport after articular cartilage repair in athletes' knees: a systematic review. *Arthroscopy*. 2015; 32 4; 651-668.
39. Chen FH, Rousche KT, Tuan RS. Technology Insight: adult stem cells in cartilage regeneration and tissue engineering. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006; 2 (7): 373-382.
40. Van Spil WE, Welsing PM, Bierma-Zeinstra SM, Bijlsma JW, Roorda LD, Cats HA, et al. The ability of systemic biochemical markers to reflect presence, incidence, and progression of early-stage radiographic knee and hip osteoarthritis: data from CHECK. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015; 23 (8): 1388-1397.
41. Hosnijeh FS, Runhaar J, van Meurs JB, Bierma-Zeinstra SM. Biomarkers for osteoarthritis: can they be used for risk assessment? A systematic review. *Maturitas*. 2015; 82 (1): 36-49.
42. Rotterud JH, Reinholt FP, Beckstrom KJ, Risberg MA, Aroen A. Relationship between CTX-II and patient characteristics, patient-reported outcome, muscle strength, and rehabilitation in patients with a focal cartilage lesion of the knee: a prospective exploratory cohort study of 48 patients. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2014; 15: 99.
43. Lafeber FP, van Spil WE. Osteoarthritis year 2013 in review: biomarkers; reflecting before moving forward, one step at a time. *Osteoarthr Cartil*. 2013; 21 (10): 1452-1464.
44. Chockalingam PS, Glasson SS, Lohmander LS. Tenascin-C levels in synovial fluid are elevated after injury to the human and canine joint and correlate with markers of inflammation and matrix degradation. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013; 21 (2): 339-345.