

# Sporda Genetik ve Darbeye Bağlı Olmayan Yumuşak Doku Yaralanmaları İlişkisi Üzerine 2026 Güncellemesi: *GDF5* Gen Polimorfizm İncelemesi

Sedat Kahya<sup>1</sup>

## Özet

Günümüzde sporun artan popülaritesi ve sağlığa ilişkin birtakım endişeler, spor yaralanmalarının sayısında artışa sebep olmuştur. Spor yaralanmaları üzerinde etkili olabilecek içsel ve dışsal birçok bulunmasına rağmen genetik, darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları için önemli bir biyolojik bir markır olabilir. Literatürde, bu yaralanmaların kalıtsal mekanizması bazı spesifik gen varyantları ile açıklanmış olup, daha farklı genlere ait özellikler yeteri kadar incelenmemiştir. Mevcut çalışma, sporda genetik ve darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları ilişkisine yönelik literatür kapsamında yapılan güncel araştırmaları *GDF5* gen özelinde incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmada, NCBI veri tabanında bulunan PubMed ve PubMed-Central arama motorları detaylı bir şekilde incelenmiştir. İlgili arama motorlarına “spor ve genetik ilişkisi”, “sporda darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları” ve “*GDF5* geni ve spor yaralanmaları” anahtar kelimeleri yazılarak elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Mevcut çalışmada, sportif performans üzerinde genetiğin etki gücüne sahip olabileceği tespit edilmiştir. Bu sebeple, darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarında bazı genler önemli regülatörler olabilir. Ayrıca *GDF5* rs143383 polimorfizmi yumuşak dokuların yapısal bütünlüğünü etkileyerek hem sporcuları hem de sedanter bireyleri doku hassasiyetine karşı duyarlı hale getirebilir. Sonuç olarak, spor performansı üzerinde genetik faktörler henüz gelişimsel bir aşamadır. Bu alana yönelik daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

1 Dr., Millî Eğitim Bakanlığı, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1169-2642>  
sedatkayha58@gmail.com

## Giriş

Sporcular, spor yaşamlarının bazı bölümlerinde, mücadele ettikleri alanlarda bazı istenmeyen durumlarla karşı karşıya gelebilmektedir. Bu doğrultuda, bir sporcu performansla dair elde ettiği beceriyi spor yaşamı boyunca maksimal seviyede ve herhangi bir aksaklığa uğramadan sürdürmesi olası bir durum değildir. Bu bakımdan, spor yaralanmaları performansın sınırlarını belirlemede ve sporcunun spora devam etmesinde kritik bir role sahiptir. Spor yaralanmaları, kompleks bir karakteristiğe sahip olmasına rağmen genel anlamda antrenmanlarda ve müsabakalarda ilgili spor branşındaki teknik becerilerin yetersizliği, ekipman desteğinde yaşanan olumsuzluklar ve vücudun aşırı zorlanması gibi durumlarda meydana gelmektedir (Elmagd, 2016). Günümüzde, sporun artan trendi ve sporculardan beklenen yüksek performans spor yaralanmalarının meydana gelmesinde önemli bir sebep olarak gösterilmekte ve çoğunlukla da bu durum ortopedik olarak değerlendirilmektedir (Guo ve ark., 2021; Aksović ve ark., 2024).

Spor yaralanmaları, sporcuları fiziksel ve ruhsal açılardan farklı seviyelerde etkileyerek onların spora dönüş süreleri üzerinde anahtar bir role sahip olabilir. Ancak spor yaralanmaları, sporcuları yalnız fiziksel ve ruhsal olarak etkileyen olumsuz bir durum değil o aynı zamanda mevcut iş gücü potansiyeline ayrılan zamanın kaybolmasına ve birtakım finansal sorunların ortaya çıkmasına da sebep olan bir olgu olabilir (Mechelen, 1997).

Spor yaralanmaları üzerinde içsel ve dışsal birçok faktör, etki düzeyine bağlı olarak, sporcu/sporcuları farklı şekillerde etkileyebilmektedir. Özellikle literatür kapsamında spor yaralanmalarına etki eden faktörler incelendiğinde, bazı faktörlerin yetersiz kanıt/kanıtlar teşkil ettiği bazılarının da konuyu tek boyutlu bir değerlendirmeye tabi tuttuğu görölmektedir. Bu bulgular haricinde, diğer birçok çalışmanın ise yaralanma sonrası tedavi üzerine yoğunlaştığı raporlanmıştır (Alorfi, 2026; Sharma ve ark., 2026; Zhang ve ark., 2026). Ayrıca bu çalışmalarda, özellikle dış faktörler üzerinde fazlaca araştırılan bir husus olmuştur (Bayraktar ve Kurtoğlu, 2009). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, genetik faktörlerin spor yaralanmaları üzerinde önemli bir sebep olabileceği düşünölmeye başlanmıştır (Mikkelsen ve 2006; Maestro ve ark., 2022; Varillas-Delgado ve ark., 2023; Liu ve ark., 2025). Bu çalışmalarda, yaralanmalara karşı yumuşak dokuların oluşturduğu hassasiyet, genetik olarak incelenmiş ve yumuşak dokuların kolajen formasyonlarına etki eden gen polimorfizmleri alel ve genotip olarak ortaya çıkarılmıştır (Williams ve ark., 2016; Wang ve ark., 2017; Miyamoto-Mikami ve ark., 2019; Gutiérrez-Hellín ve ark., 2021).

Bu bilgiler ışığında mevcut çalışma, sporda genetik ve darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları ilişkisine yönelik literatür kapsamında yapılan güncel araştırmaları *GDF5* gen özelinde incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmanın spor bilimlerine önemli katkılar sunacağı düşünülmektedir.

## Yöntem

Mevcut çalışma geleneksel derleme tarzında dizayn edilmiştir. Bu amaçla, NCBI (National Center for Biotechnology Information) veri tabanında bulunan PubMed ve PubMed-Central arama motorları kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Ayrıca genlerin dokulardaki ifade düzeyini belirlemede, GeneCards, GTEX (The Genotype-Tissue Expression), Illumina, BioGPS ve SAGE (Serial Analysis of Gene Expression) veri tabanlarından yararlanılmıştır. PubMed ve PubMed-Central arama motorlarına/veri tabanlarına “spor ve genetik ilişkisi”, “sporda darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları” ve “*GDF5* geni ve spor yaralanmaları” anahtar kelimeleri yazılarak elde edilen veriler çalışma kapsamında kullanılmıştır. Çalışmada, PubMed verileri indekslemek için NIH (National Library of Medicine) veri tabanında bulunan MeSH (Medical Subject Headings)’den yararlanılmıştır. MeSH, PubMed veri tabanında yer alan makalelerin indekslenmesinde kullanılan NLM kontrollü eş anlamlılar sözlüğüdür. Çalışma kapsamında yalnız NCBI veri tabanından faydalanılmıştır. Bu durum üzerinde, NCBI’nin biyomedikal ve genomik bilgilere geniş çaplı erişim sağlayan büyük bir veri platformu olması önemli bir sebeptir.

## Verilerinin Seçimi

Çalışmada, epidemiyolojik araştırma türlerinden; gözlemsel çalışmalar, vaka-olgu çalışmaları, kesitsel (Cross-Sectional Studies) ve kohort türünde yapılmış çalışmalar ile geleneksel ve sistematik-meta analiz verileri değerlendirilmiştir. Gözlemsel çalışmalardan elde edilen verilerin kullanılmasında genlerin popülasyon içerisindeki dağılımları dikkate alınmıştır. Bu amaçla, HWE (Hardy-Weinberg Equilibrium) eşitliğine uygun makaleler mevcut çalışma kapsamında kullanılmıştır. HWE, göç ve seçim etkileri olmaksızın büyük ve rastgele eşleşen bir popülasyonda mutasyon oranının ve genotip sıklığının nesiller boyunca sabit kaldığını varsayan bir yasadır (Edwards, 2008). Çalışma verilerine ait detaylar aşağıda Tablo 1’de sunulmuştur.

**Tablo 1. Çalışma Kapsamında Elde Edilen Verilerin Betimleyici Özellikleri**

Veri Tabanı	Anahtar Kelimelere ilişkin çalışmaların sayısı		
	Relationship between sports and genetics	Non-impact soft tissue injuries in sports	GDF5 gene and sports injuries
PubMed	3.119	46	6
PubMed-Central	86.101	14.089	245
Toplam	89.300	14.135	251

### Sportif Performansı üzerinde Etkili Faktörler ve Spor Yaralanmalarının Etiyolojisi

Sportif performans birçok faktörden etkilenme potansiyeline sahip çok boyutlu ve kompleks bir fenomendir. Bu sebeple, spor performansını tek bir boyuttan değerlendirmek mümkün değildir. Spor performansını etkileyen faktörler, sporcunun performansı üzerinde farklı seviyelerde etki gücüne sahip olabilir. Bu durumu bir örnekle açıklamak gerekirse, sporcuların tükettikleri besin maddelerini enerjiye dönüştürme sürecinde onların sahip olduğu biyolojik özellikler metabolizmada bireysel farklılıklara göre etkinlik gösterebilir. Ayrıca sporcuların aynı beceri düzeyinde, benzer antrenman yüklerine maruz kalmalarında bile sporcular arasında önemli performans farklılıkları meydana gelebilmektedir. Ancak sporcuların sahip olduğu hangi özelliklerin (psikolojik, fizisel, fizyolojik, vb. ), daha baskın olduğu konusunda net bir sınır halen çizilememiştir. Bu doğrultuda, son yıllarda birçok araştırmacı sportif performans üzerinde fiziksel becerilerin mi ? yoksa psikolojik özelliklerin mi ? daha baskın sorusuna yanıt aramaya başlamışlardır (Humińska-Lisowska, 2024).

Performans üzerinde etkili faktörler dikkatli bir şekilde analiz edildiğinde, sportif başarının önünde içsel-dışsal kaynaklı birçok engelin olduğu görülmektedir. Bu engellerden birisi olan spor yaralanmaları, hem sporcuların ilgili olduğu spor müsabakalarından uzak kalmalarına hem de onların tekrar yaralanma riskiyle karşı karşıya kalmalarına sebep olabilmektedir (Koshy ve ark., 2025). Ayrıca bu yaralanmalar, sporcuların kariyerlerinin başlamadan bitmesi adına da büyük bir engeldir (Guo ve ark., 2022). Spor yaralanmaları üzerinde etki gücüne sahip birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler intrinsek (iç) ve ekstrinsek (dış) olarak kategorize edildiğinde, intrinsek faktörler; yaş, cinsiyet, yaralanma geçmişi, vücut boyutu, lokal anatomi ve biyomekanik, aerobik fitness, kas kuvveti, dengesi ve sıklığı, ligamentlerin hareketliliği, merkezi motor kontrolü, psikolojik faktörler, psiko-sosyal faktörler, genel

zihinsel beceri; ekstresek faktörler ise antrenmanın türü, sıklığı, miktarı, antrenör, spor yapılan alan, spor malzemesi, koruyucu ekipman, hava durumu, sezon zamanı, takım arkadaşları, hakem, taraftar, vb. sıralanabilir (Taimela ve ark., 1990; Parkkari ve ark., 2001; Kerssemakers ve ark., 2009). Spor yaralanmalarını etkileyebilecek faktörler karşılaştırıldığında, dışsal faktörlerin içsel faktörlere göre nispeten daha kontrol edilebilir bir özelliğe sahip olduğu görülmektedir. Bu durum, spor yaralanmalarının önlenmesi ve oluşabilecek maddi ve manevi kayıpların azaltılması bakımından büyük önem arz etmektedir. Spor yaralanmalarında, özellikle dışsal faktörlerin düzenlenebilir bir yapıda olması zamanla bilim insanlarının ilgisini içsel faktörler üzerine yoğunlaştırmıştır. Bu amaçla, ilginin dikkat çekici bir seviyede olduğu genetik spor yaralanmalarının kalıtsal mekanizmasının araştırıldığı alanlardan biri haline gelmiştir. Yapılan çalışmalar, genetiğin spor performansı ve yaralanmaları üzerinde düzenleyici bir özelliğe sahip olduğunu göstermiştir (Ebert ve ark., 2023; Marrouh ve ark., 2025).

### Sporda Genetik Etki

İnsan DNA'sını araştırmaya yönelik faaliyetlerin sayısında yaşanan artışlar, zamanla bu alana yönelik ilginin artmasına sebep olmuştur. Bu doğrultuda, 1990 yılında başlayan ve 2003 yılında tamamlanan İGP (İnsan Genom Projesi), insanlık tarihi için bir dönüm noktası olmuştur. İGP, başta hastalıklar olmak üzere diğer birçok biyolojik özelliği haritalamayı amaçlayan uluslararası bir projedir (Tekpınar ve Erdem, 2019). Projede; İnsan Genomu'nun 3.164.700.000 nükleotitten meydana geldiği, gen sayısının ortalama 29.000 ile 36.000 arasında olduğu, insanlarda DNA diziliminin % 99.9 benzer olduğu ve yaklaşık olarak da 1.500.000 tek nükleotit polimorfizmleri (SNPs)'nin olduğu ortaya çıkarılmıştır (Başaran ve ark., 2010).

İGP'den elde edilen veriler, zamanla daha geniş alanlarda faaliyet göstermeye başlamıştır. Bu kapsamda, sportif performans üzerinde sıklıkla çalışılan alanlardan bir haline gelmiştir. Sportif performansla ilgili yapılan çalışmalar, üst düzey sporcu performansının binlerce saatlik antrenmanların sonucunda olacağını iddia etse de performans üzerinde sporcunun sahip olduğu kalıtsal özelliklerin de dikkate alınması gerektiğini vurgulanmıştır (İlgün ve ark., 2020). Bu amaçla, yapılan çalışmalar genetiğin spor performansı üzerinde % 66'lık bir etkiye sahip olduğu göstermiştir (De Moor ve ark., 2007). Bu çalışmalarda, 140'dan fazla gen ile 250 genomik varyantın spor performansı ile doğrudan ilgili olduğu ortaya çıkarılmıştır (Psatha ve ark., 2024). Ayrıca bu çalışmalar, genetiğin dayanıklılıkla % 44-% 68 ve güçle de % 48-% 56 oranlarında ilgili olabileceğini raporlamıştır (Zempo ve ark., 2017; Miyamoto-Mikami ve ark., 2018). Ancak bu çalışmalar, her ne kadar da sporda genetiğin

büyük oranda etkili olduğunu iddia etsede, literatür kapsamında, bu alanda yapılan bazı çalışmalarda kanıtların yetersiz olduğu da vurgulanmaktadır (Kaynak ve ark., 2017). Bu çalışmalara rağmen, sporda genetiğin sporcu performansını kişiselleştirmesi, yaralanmalardan korunmaya öngörülse destek, sağlık risklerinin tespiti ve performans gelişimi gibi birçok faydalı etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (Bıçakçı ve ark., 2024).

Sporda genetiğin etkisi üzerine yapılan çalışmaların, hem sayısının hem de niteliğinin artması bu alanın hızlı bir şekilde gelişmesine olanak sağlamıştır. Bu doğrultuda, sportif performansın biyolojik yapısını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalar sonucunda bazı gen polimorfizmleri tespit edilmiştir. Bu genlere ait özellikler, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur (Eynon ve ark., 2011; Pimenta ve ark., 2013; Baltazar-Martins ve ark., 2020; Tanisawa ve ark., 2020; Pranckeviciene ve ark., 2021; Ahmetov ve ark., 2022; Varillas-Delgado ve ark., 2022).

*Table 2. Dayanıklılık ile İlişkili Genetik Varyantlar*

Gen	Açıklama	Polimorfizm	Baskın Alel
<i>ACE</i>	Angiotensin-Converting Enzyme	a1u	I
<i>ACTN3</i>	Alpha Actinin 3	rs1815739	X
<i>AMPD1</i>	Adenosine Monophosphate Deaminase 1	rs176602729	T
<i>BDKRB2</i>	Bradikinin Reseptor Beta 2	+9/-9	-9
<i>CDKN1A</i>	Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1A	rs236448	A
<i>CK-MM</i>	Creatine Kinase, M-Type	rs8111989	A
<i>CYP2D6</i>	Cytochrome P450 Family 2 Subfamily D Member 6	rs3892097	G
<i>HFE</i>	Homeostatic Iron Regulator	rs1799945	G
<i>HIF1A</i>	Hypoxia Inducible Factor 1 Subunit Alpha 1	rs11549465	C
<i>MCT1</i>	Monocarboxylate Transporter 1	rs1049434	T
<i>MYBPC3</i>	Myosin Binding Protein C3	rs1052373	G
<i>NFIA-AS2</i>	NFIA Antisense RNA 2	rs1572312	C
<i>NOS3</i>	Nitric Oksit Sentaz 3	rs2070744	T
<i>PPARA</i>	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha	rs4253778	G
<i>PPARGC1A</i>	PPARG Coactivator 1 Alpha	rs8192678	G
<i>VEGFA</i>	Vascular Endothelial Growth Factor A	rs2010963	C

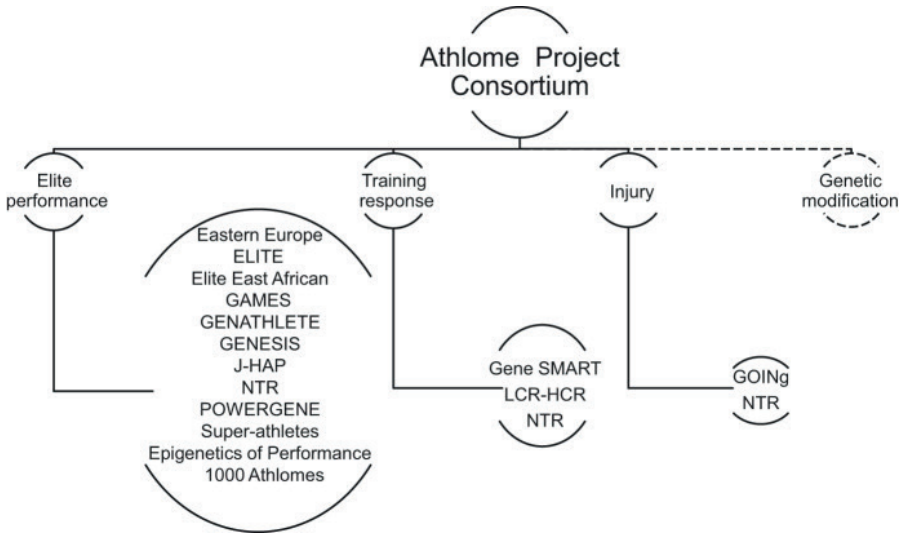
Sporun kalıtsal mekanizması ve spor becerisinin sporcuya sunduğu birtakım avantajlar dikkatli bir şekilde değerlendirildiğinde, bireyin doğuştan getirdiği özelliklerin ilgili spor branşı için önemli bir kriter olabileceği sonucu düşünülebilir. Ancak bu durum, sporcunun sadece sahip olduğu biyolojik alt yapısına göre değerlendirilebileceği anlamına da gelmemektedir. Çünkü sporda; dengeli ve düzenli beslenme, antrenman adaptasyonu, planlı ve düzenli antrenman uygulamaları, yüklenme ve hızlı toparlanma, motivasyon gibi spora özgü etmenlerin kritik bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. Sportif başarıda, sporcunun antrenmanlara karşı geliştirdiği optimal psikolojik yapı, fizyolojik ve fiziksel dayanıklılık önemli olmasına rağmen spora özgü özelliklerin biyolojik temelleri dikkat çekicidir. Bu durum, özellikle sporda güç ve kuvvet becerilerinin baskın olduğu sporlarda daha belirgin bir hal almaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda, sporda güç ve kuvvet becerisine yönelik bazı gen polimorfizmlerinin olduğu raporlanmıştır (Semenova ve ark., 2023; El Haddouchi ve ark., 2025).

*Tablo 3. Güç ve Kuvvet ile İlişkili Genetik Varyantlar*

Gen	Açıklama	Polimorfizm	Baskın Alel
<i>ACTN3</i>	Alpha Actinin 3	rs1815739	C
<i>AR</i>	Adrogen Receptor	≥21	CAG tekrarları
<i>AMPD1</i>	Adenosine Monophosphate Deaminase 1	rs17602729	C
<i>CDKN1A</i>	Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1A	rs236448	C
<i>CPNE5</i>	Copine 5	rs3213537	G
<i>GALNTL6</i>	PolypeptideN Acetylgalactosaminyltransferase Like 6	rs558129	T
<i>IGF2</i>	Insulin Like Growth Factor 2	rs680	G
<i>IGSF3</i>	Immunoglobulin Superfamily Member 3	rs699785	A
<i>LRPPRC</i>	Leucine Rich Pentatricopeptide Repeat Containing	rs10186876	A
<i>MDM4</i>	MDM4 Regulator Of P53	rs35493922	D
<i>MMS22L</i>	MMS22 Like, DNA Repair Protein	rs9320823	T
<i>NOS3</i>	Nitric Oxide Synthase 3	rs2070744	T
<i>PHACTR1</i>	Phosphatase And Actin Regulator 1	rs6905419	C
<i>PPARA</i>	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha	rs4253778	C
<i>PPARG</i>	Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma	rs1801282	G
<i>TRHR</i>	Thyrotropin Releasing Hormone Receptor	rs7832552	T

Tablo 2 ve Tablo 3’de görüldüğü üzere, sportif performansın karakteristiği üzerinde bazı genler anahtar bir role sahip olabilmektedir.

Teknolojide yaşanan hızlı ilerlemelere paralel gelişen DNA dizileme yöntemleri, spora özgü spesifik gen varyantlarının kısa sürede ortaya çıkmasına olanak sağlamıştır. Bu anlamda, yapılan çalışmalar spor performansını tek bir boyuttan değil birçok boyuttan değerlendirerek atletik performansın gelişimine ciddi katkılar sunmuştur. Başlarda birkaç gen dizileme yöntemiyle başlayan süreç, ilerleyen zamanlarda tüm genom dizilmesine kadar çeşitlilik göstermiştir. Özellikle GWAS (Genom-Wide Association Studies) çalışmaları sayesinde sportif performansla ilişkili genetik faktörler, ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır (Wang ve ark., 2024). Ayrıca uygulamasına 2015 yılında başlanan Athlome Project Consortium (APC)’da, GWAS gibi, spora özgü elit atletik performans ve yaralanma hassasiyeti gibi gen varyantlarını belirlemede önemli uygulamalardan biri olmuştur (Terekhov ve ark., 2025).



Şekil 1. Athlome Project Consortium

Athlome Project Consortium kapsamında; genomik, epigenomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomik çalışmalar yürütülmektedir. Athlome Project Consortium, katılımcı merkezler tarafından 3 ana araştırma alanındaki soruları ele almak amacıyla yapılmaktadır. Bunlar; elit performans, antrenman tepkisi ve yaralanma üzerinedir. Ayrıca gelecekte planlanan araştırmalar için genetik modifikasyon çalışmaları da bu kapsamda yer almaktadır (Pitsiladis ve ark., 2015).

Spor genetiği araştırmalarına yönelik ilginin giderek artması bu alan ile ilgili yapılacak çalışmaların sayısında ciddi atışlar olacağını göstermektedir. Ancak spor genetiğine yönelik çalışmaların sayısında öngörülen artışa rağmen, bu çalışmaların spor performansını net bir Şekilde belirleyebilmesi Őimdilik çok da muhtemel değildir. Bu durum üzerinde, spor performansını etkileyen faktörlerin sayısı ve sahip olduğu kompleks yapı önemli bir sebep olabilir.

### **Spor da Yumuşak Doku Yaralanmaları**

Sporun artan popülaritesi ve sağlıklı yaşam adına fiziksel aktiviteye karşı artan ilgi, zamanla birtakım endişeleri ortaya çıkartmıştır. Bu endişelerden biri olan yaralanmalar; yaralanma bölgesi ve doku yapısına göre farklı Şekillerde meydana gelmekte ve farklı Şekillerde de kategorize edilmektedir. Bunlardan biri olan yumuşak doku yaralanmaları; kas, tendon, fasya, ligament, bursa, kemik, kıkırdak, sinir ve damar gibi vücut dokularının hasar görmesi sonucu meydana gelen bir yaralanma türüdür (Xiong ve ark., 2025). Yaşadığımız dünyada yüksek bir prevalansa sahip yumuşak doku yaralanmaları, insanların sıklıkla sağlık hizmeti aldıkları alanlardan biridir. Bu amaçla, Wenzinger ve ark. (2019)'nın Amerika Birleşik Devletlerinde acil servise başvuran hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların çoğunluğunun yumuşak doku yaralanmaları Őikayeti ile acil servise başvurduklarını raporlamışlardır.

Yumuşak doku yaralanmaları, bireyleri hem fiziksel hem de psikolojik olarak farklı düzeylerde etkilemektedir. Ancak bu yaralanmalar, her ne kadar da birey/ bireyleri fiziksel ve psikolojik olarak farklı Şekillerde etkilese de sebep olduğu maddi sorunlar ciddiye alınması gereken önemli bir husustur. Bu doğrultuda, Gorasso ve ark. (2023)'nın Belçika'da yaptıkları çalışmada 2018 yılında 2.5 milyon Belçikalı'nın en az bir kez yumuşak doku yaralanmalarına maruz kaldıklarını ve bu yaralanmaların doğrudan yıllık ortalama 3 milyar € luk, dolaylı olarak da 2 milyar € luk tıbbi masrafa sebep olduğunu tespit etmişlerdir. nemli ekonomik etkilere sahip yumuşak doku yaralanmaları, fiziksel olarak aktif bireylerde sık bir Şekilde görülmesine rağmen özellikle sporcu/sporcularda yüksek bir insidansa sahiptir (Dou, 2025; Meena ve ark., 2025; Tarnowski ve ark., 2022). Torrejn ve ark. (2024)'nın 2018-2019 sezonunda İspanya La Liga'da 20 futbol kulübü ile yaptığı çalışmada, yumuşak doku yaralanmaları için her kulübün her ay ortalama 365.811 € luk bir maddi yükle yüzleşmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Ayrıca bu yaralanmalar sonucunda, sporcu/sporcular fiziksel hareketsizliğe bağlı olarak birtakım sıkıntılara da maruz kalmaktadır. Özellikle bu durum, sporcu/sporculara tedavi süreleri boyunca yapılan tıbbi bakım hizmetleri bakımından önemli maddi sonuçlar doğurmaktadır. Bu amaçla, Ding ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada fiziksel inaktivitenin % 0.3 ile % 4.6 arasında değişen sağlık bakım hizmeti maliyetlerine sebep olduğunu

raporlamışlardır. Bu veriler dikkatli bir şekilde incelendiğinde, sporda yumuşak doku yaralanmalarının önemli bir sağlık sorunu olduğu görülmektedir.

Farklı oluşum mekanizmalarına sahip yumuşak doku yaralanmalarının; genel itibarıyla, düşme, çarpma, aşırı kullanım ve zorlama gibi nedenlerle meydana geldiği bilinmektedir. Yumuşak doku yaralanmaları, “darbeye bağlı olmayan” ve “darbeye bağlı” şeklinde farklılaşan bir karakteristiğe sahiptir. Literatürde, darbeye bağlı oluşan yumuşak doku yaralanmaları ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, yumuşak doku yaralanmalarına sebep olan faktörler etiyolojik olarak çeşitli düzeylerde ve kanıtlara ilişkin verilerle açık bir şekilde gösterilmektedir. Ancak darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarının altında yatan gizli kalmış bazı mekanizmalar halen araştırma konusudur (Pruna ve ark., 2013).

### Sporda Yumuşak Doku Yaralanmaları ve Genetik İlişkisi

Son yıllarda yapılan çalışmalar, kalıtsal faktörlerin yumuşak doku yaralanmalarında kritik bir öneme sahip olduğunu raporlamıştır. Bu anlamda, genetik faktörler yumuşak dokuların fonksiyonunu etkileyerek bireysel farklılıklara bağlı mekanik yükleri önemli ölçüde etkileyebilir (Leońska-Duniec, 2025). Ayrıca genetik, tendon ve ligament gibi yumuşak dokuların yaralanma riskini artırıp, aynı oranda azaltabilen bir potansiyele sahip olabilir (Ribbans ve ark., 2022; Sun ve ark., 2025) Bu alan kapsamındaki araştırmalar neticesinde, yumuşak doku yaralanmalar ile ilgili yaklaşık olarak 124 tek nükleotid polimorfizmi (SNPs) tespit edilmiştir (Goodlin ve ark., 2015). Yumuşak dokular üzerinde, etkili olduğunu düşünülen bazı genler aşağıda gösterilmektedir (Gibbon ve ark., 2017; Clos ve ark., 2019; John ve ark., 2020; Hall ve ark., 2022).

*Tablo 4. Yumuşak Doku Yaralanmaları ile İlişkili Genetik Varyantlar*

Gen	Tanımlama	Polimorfizm	Baskın Genotip
<i>ACTN3</i>	Alpha Actinin 3	rs181539	RR
<i>COL1A1</i>	Collagen Type I Alpha 1 Chain	rs1800012	GG
<i>COL5A1</i>	Collagen Type 5 Alpha 1 Chain	rs12722	CC
<i>VEGFA</i>	Vascular Endothelial Growth Factor A	rs2010963	CC
<i>IL6</i>	Interleukin 6	rs1800795	CC
<i>EMILIN1</i>	Elastin Microfibril Interfacer 1	rs2289360	CC
<i>MCT1</i>	Monocarboxylate Transporter 1	rs1049434	AA
<i>MMP3</i>	Matrix Metalloproteinase 3	rs3025058	6A/6A

Tablo 4'te görüldüğü üzere genetik faktörler, yumuşak doku yaralanmalarında belirleyici bir misyona sahip olabilir. Bu durum, yumuşak dokuların yapısal bütünlüğünde, özellikle ekstraselüler matrikste, birtakım etkileri uyararak birey/bireyleri yaralanmalara karşı daha duyarlı hale getirebilir. *COL5A1* rs12722 polimorfizmi ile ilgili yapılan çalışmalarda, C>T transisyonunun bireyleri yumuşak dokuları yaralanmamaları karşısında daha duyarlı hale getirdiği raporlanmıştır. Bu doğrultuda, gen polimorfizmleri yumuşak doku yaralanmaları üzerinde düzenleyici bir etkiye sahip olabilir (Ebert ve ark., 2023). Sporda darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları ve genetik ilişkisine yönelik literatürde yapılan bazı çalışmalarda, Sun ve ark. (2025) spor yaralanmalarının genetik faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir özellik olduğunu belirtmişlerdir. Manchón-Davó ve ark. (2025) yaptıkları çalışmada, genetik faktörlerin darbeye bağlı olmayan spor yaralanmalarında kritik bir role sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Brazier ve ark. (2025), bazı gen varyantlarının yumuşak dokular üzerinde hassasiyet oluşturarak darbeye bağlı olmayan doku yaralanmalara sebep olabileceğini raporlamışlardır. Jacob ve ark. (2022)'nin futbolcularda yaptıkları çalışmada, gen polimorfizmlerinin darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarında önemli regülatörler olabileceğini tespit etmişlerdir. Hall ve ark. (2022), darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarının genetik faktörlerden etkilenen bir özelliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Rzeszutko-Belzowska ve Leońska-Duniec (2026)'nın çalışmalarında, kas-iskelet yumuşak doku yaralanmaları üzerinde gen varyantlarının kritik rol oynayabileceğini raporlamışlardır. Bir diğer çalışmada ise Varillas-Delgado ve ark. (2022), gen polimorfizmlerinin darbeye bağlı olmayan kas yaralanmalarında dikkate alınması gereken önemli bir husus olduğunu belirtmişlerdir. Literatür taraması sırasında, bu çalışma sonuçlarının aksine genetiğin darbeye bağlı olmayan spor yaralanmaları üzerindeki etkisinin deneysel bir aşamada olduğunu belirten çalışma sonuçlarına da rastlanmıştır. Bu amaçla, Borzemska ve ark. (2024) yaptıkları çalışmada genetiğin darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarını tahmin edebilmede erken bir gelişim dönemi içerisinde olduğunu bildirmişlerdir.

### **GDF5 (Growth Differentiation Factor 5) Geni**

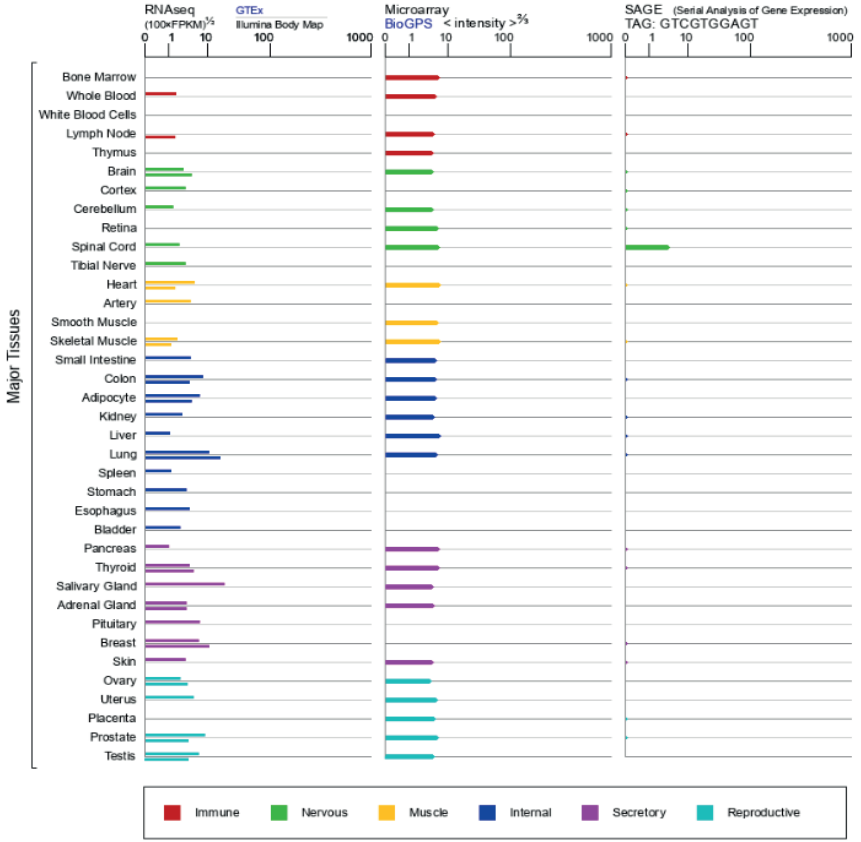
TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ) süper ailesine bağlı GDF5 proteini, *GDF5* geni tarafından kodlanmaktadır (Flore ve ark., 2023). *GDF5* geni, 20 nolu kromozomun q11.22 uzun kolunda lokalizedir. *GDF5* genine ilişkin farklı veri tabanlarında yer alan sitogenetik bantlar aşağıda sunulmuştur. (GeneCards, 2026).

**Tablo 5. GDF5 Genine Ait Farklı Veri Tabanlarında Kayıtlı Sitogenetik Bantlar**

HGNC	NCBI Gene	Ensembl
20q11.22	20q11.22	20q11.22

**Kısaltmalar:** HGNC: HUGO Gene Nomenclature Committee, NCBI: National Center for Biotechnology Information.

GDF5, embriyonik süreçte, iskelet gelişime paralel eklem arası boşluklarda ifade edilen bir proteindir (Storm ve ark., 1994). GDF5 proteini, kıkırdak dokudan türetilmiş morfogenezik protein 1 (CDMP-1) ve kemikten türetilmiş morfogenezik protein 14 (BMP-14)'den meydana gelmektedir (de Aro ve ark., 2018). Bu protein, organizmanın gelişimine bağlı olarak, tendon ve ligament gibi yumuşak dokular üzerinde düzenleyici bir etkiye sahiptir (Zhang ve ark., 2024). Bu durum, tendonların ve ligamentlerin formasyonunda GDF5 proteininin bir sinyal molekülü olarak işlev göstermesiyle açıklanmaktadır (Wolfman ve ark., 1997). Ayrıca GDF5, yalnız tendon ve ligamentlerde değil aynı zamanda menüsküslerin gelişimi ve sağlığı için de önemli bir proteindir (Mazy ve ark., 2025). Çok boyutlu yapısal bir protein olan GDF5, organizmada farklı şekillerde ifade edilmektedir. Aşağıda Şekil 2 'de GDF5 proteinin, ilgili dokularda bulunma oranları gösterilmektedir (GeneCards, 2026).



Şekil 2. GDF5 Genin Vücutta İfade Edilme Düzeyleri

Şekil 2 dikkatli bir şekilde incelendiğinde, bu proteinin birçok dokuda temsil edildiği görülmektedir. Bu durum üzerinde, GDF5 proteininin embriyonik gelişim sırasında oluşturduğu mezenkimal yoğunlaşma etkili faktörlerden biridir (Ciardulli ve ark., 2020).

### GDF5 Geni ve Yumuşak Doku İlişkisi

Genler, sentezlediği proteinler sayesinde, yumuşak dokuların gelişimini ve yapısal oluşumlarını etkileme potansiyeline sahip biyolojik yapılardır. Yumuşak dokular üzerinde etki potansiyeline sahip birçok gen polimorfizmi bulunmaktadır (Willard ve ark., 2020). Yumuşak dokular ile ilgili olarak sıklıkla araştırılan *COL1A1* geni ile ilgili yapılan çalışmalarda, *COL1A1* rs1800012 polimorfizmin birinci introndaki kritik lokasyonun gen ifadesini artırdığı ve bu sayede tendon ve ligamentlerin yaralanma hassasiyetini etkilediği tespit edilmiştir (Wang ve ark., 2017; Naomi ve ark., 2021). Yumuşak doku

formasyonu üzerinde etkili olduğu düşünülen bir diğer gen ise *GDF5*'dir. *GDF5* geni, hem embriyonik dönem itibariyle hücre gelişiminde hem de olgun dokularda sıklıkla ifade edilmektedir.

Literatür incelemesi sırasında, *GDF5* geni ve yumuşak doku ilişkisine yönelik bazı çalışmalara rastlanmıştır. Bu doğrultuda, Syddall ve ark. (2013)'nın çalışmalarında, *GDF5* rs143383 T alelinin kas-iskelet yaralanmaları ile ilişkili olduğunu raporlamışlardır. Bir diğer çalışmada ise Kubo ve ark. (2013), tendon yapısının mekanik özellikleri üzerinde *GDF5* rs143383 polimorfizmin diz ekstansörleri ve plantar fleksörlerde anlamlı farklılıklar oluşturduğunu bildirmişlerdir.

*GDF5*, yalnız dokularda ifade edilen bir protein değil o aynı zamanda eklemlerde de düzenli fonksiyon gösteren bir proteindir. Bu amaçla, Egli ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada *GDF5* rs143383 polimorfizmin alel ifadesi bakımından tüm dokularda farklılığa sebep olduğu ve düzenlenmiş fonksiyonel etkinin daha çok eklemlerde bulunduğunu tespit etmişlerdir.

Literatür taraması sırasında, *GDF5* geni ve yumuşak doku hastalıkları ile ilişkili olabilecek bazı çalışmalara rastlanmıştır. Bu doğrultuda, Huang ve ark. (2018)'nin yaptıkları çalışmada *GDF5* rs143383 polimorfizmin kas-iskelet dejeneratif hastalıkları ile ilişkili olduğunu raporlamışlardır. Harsanyi ve ark. (2021)'nin çalışmalarında, *GDF5* rs143383 polimorfizmi T aleli ile gelişimsel kalça displazisi arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Wang ve ark. (2023) yaptıkları çalışmada, *GDF5* rs143383 polimorfizmi ile osteoarthritis arasında yakın bir ilişki olduğunu belirlemişlerdir. Styrkarsdottir ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada, *GDF5* rs143383 polimorfizminin osteoarthritis ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulmuşlardır. Bir diğer çalışmada ise Yan ve ark. (2021), *GDF5* genin cerrahi sonrası kronik ağrıyı artıran potansiyel bir risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmalardan elde edilen bu sonuçlar üzerinde, *GDF5* genin kodladığı protein anahtar bir role sahip olabilir (Takahata ve ark., 2022).

### ***GDF5* Geni ve Sporda Yumuşak Doku Yaralanmaları İlişkisi**

Omiks teknolojilerde yaşanan gelişmeler ve insan genomunun dizilemesine yönelik artan talepler, atletik performansın altında yatan moleküler mekanizmaların belirlenmesine yeni fikirler vermiştir (Malsagova ve ark., 2021). Bu alanda yapılan çalışmalar neticesinde, sportif performansın altında yatan gizli özellikler yavaş yavaş ortaya çıkartılmaya başlamıştır. Bu doğrultuda, darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarına ilişkin birçok gen varyantı belirlenmesine rağmen bazı genlerle ilgili çalışmaların hala eksikliğini sürdürdüğü görülmektedir. Bunlardan birisi olan *GDF5* geni, sporda darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarında kritik bir öneme sahip olabilir.

Literatür kapsamında yapılan değerlendirme sonucunda, *GDF5* geni ve darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları ile ilişkili olabilecek bazı çalışmalara ulaşılmıştır. Bu doğrultuda, McCabe ve Collins (2018)'in futbolcularda yaptıkları çalışmada, *GDF5* rs143383 TT genotipi ile ayak bileği ve diz yaralanmaları arasında ilişki olduğunu raporlamışlardır. Raleigh ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada, *GDF5* rs143383 polimorfizmin darbeye bağlı olmayan ön çapraz bağ kopukları ile ilişkili olabileceğini tespit etmişlerdir. Chen ve ark. (2015)'nin çalışmalarında, *GDF5* +104 T/C polimorfizmin darbeye bağlı olmayan ön çapraz bağ yaralanmaları ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Bir diğer çalışmada, Abboud ve ark. (2026) *GDF5* rs143383 polimorfizmi ile stres kırıkları arasında anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu raporlamışlardır.

## Sonuç

Mevcut çalışma, sporda genetik ve darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları ilişkisi literatür kapsamında yapılan güncel araştırmalar aracılığıyla incelenmiş ve bu yaralanmaların biyolojik mekanizması üzerinde *GDF5* genin etkisi spesifik olarak belirlenmeye çalışılmıştır. Bu amaçla, spor ve genetik ilişkiye yönelik birçok gen varyantı dikkatli bir şekilde incelenmiş ve spor performansının karakteristiğine uygun olarak bazı gen varyantlarının sporcular için avantajlı durumlar oluşturabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmaları üzerinde intrinsek ve ekstrinsek birçok faktörün etkisine rağmen, kalıtsal faktörler hem sporcu hem de sedanter bireyler için önemli belirteçler olabilir. Çalışmada, kolajen yapıların homeostazisini düzenleyerek sporcuların darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanma hassasiyet düzeylerini etkileyebilecek birçok gen varyantının olduğu raporlanmıştır. Bunlardan biri olan *GDF5* geni, yumuşak dokular üzerinde önemli bir regülatör olabilir. Ancak mevcut çalışmada, *GDF5* geni ve sporda darbeye bağlı olmayan yaralanmalar ilişkisine yönelik literatürde çok fazla çalışmanın bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu bağlamda, ilgili veri tabanlarında sıklıkla *GDF5* rs143383 polimorfizmi ile yumuşak dokularda meydana gelen hastalıklara (kas-iskelet dejeneratif hastalıkları, gelişimsel kalça displazisi ve osteoarthritis) yönelik çalışmaların olduğu raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler dikkatli bir şekilde analiz edildiğinde, spor performansı üzerinde genetik faktörlerin henüz gelişimsel bir aşamada olduğu sonucuna ulaşılabilir. Bu alana yönelik daha fazla çalışmanın yapılması tavsiye edilmektedir.

## Kaynaklar

- Abboud, S., Akam, E., Hunter, D. J., & Mastana, S. (2026). The Role of COL1A1, COL5A1, ACTN3, MMP3, and GDF5 Gene variants in common sports injuries: systematic review of ACL rupture, achilles tendinopathy, and stress fractures. *Genes* 17(2), 2-18. doi.org/10.3390/genes17020212.
- Ahmetov II, Hall EC, Semenova EA, Pranckevičienė E, Ginevičienė V (2022) Advances in sports genomics. *Adv Clin Chem* 107:215-263. doi:10.1016/bs.acc.2021.07.00440.
- Aksović, N., Bubanj, S., Bjelica, B., Kocić, M., Lilić, L., Zelenović, M., . . . Milić, V. (2024). Sports injuries in basketball players: A systematic review. *Life (Basel)*. 14(7), 2-17. doi: 10.3390/life14070898.
- Alorfi, N. M. (2026). Pharmacological interventions in the management of sports injuries: a review of clinical use, dosage forms, and anti-doping considerations. *Drug Design, Development and Therapy* 20, 1-9.
- Baltazar-Martins G, Gutiérrez-Hellín J, Aguilar-Navarro M, Ruiz-Moreno CR, Moreno-Pérez V, López-Samanes Á, et al (2020) Effect of ACTN3 genotype on sports performance, exercise-in-duced muscle damage, and injury epidemiology. *Sport* 8:2-12. doi:10.3390/sports807009942.
- Başaran, E., Aras, S., & Duman, D. (2010). Genomik, proteomik, metabolomik kavramlarına genel bakış ve uygulama alanları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 6(2), 85-96.
- Bayraktar, B., & Kurtoğlu, M. (2009). Sporda performans, etkili faktörler, değerlendirilmesi ve artırılması. *Klinik Gelişim* 22(1), 16-24.
- Bıçakçı, B., Cięższyk, P., & Humińska-Lisowska, K. (2024). Genetic determinants of endurance: a narrative review on elite athlete status and performance. *Int J Mol Sci*. 25(23), 2-40. doi: 10.3390/ijms252313041.
- Borzemska, B., Cięższyk, P., & Żekanowski, C. (2024). The genetic basis of non-contact soft tissue injuries-are there practical applications of genetic knowledge? *Cells* 13(22), 2-37. doi: 10.3390/cells13221828.
- Brazier, J., Antrobus, M. R., Callus, P. C., Herbert, A. J., Stebbings, G. K., Martin, D., . . . Kilduff, L. P. (2025). Variants within the MMP3 and COL5A1 genes associate with soft tissue injury history in elite male rugby athletes. *J Sci Med Sport*. 28(9), 720-726. doi: 10.1016/j.jsams.2025.05.007.
- Chen, B., Li, B., Qi, Y.-J., Tie, K., & Chen, L.-B. (2015). Association study between growth differentiation factor 5 polymorphism and non-contact anterior cruciate ligament rupture in Chinese Han population. *Int J Clin Exp Med*. 8(12), 22484-22490.
- Ciardulli, M. C., Marino, L., Lamparelli, E. P., Guida, M., Forsyth, N. R., Selli, C., . . . Maffulli, N. (2020). Dose-response tendon-specific markers induction by growth differentiation factor-5 in human bone marrow and

- umbilical cord mesenchymal stem cells. *Int J Mol Sci.* 21(16), 2-19. doi: 10.3390/ijms21165905.
- Clos, E., Pruna, R., Lundblad, M., Artells, R., & Causa, J. E. (2019). ACTN3 single nucleotide polymorphism is associated with non-contact musculoskeletal soft-tissue injury incidence in elite professional football players. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 27(12), 4055-4061. doi: 10.1007/s00167-019-05381-x.
- de Aro, A. A., Carneiro, G. D., Teodoro, L. E., da Veiga, F. C., Ferrucci, D. L., Simões, G. F., . . . Alvares, L. E. (2018). Injured achilles tendons treated with adipose-derived stem cells transplantation and GDF-5. *Cells* 7(9), 2-22. doi: 10.3390/cells7090127.
- De Moor, M. H., Spector, T. D., Cherkas, L. F., Falchi, M., Hottenga, J. J., Boomsma, D. I., & De Geus, E. J. (2007). Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. *Twin Res Hum Genet.* 10(6), 812-820. doi: 10.1375/twin.10.6.812.
- Ding, D., Kolbe-Alexander, T., Nguyen, B., Katzmarzyk, P. T., Pratt, M., & Lawson, K. D. (2017). The economic burden of physical inactivity: a systematic review and critical appraisal. *Br J Sports Med.* 51(19), 1392-1409. doi: 10.1136/bjsports-2016-097385.
- Dou, L. (2025). Frontier hotspots and development trends in research on sports injury prevention and treatment: A bibliometric and visualization analysis. *Medicine (Baltimore)* 104(34), 1-11. doi: 10.1097/MD.00000000000044012.
- Ebert, J. R., Magi, A., Unt, E., Prans, E., Wood, D. J., & Koks, S. (2023). Genome-wide association study identifying variants related to performance and injury in high-performance athletes. *Exp Biol Med (Maywood).* 248(20), 1799-1805. doi: 10.1177/15353702231198068.
- Edwards, A. W. (2008). G. H. Hardy (1908) and Hardy-Weinberg equilibrium. *Genetics* 179(3), 1143-1150. doi: 10.1534/genetics.104.92940.
- Egli, R. J., Southam, L., Wilkins, J. M., Lorenzen, I., Pombo-Suarez, M., Gonzalez, A., . . . Loughlin, J. (2009). Functional analysis of the osteoarthritis susceptibility-associated GDF5 regulatory polymorphism. *Arthritis Rheum.* 60(7), 1-20. doi: 10.1002/art.24616.
- El Haddouchi, A., Marrouh, A., Kartti, S., El Fahime, E., Boutayeb, S., Chagar, Y., . . . Dakka, T. (2025). Molecular signatures of sprint, strength, and power performance: Integrating genetic, epigenetic, transcriptomic, and telomeric evidence. *Sci Prog.* 108(4), 1-33. doi: 10.1177/00368504251385991.
- Elmagd, M. A. (2016). Common sports injuries. *International Journal of Physical Education, Sports and Health* (5), 142-148.

- Eynon N, Ruiz JR, Oliveira J, Duarte JA, Birk R, Lucia A, et al (2011) Genes and elite athletes: a roadmap for future research. *J Physiol* 589:3063–3070. doi:10.1113/jphysiol.2011.207035.
- Flore, L., Francalacci, P., Massidda, M., Robledo, R., & Calò, C. M. (2023). Influence of different evolutive forces on GDF5 gene variability. *Genes (Basel)*. 14(10), 2-8. doi: 10.3390/genes14101895.
- GeneCards. (2026, 24 Şubat). Erişim adresi <https://www.genecards.org/Search/Keyword?queryString=GDF5>.
- Gibbon, A., Hobbs, H., van der Merwe, W., Raleigh, S. M., Cook, J., Handley, C. J., . . . September, A. V. (2017). The MMP3 gene in musculoskeletal soft tissue injury risk profiling: A study in two independent sample groups. *J Sports Sci*. 35(7), 655-662. doi: 10.1080/02640414.2016.
- Goodlin, G. T., Roos, A. K., Roos, T. R., Hawkins, C., Beache, S., Baur, S., & Kim, S. K. (2015). Applying personal genetic data to injury risk assessment in athletes. *PLoS One*. 10(4), 1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0122676.
- Gorasso, V., Van der Heyden, J., De Pauw, R., Pelgrims, I., De Clercq, E. M., De Ridder, K., . . . Vansteelandt, S. (2023). The health and economic burden of musculoskeletal disorders in Belgium from 2013 to 2018. *Popul Health Metr*. 21, 2-10. doi: 10.1186/s12963-023-00303-z.
- Guo, G., Xie, S., Cai, F., Zhou, X., Xu, J., Wu, B., . . . Fang, M. (2021). Effectiveness and safety of massage for athletic injuries. *Medicine (Baltimore)*. 100(32), 1-5. doi: 10.1097/MD.00000000000026925.
- Guo, R., Ji, Z., Gao, S., Aizezi, A., Fan, Y., Wang, Z., & Ning, K. (2022). Association of COL5A1 gene polymorphisms and musculoskeletal soft tissue injuries: a meta-analysis based on 21 observational studies. *J Orthop Surg Res*. 17(1), 2-13. doi: 10.1186/s13018-022-03020-9.
- Gutiérrez-Hellín, J., Baltazar-Martins, G., Aguilar-Navarro, M., Ruiz-Moreno, C., Oliván, J., & Del Coso, J. (2021). Effect of ACTN3 R577X genotype on injury epidemiology in elite endurance runners. *Genes (Basel)*. 12(1), 2-9. doi: 10.3390/genes12010076.
- Hall, E. C., Baumert, P., Larruskain, J., Gil, S. M., Lekue, J. A., Rienzi, E., . . . Ade, J. D. (2022). The genetic association with injury risk in male academy soccer players depends on maturity status. *Scand J Med Sci Sports*. 32(2), 338-350. doi: 10.1111/sms.14077.
- Harsanyi, S., Zamborsky, R., Krajciová, L., Kokavec, M., & Danisovic, L. (2021). Genetic study of IL6, GDF5 and PAPP2 in association with Developmental Dysplasia of the hip. *Genes (Basel)*. 12(7), 2-7. doi: 10.3390/genes12070986.
- Huang, X., Zhang, W., & Shao, Z. (2018). Association between GDF5 rs143383 genetic polymorphism and musculoskeletal degenerative diseases

- susceptibility: a meta-analysis. *BMC Med Genet.* 19(1), 2-8. doi: 10.1186/s12881-018-0685-7.
- Humińska-Lisowska, K. (2024). Dopamine in sports: A narrative review on the genetic and epigenetic factors shaping personality and athletic performance. *Int J Mol Sci.* 25(21), 2-50. doi: 10.3390/ijms252111602.
- İlgin, F., Günay, V., Yıldırım, S., & Cerit, M. (2020). Atletik performans genleri ve atletik yeteneğin belirlenmesine ilişkin yaklaşımlar. *TURAN-SAM Uluslararası Bilimsel Hakemli Dergisi* 12(48), 166-174. doi: org/10.15189/1308-8041.
- Jacob, Y., Anderton, R. S., Wilkie, J. L., Rogalski, B., Laws, S. M., Jones, A., . . . Hart, N. H. (2022). Genetic variants within *NOGGIN*, *COL1A1*, *COL5A1*, and *IGF2* are associated with musculoskeletal injuries in elite male Australian Football League players: a preliminary study. *Sports Med Open* 8(1), 2-14. doi: 10.1186/s40798-022-00522-y.
- John, R., Dhillon, M. S., & Dhillon, S. (2020). Genetics and the elite athlete: our understanding in 2020. *Indian J Orthop.* 54(3), 256–263. doi: 10.1007/s43465-020-00056-z.
- Kaynak, M., Nijman, F., van Meurs, J., Reijman, M., & Meuffels, D. E. (2017). Genetic variants and anterior cruciate ligament rupture: a systematic review. *Sports Med.* 47(8), 1637-1650. doi: 10.1007/s40279-017-0678-2.
- Kerssemakers, S. P., Fotiadou, A. N., de Jonge, M. C., Karantanas, A. H., & Maas, M. (2009). Sport injuries in the paediatric and adolescent patient: a growing problem. *Pediatric Radiology* 39, 471-484. doi 10.1007/s00247-009-1191-z.
- Koshy, D., Koshy, D. I., & Ooi, E. (2025). Biologic therapies in the management of sports-related tendon and ligament injuries: A narrative review. *Cureus.* 17(5), 2-8. doi: 10.7759/cureus.84556.
- Kubo, K., Yata, H., & Tsunoda, N. (2013). Effect of gene polymorphisms on the mechanical properties of human tendon structures. *Springerplus* 343, 2-6. doi: 10.1186/2193-1801-2-343.
- Leońska-Duniec, A. (2025). Genetic susceptibility to sport-related muscle injuries: Insights from the literature and novel gene candidates. *Int J Mol Sci.* 26(22), 2-26. doi: 10.3390/ijms262211175.
- Liu, M., Gong, S., Sheng, X., Zhang, Z., & Wang, X. (2025). Bioinformatic identification of important roles of *COL1A1* and *TNFRSF12A* in cartilage injury and osteoporosis. *J Int Soc Sports Nutr.* 22(1), 2-17. doi: 10.1080/15502783.2025.2454641.
- Maestro, A., Del Coso, J., Aguilar-Navarro, M., Gutiérrez-Hellín, J., Morencos, E., Revuelta, G., . . . Varillas-Delgado, D. (2022). Genetic profile in genes associated with muscle injuries and injury etiology in professional soccer players. *Front Genet.* 13, 1-15. doi: 10.3389/fgene.2022.1035899.

- Malsagova, K. A., Butkova, T. V., Kopylov, A. T., Izotov, A. A., Rudnev, V. R., Klyuchnikov, M. S., . . . Kaysheva, A. L. (2021). Molecular portrait of an athlete. *Diagnostics (Basel)* 11(6), 2-23. doi: 10.3390/diagnostics11061095.
- Manchón-Davó , M., Del Coso , J., Vera-Garcia , F. J., González-Rodenas, J., Miralles-Iborra , A., Rodas, G., . . . Moreno-Pérez, V. (2025). Association Between the COL5A1 rs12722 genotype and the prevalence of anterior cruciate ligament rupture in professional football players. *Genes (Basel)*. 16(6), 2-17. doi: 10.3390/genes16060649.
- Marrouh, A., Haddouchi, A. E., Kartti, S., Fahime , E. E., Boutayeb, S., Chagar , Y., . . . Eljaoudi , R. (2025). The role of genetic and epigenetic factors in sports-related muscle, bone, and brain injuries. *Sci Prog.* 108(4), 2-33. doi: 10.1177/00368504251385937.
- Mazy, D., Léveillé, N., Séguy, L., Londono, I., Moldovan, F., & Nault, M.-L. (2025). Growth differentiation factor 5 improves meniscal healing in a pilot study on rats. *J Exp Orthop.* 12(2), 1-8. doi: 10.1002/jeo2.70309.
- McCabe, K., & Collins, C. (2018). Can genetics predict sports injury? The association of the genes GDF5, AMPD1, COL5A1 and IGF2 on soccer player injury occurrence. *Sports (Basel)*. 6(1), 2-10. doi: 10.3390/sports6010021.
- Mechelen, W. v. (1997). The severity of sports injuries. *Sports Medicine* 24(3), 176-180.
- Meena, A., Yadav, A. K., Panchal, S., Malik, S., Farinelli, L., D'Ambrosi, R., . . . Tapasvi, S. (2025). Sports injuries during Kabaddi: a literature review. *Ann Jt.* 10, 2-6. doi: 10.21037/aoj-24-62. eCollection 2025.
- Mikkelsen, L. O., Nupponen, H., Kaprio, J., Kautiainen, H., Mikkelsen, M., & Kujala, U. M. (2006). Adolescent flexibility, endurance strength, and physical activity as predictors of adult tension neck, low back pain, and knee injury: a 25 year follow up study. *Br J Sports Med.* 40(2), 107-113. doi: 10.1136/bjsm.2004.017350.
- Miyamoto-Mikami , E., Miyamoto , N., Kumagai , H., Hirata, K., Kikuchi , N., Zempo, H., . . . Fuku , N. (2019). COL5A1 rs12722 polymorphism is not associated with passive muscle stiffness and sports-related muscle injury in Japanese athletes. *BMC Med Genet.* 20, 2-9. doi: 10.1186/s12881-019-0928-2.
- Miyamoto-Mikami , E., Zempo, H., Fuku, N., Kikuchi, N., Miyachi, M., & Murakami, H. (2018). Heritability estimates of endurance-related phenotypes: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 28(3), 834-845. doi: 10.1111/sms.12958.
- Naomi, R., Ridzuan, P. M., & Bahari , H. (2021). Current insights into collagen type I. *Polymers (Basel)*. 13(16), 2-19. doi: 10.3390/polym13162642.

- Parkkari, J., Kujala, U. M., & Kannus, P. (2001). Is it possible to prevent sports injuries? *Sports Medicine* 31 (14), 985–995 .
- Pimenta EM, Coelho DB, Veneroso CE, Coelho EJB, Cruz IR, Morandi RF, et al (2013) Effect of ACTN3 gene on strength and endurance in soccer players. *J Strength Cond Res* 27:3286-3292. doi:10.1519/JSC.0b013e3182915e66.
- Pitsiladis, Y. P., Tanaka, M., Eynon, N., Bouchard, C., North, K. N., Williams, A. G., . . . Britton, S. L. (2015). Athlome Project Consortium: a concerted effort to discover genomic and other “omic” markers of athletic performance. *Physiol Genomics*. 48(3), 183–190. doi: 10.1152/physiolgenomics.00105.2015.
- Pranckeviciene E, Gineviciene V, Jakaitiene A, Januska L, Utkus A (2021) Total genotype score modelling of polygenic endurance-power profiles in lithuanian elite athletes. *Genes* 12:2-18. doi:10.3390/genes12071067.
- Pruna, R., Artells, R., Ribas, J., Montoro, B., Cos, E, Muñoz, C., . . . Maffulli, N. (2013). Single nucleotide polymorphisms associated with non-contact soft tissue injuries in elite professional soccer players: influence on degree of injury and recovery time. *BMC Musculoskelet Disord*. 14, 2-7. doi: 10.1186/1471-2474-14-221.
- Psatha, A., Al-Mahayri, Z. N., Mitropoulou, C., & Patrinos, G. P. (2024). Meta-analysis of genomic variants in power and endurance sports to decode the impact of genomics on athletic performance and success. *Hum Genomics*. 18(1), 2-8. doi: 10.1186/s40246-024-00621-9.
- Raleigh, S. M., Posthumus, M., O’Cuiineagain, D., van der Merwe, W., & Collins, M. (2013). The GDF5 gene and anterior cruciate ligament rupture. *Int J Sports Med*. 34(4), 364-367. doi: 10.1055/s-0032-1316361.
- Ribbans, W. J., September, A. V., & Collins, M. (2022). Tendon and ligament genetics: how do they contribute to disease and injury? a narrative review. *Life (Basel)*. 12(5), 2-36. doi: 10.3390/life12050663.
- Rzeszutko-Belzowska, A., & Leońska-Duniec, A. (2026). The transforming growth factor  $\beta$  genes and susceptibility to musculoskeletal injuries in a physically active Caucasian cohort. *J Clin Med*. 15(1), 2-19. doi: 10.3390/jcm15010358.
- Semenova, E. A., Hall, E. C., & Ahmetov, I. I. (2023). Genes and Athletic Performance: The 2023 Update. *Genes (Basel)*. 14(6), 2-32. doi: 10.3390/genes14061235.
- Sharma, S., Whiteley, R., Rani, B., Sartori, S., Sharma, H., & Gabbett, T. J. (2026). Mapping the existing return-to-sport criteria after pectoralis major tendon injury in different sports: a scoping review for getting back to the game. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach* 0(0), 1-12. doi: 10.1177/19417381251408058.
- Storm, E. E., Huynh, T. V., Copeland, N. G., Jenkins, N. A., Kingsley, D. M., & Lee, S. J. (1994). Limb alterations in brachypodism mice due to mutations

- in a new member of the TGF beta-superfamily . *Nature* 368(642), 639-43. doi: 10.1038/368639a0.
- Styrkarsdottir , U., Stefansson, O. A., Gunnarsdottir, K., Thorleifsson, G., Lund , S. H., Stefansdottir, L., . . . Agustsdottir, A. B. (2019). GWAS of bone size yields twelve loci that also affect height, BMD, osteoarthritis or fractures. *Nat Commun.* 10(1), 1-13. doi: 10.1038/s41467-019-09860-0.
- Sun, Z., Ciğszczyk , P., & Bojarczuk, A. (2025). COL5A1 rs13946 polymorphism and anterior cruciate ligament injury: systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 26(13), 2-14. doi: 10.3390/ijms26136340.
- Syddall, C. M., Reynard, L. N., Young, D. A., & Loughlin, J. (2013). The identification of trans-acting factors that regulate the expression of GDF5 via the osteoarthritis susceptibility SNP rs143383. *PLoS Genet.* 9(6), 1-14. doi: 10.1371/journal.pgen.1003557.
- Taimela, S., Kujala, U. M., & Osterman, K. (1990). Intrinsic risk factors and athletic injuries. *Sports Medicine* 9(4), 205-215.
- Takahata, Y., Hagino, H., Kimura , A., Urushizaki , M., Yamamoto, S., Wakamori , K., . . . Nishimura , R. (2022). Regulatory mechanisms of Prg4 and Gdf5 expression in articular cartilage and functions in Osteoarthritis. *Int J Mol Sci.* 23(9), 2-15. doi: 10.3390/ijms23094672.
- Tanisawa K, Wang G, Seto J, Verdouka I, Twycross-Lewis R, Ka-ranikolou A, et al (2020) Sport and exercise genomics: the FIMS 2019 consensus statement update. *Br J Sports Med* 54:969-975. doi:10.1136/bjsports-2019-10153243.
- Tarnowski, M., Tomasiak , P, Tkacz, M., Zgutka , K., & Piotrowska, K. (2022). Epigenetic alterations in sports-related injuries. *Genes (Basel).* 13(8), 2-39. doi: 10.3390/genes13081471.
- Tekpinar, L., & Erdem, R. (2019). Kişiselleştirilmiş tıp ve genom araştırmalarının sağlık çıktıları bağlamında değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi* 22(4), 843-862.
- Terekhov, M. V., Deev, R. V., Kadykova, A. I., Dzhumaniiazova, I. H., Mamchur , A. A., Zelenova, E. A., . . . Ivanov, M. V. (2025). GWAS shows links between EDARADD and LRFN5 and performance in professional athletes. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 18, 2-9. doi: 10.1186/s13102-025-01423-9.
- Torrejón, L. N., Martínez-Serrano , A., Villalón , J. M., & Alcaraz, P. E. (2024). Economic impact of muscle injury rate and hamstring strain injuries in professional football clubs. Evidence from LaLiga. *PLoS One* 19(6), 1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0301498.
- Varillas-Delgado D, Coso JD, Gutiérrez-Hellín J, Aguilar-Na-varro M, Muñoz A, Maestro A, et al (2022) Genetics and sports performance: the present and future in the identification of talent for sports based on DNA testing. *Eur J Appl Physiol* 122:1811-1830. doi:10.1007/s00421-022-04945-z.

- Varillas-Delgado, D., Gutierrez-Hellín, J., & Maestro, A. (2023). Genetic profile in genes associated with sports injuries in elite endurance athletes. *Int J Sports Med.* 44(1), 64-71. doi: 10.1055/a-1917-9212.
- Varillas-Delgado, D., Morencos, E., Gutiérrez-Hellín, J., Aguilar-Navarro, M., Muñoz, A., Láiz, N. M., . . . Maestro, A. (2022). Genetic profiles to identify talents in elite endurance athletes and professional football players. *PLoS One* 17(9), 1-24. doi: 10.1371/journal.pone.0274880.
- Wang, C., Li, H., Chen, K., Wu, B., & Liu, H. (2017). Association of polymorphisms rs1800012 in COL1A1 with sports-related tendon and ligament injuries: a meta-analysis. *Oncotarget* 8(16), 27627–27634. doi: 10.18632/oncotarget.15271.
- Wang, Y., He, Z., Mei, T., Yang, X., Gu, Z., Zhang, Z., & Li, Y. (2024). Sports-related genomic predictors are associated with athlete status in Chinese sprint/power athletes. *Genes (Basel)*. 15(10), 2-10. doi: 10.3390/genes15101251.
- Wang, Y.-P., Di, W.-J., Yang, S., Qin, S.-L., Xu, Y.-F., Han, P.-F., & Hou, K.-D. (2023). The association of growth differentiation factor 5 rs143383 gene polymorphism with osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 18(1), 2-16. doi: 10.1186/s13018-023-04245-y.
- Wenzinger, E., Rivera-Barrios, A., Gonzalez, G., & Herrera, F. (2019). Trends in upper extremity injuries presenting to US emergency departments. *Hand (N Y)*. 14(3), 408–412. doi: 10.1177/1558944717735943.
- Willard, K., Laguette, M.-J. N., de Souza Rios, L. A., D'Alton, C., Nel, M., Prince, S., . . . September, A. V. (2020). Altered expression of proteoglycan, collagen and growth factor genes in a TGF- $\beta$ 1 stimulated genetic risk model for musculoskeletal soft tissue injuries. *J Sci Med Sport.* 23(8), 695-700. doi: 10.1016/j.jsams.2020.02.007.
- Williams, A. G., Wackerhage, H., & Day, S. H. (2016). Genetic testing for sports performance, responses to training and injury risk: practical and ethical considerations. *Med Sport Sci.* 61, 105-119. doi: 10.1159/000445244.
- Wolfman, N. M., Hattersley, G., Cox, K., Celeste, A. J., Nelson, R., Yamaji, N., . . . Rosen, V. (1997). Ectopic induction of tendon and ligament in rats by growth and differentiation factors 5, 6, and 7, members of the TGF-beta gene family. *J Clin Invest.* 100(2), 321–330. doi: 10.1172/JCI119537.
- Xiong, Y., Liu, Y., Zhou, J., Shang, X., He, H., Li, G., . . . Li, J. (2025). Clinical practice guidelines for topical NSAIDs in the treatment of sports injuries. *J Evid Based Med.* 18(1), 1-15. doi: 10.1111/jebm.12661.
- Yan, S., Nie, H., Bu, G., Yuan, W., & Wang, S. (2021). The effect of common variants in GDF5 gene on the susceptibility to chronic postsurgical pain. *J Orthop Surg Res.* 16(1), 2-7. doi: 10.1186/s13018-021-02549-5.

- Zempo, H., Miyamoto-Mikami, E., Kikuchi, N., Fuku, N., Miyachi, M., & Murakami, H. (2017). Heritability estimates of muscle strength-related phenotypes: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*, 27(12), 1537-1546. doi: 10.1111/sms.12804.
- Zhang, M., Wang, H., Dai, G.-C., Lu, P.-P., Gao, Y.-C., Cao, M.-M., . . . Rui, Y.-E. (2024). Injectable self-assembled GDF5-containing dipeptide hydrogels for enhanced tendon repair. *Mater Today Bio*, 26, 2-17. doi: 10.1016/j.mtbio.2024.101046.
- Zhang, N., Meng, Q., Xiao, M., Zhou, L., Leng, H., & Bao, C. (2026). Advances in biomaterials for sports injury prevention and rehabilitation: current status and future perspectives. *Nanoscale Adv*, 8, 811-828. doi: 10.1039/D5NA00874C.