

Derleme / Review

COL5A1 GENİ İLE YUMUŞAK DOKU YARALANMALARI İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Sedat KAHYA¹

ÖZET

Çalışmamız bugüne kadar NCBI, Pubmed, Google Akademik, Researchgate, BMC ile Genecards veri tabanlarından *COL5A1* geni ve yumuşak doku yaralanmaları ile ilgili yapılan çalışmalarının incelenmesi amacıyla yapıldı. Vücudun alt ve üst uzuvlarının hareketli bölümlerinde yoğun bir şekilde bulunan tendon, ligament, menisküs gibi yumuşak dokular fiziksel aktivite esnasında iskelet-kas yaralanmalarının meydana geldiği en yaygın yapılardır. Yumuşak doku yaralanmalarına sebep olduğu düşünülen genetik faktörler, sportif performansın sürdürülmesinde önemli biyobelirteçler olabilir. Özellikle *COL5A1* geni içerisindeki polimorfizmler, yumuşak dokuların formasyonları üzerinde önemli etkilere sahip olabilmektedir. Bu bakımdan *COL5A1* rs12722 polimorfizmi ve içerisindeki CC genotipi ile C alelleri önemli regülatörler olabilirler. Derlememize 2013-2022 tarihleri arasında yapılmış 17 çalışma dahil edildi. Çalışmamızdan elde edilen veriler incelendiğinde, *COL5A1* geninin hareket genişliğine bağlı olarak yumuşak dokuların elastikiyetini etkileyerek sporcuları yaralanmalar karşısında koruyabildiği görülmüştür. Sonuç olarak, spor yaralanmaları üzerinde önemli etkilere sahip olduğu düşünülen *COL5A1* gen yapısı ile ilgili bilgilerin, sporun içerisinde yer alan bireylere genetik ayrımcılığa sebep olmadan aktarılması sporcu sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: *COL5A1*, Doku, Genetik, Ligament, Yaralanma

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE COL5A1 GENE AND SOFT TISSUE INJURIES

ABSTRACT

Our study was carried out to examine the studies on the *COL5A1* and soft tissue injuries from NCBI, Pubmed, Google Scholar, Researchgate, BMC and Genecards databases so far. Soft tissues such as tendon, ligament and meniscus, which are densely located in the mobile parts of the lower and upper limbs of the body, are the most common structures where skeletal-muscle injuries occur during physical activity. Genetic factors thought to cause soft tissue injuries can be important biomarkers in the maintenance of sportive performance. Polymorphisms within the *COL5A1* can important effects on the formations of soft tissues. *COL5A1* rs12722 polymorphism and its CC genotype and C alleles can be important regulators. Our review included 17 studies conducted between 2013-2022. It has been observed that *COL5A1* can protect athletes against injuries by affecting the elasticity of soft tissues depending on the width of movement. *COL5A1* can protect athletes against injuries by affecting the elasticity of soft tissues depending on the range of motion. As a result, it is very important for the health of the athletes to transfer the information about the *COL5A1* structure, which is considered to have significant effects on sports injuries, to the individuals involved in sports without causing genetic discrimination.

Keywords: *COL5A1*, Genetic, Injury, Ligament, Tissue

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yaşar Doğu Spor Bilimleri Fakültesi, Samsun/TÜRKİYE.
sedatkahya58@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1169-2642

1. GİRİŞ

Sportif performansın doğası gereği ortaya çıkan kazanma hırsı ve yüksek rekabet, sporcuların performanslarını sergilerken limitlerinin ötesinde etkinlik göstermelerine sebep olmaktadır. Bu durum sonucunda ise sporcular birtakım yaralanmalar ile karşı karşıya kalabilmektedir. Spor yaralanmaları, sportif aktivasyon sırasında genellikle kas-iskelet sisteminin yumuşak dokularının ani/aşırı baskıya maruz kalması sebebiyle meydana gelmektedir (LaUermann vd., 1997; Bayraktar ve Yücesir, 2009). Bu yaralanmalara neden olan birçok içsel ve dışsal faktör olmakla birlikte özellikle genetik etmenler, sporcuların yaralanmalardan sonra spora geri dönüşlerinde yumuşak doku rejenerasyonunu, etkileyen önemli bir faktördür (Pruna, vd., 2013; Artells vd., 2016).

Spor yaralanmalarına sebep olan içsel faktörlerden birisi olan genetik faktör sportif performansın sürdürülmesinde oldukça önemli bir biyobelirteçtir. Genler; yaşayan organizmanın kalıtsal karakterini, yaşam için gerekli olan proteinlerin, enzimlerin ve diğer maddelerin şifrelerini kromozomlar üzerinde bulunduran farklı uzunluktaki DNA dizilimleridir (Cerit ve Çakıroğlu, 2019). Gen dizilimlerinde meydana gelen ufak mutasyonlar, sportif performans üzerinde büyük farklılıklara sebep olabilmektedir (Eroğlu ve Zileli, 2015). Bu farklılıkların sebep olabileceği yumuşak doku hassasiyeti, bazı durumlarda sporcuların yaralanma durumlarını doğrudan etkileyebilmektedir. Genomik dizilimlerini etkileyerek yumuşak dokuların formasyonu üzerinde etkili *COL1A1*, *COL3A1*, *COLGALT1*, *COL5A1*, *GDF5*, *COL12A1*, *COL14A1*, *TNC*, *MIR 608*, *TIMP2*, *VEGFA*, *NID-1*, *MMP3*, ve *CILP* genleri bulunmaktadır (Karayılan vd., 2013; Brazier vd., 2019). Bu genler içerisinde yumuşak dokuların yapısı üzerinde önemli etkileri olduğu düşünülen *COL5A1* geni, sportif performansın herhangi bir aksaklığa uğramadan sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. *COL5A1* geninin bu koruyucu özelliği, tip V kolajenin fibröz dokular üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır (Dalewski vd., 2021). Bu etki bazı durumlarda sporcuyla yaralanmalar karşısında korurken, bazı durumlarda ise yaralanmalara karşı daha fazla hassasiyet oluşturabilmektedir. Bu bağlamda *COL5A1* geni CC genotipi ile C alelinin sporcuları yumuşak doku yaralanmalarına karşı koruduğu, TT genotipi ve T alelinin ise yumuşak doku yaralanmalarına karşı sporcuları daha hassas hâle getirebildiği bilinmektedir (Mannion vd., 2017; Lulińska-Kuklik vd., 2018; Pabalan vd., 2018). Yumuşak doku yaralanmalarına sebep olabileceği düşünülen genetik faktörlere rağmen, bu yaralanmalara sebep olan içsel ve dışsal bazı faktörlerde (cinsiyet, yaş, sıcaklık, vücut ağırlığı, spor yapılan zemin, hastalık vb.) bulunmaktadır. Spor yaralanmalarını, spor yapılan zeminlerden antrenman ve müsabakalardan önce yapılan ısınma hareketlerine kadar geniş bir yelpazeden değerlendirmek, yaralanmaların sayısının azaltılmasında ve performansın geliştirilmesinde büyük bir öneme sahip olabilir. Spor yaralanmalarına sebep olan faktörler kadar yaralanmaların meydana gelmeden önce alınacak önlemlerde en az genetik faktörler kadar önemli olabilir.

Bu veriler ışığında derlememiz, *COL5A1* geni ve yumuşak doku yaralanmaları ile ilgili yapılan çalışmalarının literatür çerçevesinde incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Ayrıca çalışmamız yumuşak

doku yaralanmalarının hareket genişliği seviyesi ile olan ilişkisini detaylı bir şekilde aydınlatmak adına literatüre değerli katkılar sunacağı düşüncesindeyiz.

2. YÖNTEM

Derlememiz 2013-2022 yılına kadar COL5A1 geni ile ilgili NCBI veri tabanına kayıtlı; Pubmed, arama motoru ile BMC, Google Akademik, Researchgate ve Genecards veri tabanlarına kayıtlı COL5A1 gen ve yumuşak doku yaralanmaları ile ilgili araştırma çalışmalarını içermektedir. Derlememiz kapsamına yumuşak dokuların heterotip dizilimleri ile hareket genişlikleri üzerinde etkili olduğu düşünülen COL5A1 gen ile ilgili yapılan çalışmalar dâhil edildi. Ayrıca çalışmamızda veri tabanlarında yapılan taramalarda anahtar kelime olarak "COL5A1, yumuşak doku, yumuşak doku ve gen, COL5A1 gen ile yaralanma ilişkisi" kullanılmıştır. Bu anahtar kelimeleri ile yapılan tarama sonucu elde edilmiş olan çalışmalar incelenmiştir. Derlememizde veri tabanında taranan çalışmalar **Tablo 1**'de ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır.

Tablo 1: Araştırmada kullanılan ve veri tabanına kayıtlı çalışmalar

Araştırmacı	Araştırma Yılı	Araştırmanın Konusu	Veri Tabanı
Polat vd.	2020	Ön çapraz bağ yaralanmaları	Researchgate
Hinsley vd.	2022	Rotator cuff tendon yırtıkları	Pubmed
Stępień-Słodkowska vd.	2015	COL5A1 geni ile ön çapraz bağ yaralanmaları	Pubmed
Willard vd.	2018	Ön çapraz bağ kopukları ile miRNA	Pubmed
Miyamoto-Mikami vd.	2019	COL5A1 rs12722 polimorfizmi	NCBI
Sivestren	2019	Yüksek riskli spor yapan kadın sporcular ve gen varyantları	Pubmed
Zhao vd.	2020	ACLI (Anterior Cruciate Ligament Injury) kopukları ile gen ilişkisinin incelenmesi	NCBI
Leznicka vd.	2021	Kas-iskelet yaralanmaları ile gen varyantlarının incelenmesi	NCBI
Longo vd.	2018	Rotator cuff kaslarının genetiği	Researchgate
Petrillo vd.	2020	Rotator cuff patolojisinde genetik faktörler	BMC
Alakhdar vd.	2021	Genç sporcularda gen varyantları ile rotator cuff tendinopatisinin incelenmesi	Pubmed

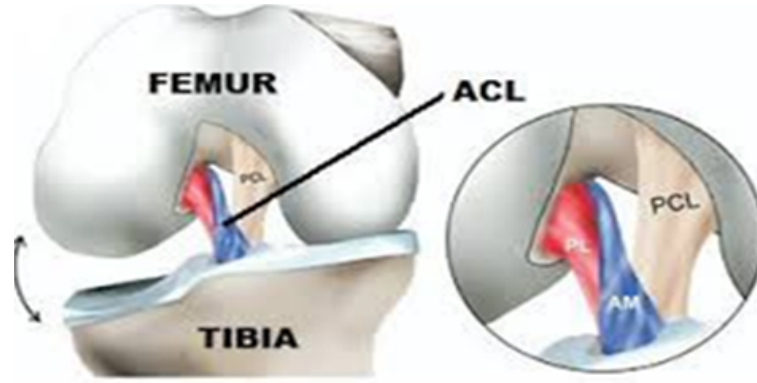
Dalewski vd.	2021	COL5A1 rs12722 polimorfizmi ile anterior disk eklem çıkığı ilişkisinin incelenmesi	NCBI
Lim vd.	2015	COL5A1 gen varyantları ile hareket genişliği ilişkisinin incelenmesi	Researchgate
Bulgay vd.	2021	Farklı branşlarda COL5A1 rs12722 polimorfizminin incelenmesi	Google Akademik
İlgün vd.	2020	Atletik performans genleri ve atletik yeteneğin incelenmesi	Researchgate
Karayılan vd.	2013	Spor yaralanmaları ve genetik	Google Akademik
Eken vd.	2018	Darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarında moleküler yaklaşım	Google Akademik

3. Yumuşak Doku Yaralanmaları

Vücudun kemik dışında kalan bölümleri, yumuşak doku adı verilen fibröz bağ yapılardan oluşmaktadır. Bu yapılar arasında bulunan tendon ve ligamentler, organizmanın büyük yükleri tolere etmesinde önemli bir role sahiptir. Tendon ve ligamentler, dokular arasında yük aktarımı olduğunda yüksek güçlere dayanacak şekilde ayarlanmış eşsiz kompleks yapılardır (Connizzo vd., 2015). Vücudun alt ve üst uzuvlarının hareketli bölümlerinde yoğun bir şekilde bulunan tendon ve ligamentler, fiziksel aktivite esnasında iskelet-kas yaralanmalarının meydana geldiği en yaygın bölümlerdir (September vd., 2007).

Tendon yaralanmaları, yüksek ağırlıklı mekanik yükler altında antrenman yapan sporcuların sıklıkla karşılaştığı, kompleks ve çok faktörlü bir yaralanma türüdür (Walden vd., 2017; Vaughn vd., 2017). Tendon yaralanmaları içerisinde sıklıkla kullanılan tendinopati kavramı ise tendon ve çevresindeki patolojik olguların oluşturduğu tendon inflamasyonuna göre *tendinit*, herhangi bir patolojik olgunun oluşmadığı duruma göre de *tendinosis* olarak değerlendirilmektedir (Yaman, 2019).

Yaralanmalara karşı hassasiyet gösteren bir başka yumuşak doku ise diz ekleminde bulunan ligamentlerdir (Şekil 1). Bu ligamentler içerisinde ön çapraz bağlar önemli fibröz yapılardır. Sinovyal membrana sarılmış bağ dokusundan meydana gelen ön çapraz bağlar, genellikle dize hiperekstansiyon hareketi sırasında uygulanan baskı sonucu sıklıkla yaralanan bir bölgedir.



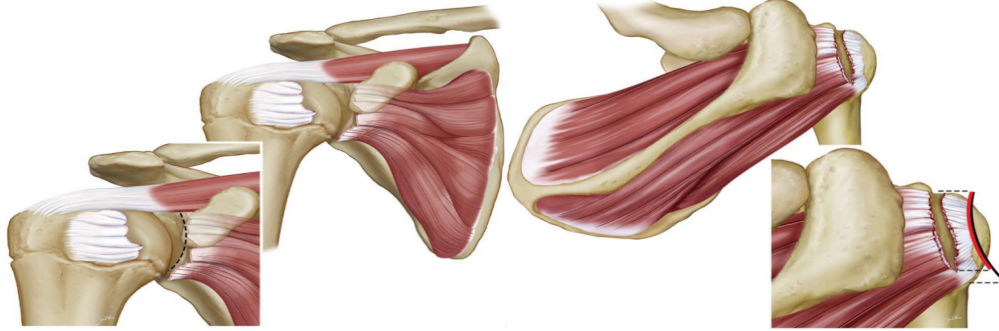
Şekil 1: Diz eklemindeki ligamentlerin anatomisi (ACL: Ön çapraz bağ, PCL: Arka çapraz bağ, LCL: Lateral kollateral bağ, AM: Anteromedial, PL: Posterolateral). (Özkan ve Öztürk, 2018).

Ön çapraz bağlar, pivot tipi hareketlerde diz sakatlıklarının yaklaşık %64'ünü oluşturan ve diz bölgesinde sıklıkla görülen bir yaralanma türüdür (Arslan vd., 2012; Uçan vd., 2020). Ön çapraz bağlar temaslı/temassız biçimde gerçekleşebilen ve aktif popülasyonlarda sıklıkla görülen bir yaralanma türü olmakla birlikte ön çapraz bağ yaralanmalarının %75'i nonkontakt şekilde meydana gelmektedir (Şenişik vd., 2010).

Polat, Sivacioğlu ve Şentürk (2020)'ün ön çapraz bağ yaralanması sonrası tedavi algoritması isimli çalışmalarında, ön çapraz bağ yaralanmalarının diz ekleminin biyomekaniğini etkileyen ve sıklıkla genç popülasyonda görülen bir yaralanma olmasına rağmen, yaşlı ve sedanter bireylerde de görülen bir yaralanma türü olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Ön çapraz bağ yaralanmaları, tedavi edilmediği durumlarda menisküs yaralanmalarına da sebep olabilen olumsuz bir durumdur (Değirmenci vd., 2010). Menisküsler, tibia kemiğinin üzerinde yarım ay şeklinde bulunan %90'nı tip I kolajenden oluşmuş diz ekleminin stabilitesini sağlayan ve eklem kıkırdaklarına kayganlık veren hareketli bir yapıdır (Doral vd., 1999; Yang vd., 2022). Menisküslerin, vücutta yük transferinde önemli görevleri bulunmaktadır. Diz bölgesine binen baskıcı yüklenmelerin ekstansiyon hareketi sırasında %50'si ile aynı baskının fleksiyon hareketi (90°) sırasında %85'i menisküsler tarafından karşılanıp transfer edilmektedir (Alparslan ve Çullu, 2000). Menisküs yaralanması sonrası sıklıkla dizde ağrı, şişlik, eklemlerde kilitlenme hissi ve hareket kısıtlılığı görülebilmektedir (Wang, 2021). Menisküsün yapısal orijini bozan yaralanmalar, insanların yaşam kalitesini ciddi derecede düşürmektedir (Li vd., 2022).

Yumuşak doku yaralanmalarına maruz kalma bakımından risk faktörü oluşturan bir diğer vücut bölgesinde omuz kuşağını oluşturan rotator cuff (manşet) kaslarının bulunduğu bölümdür. Rotator cuff; aktif stabilizatörlere sahip supraspinatus, infraspinatus, subskapularis ve teres minör kaslarından oluşan vücudun en hareketli eklem yapısıdır (Bilge vd., 2022; Erdil vd., 2022). Rotator cuff kaslarının spesifik hareket genişliği seviyelerine sahip olmaları, bu bölgenin yırtık şeklinde yaralanmalara daha fazla maruz kalmasına sebep olabilmektedir.

Hinsley ve diğerleri (2022)'nin yaptıkları rotator cuff tendon yırtıklarının yaygınlığını inceledikleri çalışmaya, yaşları 64 ile 87 arasında 1003 birey dâhil olmuştur. Çalışma sonunda rotator cuff yırtıklarının prevalansının (yaygınlık) yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır. **Şekil 2'**de skapulanın ön ve arka bölümlerindeki rotator cuff yırtıkları gösterilmiştir. Rotator cuff yaralanmaları hem ekonomik hem de medikal açıdan büyük yükler oluşturan bir yaralanma türüdür (Huang vd., 2020).

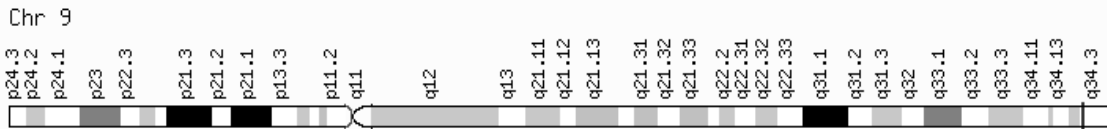


Şekil 2: Anteroposterior ve posterolateral-superior bölgelerde büyük çaplı rotator cuff yırtıkları (Schumaier vd., 2020).

Yumuşak bağ dokularında meydana gelen bu yaralanmalara etki eden genetik özellikler, muhakkak sporcuların yüksek kalitede performans sergilemelerinde büyük bir öneme sahiptir. Özellikle yumuşak dokuların üretiminden sorumlu olan *COL5A1* gen polimorfizmleri, oluşturduğu heterotip kolajen yapı sayesinde sporcuları, baskı ve gerginlik sonucu oluşabilecek yaralanmalar karşısında önemli bir şekilde koruyabilmektedir (Heffernan vd., 2017).

4. *COL5A1* geni ve yumuşak doku yaralanmaları ilişkisi

COL5A1 gen, tip V kolajenin alfa (α) 1 zinciri için kodlama yapmaktadır. Tip V kolajen vücutta diğer kolajen fibrillere kıyasla daha az miktarda olmasına rağmen, fibrillerin bir araya gelmesinde ve fibrillerin kalınlığını düzenlemede kritik bir öneme sahiptir (Guo vd., 2022). *COL5A1* geni 9. kromozomun 9q34.3 uzun kolunda lokalizedir (Şekil 3).



Şekil 3: *COL5A1* genin kromozom üzerindeki lokasyonu (GeneCards, 2022).

Küçük fibril kolajenlerden oluşan tip V kolajen, 2 alfa (α) 2 polipeptid zinciri ile 2 alfa (α) 1 polipeptid zincirinden meydana gelmektedir (Lv vd., 2018). Tip V kolajen yapıların düzenlenmesinden sorumlu olan *COL5A1* genin içerisinde yer alan SNPs' (Single Nucleotide Polymorphisms)'ler, yumuşak doku yaralanmalarına olan hassasiyeti belirlemede önemli bir biyobelirteç olabilir. *COL5A1* geni 9. kromozomun 3'UTR (Untranslated Region)'de iki yaygın SNP (rs12722 C/T ile rs 3196378 C/A) bulunmaktadır. Bu SNP'ler tendon ve ligament yaralanmalarında kritik rol oynamaktadır. Stępień-Słodkowska ve diğerleri (2015)'nin yaptığı *COL5A1* genin içerisindeki varyantların, kayakçılarda ön

çapraz bağ yaralanmalarında azalan bir risk faktörü oluşturup/oluşturmadığını inceledikleri çalışmaya, 138 ön çapraz bağ yaralanmasına sahip birey ile 183 herhangi bir ön çapraz bağ yaralanması olmayan toplam 321 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1 BstUI* RFLP (Restrict Fragment Length Polymorphism) *C/T* ile *COL5A1 DpnII* RFLP *C/T* polimorfizmleri sağlıklı kontrol grubunda ön çapraz bağ yaralanmalarına karşı azalan bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Willard ve diğerleri (2018)'nin ön çapraz bağ kopukları ile miRNA polimorfizmlerini inceledikleri çalışmaya, 227 ön çapraz bağ yaralanması olan birey ile, 234 herhangi bir ön çapraz bağ yaralanması olmayan birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1 rs12722* polimorfizminin ön çapraz bağ kopuklarına karşı hassas bir yapı olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Literatür taramamız sırasında *COL5A1* genin yumuşak dokular üzerinde oluşturduğu düzenleyici etkiye karşılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde herhangi bir ilişki durumunun bulunmadığı çalışmalara da rastlanmıştır.

Miyamoto-Mikami ve diğerleri (2019)'nin *COL5A1 rs12722* polimorfizminin Japon atletlerde sporla ilişkili kas yaralanmaları ile pasif kas sertliği ilişkisini inceledikleri çalışmaya 1. grupta 363 sağlıklı genç birey, 2. grupta ise sporla ilişkili kas yaralanmalarına sahip 1559 birey katılmıştır. Çalışma sonunda her 2 çalışma grubunda *COL5A1 rs12722* polimorfizminin ne sporla ilişkili kas yaralanmalarında ne de pasif kas sertliğinde anlamlı düzeyde herhangi bir ilişki durumu ortaya çıkartmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Sivestren (2019)'in yüksek riskli spor yapan kadın sporcularda gen varyantlarını incelediği çalışmaya, 851 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1 rs12722-rs13946* polimorfizmleri ile ön çapraz bağ yaralanması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde herhangi bir ilişki durumu bulamamışlardır.

Zhao ve diğerleri (2020)'nin Çinli hastalarda ACLI (Anterior Cruciate Ligament Injury) kopukları ile *COL1A1*, *COL5A1*, *COL12A1* ve β Fibrinojen genler arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmaya, 101 ACLI'ye sahip birey ile 110 ACLI'ye sahip olmayan 211 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1 rs12722-rs13946* polimorfizmleri ile ACLI arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulamamışlardır.

Leznicka ve diğerleri (2021)'nin yaptığı fiziksel olarak aktif Kafkas popülasyonunda kas-iskelet yaralanmaları ile *COL5A1-COL1A1* içerisindeki gen varyantlarını inceledikleri çalışmaya, 53 kas-iskelet yaralanmasına sahip birey ile 61 hiçbir yaralanması olmayan toplam 114 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1* gen varyantları ile kas-iskelet yaralanmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki durumu tespit edememişlerdir.

Longo ve diğerleri (2018)'nin rotator cuff'un genetiğini inceledikleri çalışmaya, 93 rotator cuff yaralanmalarından cerrahi müdahale geçirmiş birey ile 206 rotator cuff yaralanması olmayan toplam

299 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1* rs12722 polimorfizmi ile rotator cuff yaralanmalar arasında anlamlı düzeyde ilişki durumu bulunamamıştır. Bu sonucun aksine rotator cuff yaralanmaları ile *COL5A1* gen ilişkisini belirlemeye yönelik bir diğer çalışmada ise Petrillo ve diğerleri (2020)'nin rotator cuff patolojisinde genetik faktörleri inceledikleri çalışmaya 42 kadın 37 erkek toplamda 79 rotator cuff yaralanmasına sahip birey dâhil edilmiştir. Çalışma sonunda, *COL5A1* CC genotipine sahip bireyler, pasif eksternal hareket genişliğinde TT ve CT genotiplerine kıyasla istatistiksel bakımdan anlamlı farklılıklar göstermiştir. Bu sonuca göre *COL5A1* rs12722 polimorfizminin, rotator cuff onarımında önemli bir parametre olduğu görülmüştür.

Alakhdar ve diğerleri (2021)'nin genç sporcularda *COL5A1*, *COL11A1*, ve *COL11A2* gen varyantları ile rotator cuff tendinopatisi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmaya, 49 rotator cuff tendinopatisi olan birey, 88 hiçbir rotator cuff tendinopatisi olmayan toplam 137 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1* rs12722 CC genotipinin rotator cuff tendinopatisinde artan bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Dalewski ve diğerleri (2021)'nin *COL5A1* rs12722 polimorfizmini anterior disk eklem çıkığı ile ilişkilendirdiği çalışmaya, 124 hasta, 126 sağlıklı toplam 250 birey dâhil edilmiştir. Çalışma sonunda, *COL5A1* rs12722 polimorfizminin, Polonyalı Kafkas popülasyonunda anterior disk çıkığında önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

COL5A1 geni ile ilgili yapılan çalışmaları incelediğimizde bu genin içerisinde yer alan genotip ve alellerin tek başlarına spor yaralanmalarında önemli bir parametre oluşturmadığı görülmektedir. Bu amaçla *COL5A1* gen içerisinde yer alan genotip ve alellerin vücudun kolajen doku matriksini etkileyerek yumuşak dokuların hareket genişliği seviyesi üzerinde oluşturduğu mekanizma da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum, daha çok kolajenleri kodlayan *COL5A1* gen varyantlarının uygun seviyede hareket genişliğine (artan-azalan) imkân sağlayacak düzeyde protein kodlaması sonucu meydana gelmektedir. Artan ve azalan hareket genişliği seviyesi, kas-iskelet yaralanmaları için potansiyel bir risk faktörü oluşturabilmektedir (Brown vd., 2011).

Lim ve diğerleri (2015)'nin *COL5A1* gen varyantlarını hareket genişliği ile ilişkilendirdikleri çalışmaya, 109 erkek, 68 kadın olmak üzere toplamda 177 birey katılmıştır. Çalışma sonunda, *COL5A1* CC genotipine sahip bireylerin, aynı genin CT (2,99±1,72) ve TT (2,70±1,52) genotiplerine göre daha fazla hareket genişliğine sahip oldukları görülmüştür. Bunun sonucunda ise CC genotipine sahip bireylerin vücut dokularında artan hareket genişliği seviyesine bağlı olarak yumuşak doku yaralanmalarına daha az maruz kalabilmektedirler. *COL5A1* gen ile ilgili yapılan çalışma sonuçları incelendiğinde bu gen içerisinde yer alan genotip ve alel yapılarının yumuşak doku yaralanmalarında önemli bir risk faktörü oluşturabileceği görülmektedir.

Yumuşak dokuların elastikiyetini etkileyen *COL5A1* gen polimorfizmleri, bazı durumlarda vücudun kolajen dokularının bozulmasına bağlı olarak gelişen Ehlers Danlos Sendromu gibi ciddi bir yumuşak doku hastalığına sebep olabilmektedir. EDS; deri, kemik, kan damarları ve diğer birçok

doku ile organı etkileyen bir bağ dokusu hastalığıdır EDS, aşırı esnek deri ve yumuşak bağ dokuların oluşumuna sebep olan kalıtsal bir hastalıktır (Malfait vd., 2020; Francis ve Dickton, 2022). (Şekil 4).



Şekil 4: EDS'nin sebep olduğu aşırı doku esnekliği (Medline Plus, 2022).

EDS, gibi ortada somut bir kanıtın bulunduğu yumuşak doku hastalığı *COL5A1* genin kolajen dokular üzerindeki etkisinin ne kadar önemli olduğunu bizlere göstermektedir. Bu somut veriler ışığında *COL5A1* gen polimorfizmlerinin, yumuşak dokular üzerindeki düzenleyici etkisi sporcuların yaralanmalar karşısındaki hassasiyetini büyük ölçüde belirleyebilmektedir.

5. *COL5A1* gen ile ilgili Türkiye’de yapılan çalışmalar

Ülkemizde *COL5A1* gen polimorfizmleri ile yapılan çalışmalar, uluslararası düzeyde yapılan çalışmalar ile karşılaştırılarak elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur. Bulgay ve diğerleri (2021)'nin farklı branşlardaki sporcuların kolajen tip V gen (*COL5A1*) rs12722 polimorfizmlerinin farklı spor branşlarındaki sporcularda dağılımını inceledikleri çalışmaya; 45 yüzücü, 40 futbolcu, 22 buz hokeyi ile 8 ironman sporcusu katılmıştır. Çalışma sonunda, toplamda 115 sporcunun genotip ve alel dağılımına göre 4 spor branşında en fazla CT genotipi ile C alelinin bulunduğu, ironman sporcularında ise T alelinin hiç bulunmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

İlgün ve diğerleri (2020)'in atletik performans genleri ve atletik yeteneğin belirlenmesine ilişkin yaklaşımları inceledikleri çalışmada, *COL5A1* genin, tendonların ve ligamentlerin kuvvetlerini etkileyerek sporcuların yaralanmalarda ağrı eşiklerini ve iyileşme durumlarını önemli oranda etkilediği sonucuna ulaşmışlardır.

Karayılan ve diğerleri (2013)'nin spor yaralanmaları ve genetik isimli çalışmalarında *COL1A1*, *COL5A1*, *COL12A1*, *COL14A1* ile *TNC* gen polimorfizmleri ile ilgili yapılan çalışma sonuçlarını incelemişlerdir. Çalışma sonunda, *COL5A1 BstUI* RFLP bulunan CC genotipinin hem ön çapraz bağ yaralanmalarında hem de tendon yaralanmalarında koruyucu bir etkiye sahip oldukları sonucuna ulaşmışlardır.

Torğutalp ve diğerleri (2020)'nin sporcularda kolajen 1A1, 5A1 ve 12A1 gen ekspresyonlarının genel eklem laksitesi (gevşeklik) ile ilişkisini inceledikleri çalışmaya, eklem laksitesi olan 9 birey ile eklem laksitesi olmayan 11 birey dâhil edilmiştir. Çalışma sonunda, COL1A1, COL5A1 ve COL12A1 gen ekspresyonları ile eklem laksitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulunamamışlardır.

Eken ve diğerleri (2018)'nin darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarında moleküler yaklaşım isimli çalışmalarında, COL5A1 gen polimorfizmlerinin (*Bst*UI-*Dpn*II) ve genotiplerinin (CC, CT, TT) yumuşak dokular üzerinde önemli etkilere sahip oldukları sonucuna ulaşmışlardır. Derlememizde görüldüğü üzere ülkemizde COL5A1 gen ile ilgili yapılan çalışmaların sayısının fazla olmadığı görülmektedir. Bu durum genetik testlerin yüksek maliyet gerektirmesinden ötürü bu alanda yapılacak çalışmalar için engel teşkil edebilmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, COL5A1 gen polimorfizmlerinin yumuşak dokular üzerinde oluşturduğu etki mekanizmasının sporcuların performanslarını geliştirebilmelerinde ve sürdürebilmelerinde kritik öneme sahip olduğu görülmüştür. Bu amaçla COL5A1 geni ile ilgili yapılan çalışmalarda, bu genin polimorfizmlerinde meydana gelen farklılaşmaların genin işlevinde birtakım değişiklikler oluşturduğu görülmüştür. Çalışmamızda, COL5A1 rs12722 polimorfizm ile ilgili yapılan çalışmaların fazla sayıda olduğu görülmüştür. COL5A1 rs12722 polimorfizmdeki CC genotipi ile C aleline sahip sporcuların, artan hareket genişliği seviyesine bağlı olarak yumuşak doku yaralanmalarına karşı daha dirençli olduklarını, aksine aynı polimorfizmin TT genotipi ile T aleline sahip sporcuların ise yumuşak doku yaralanmalarına karşı daha fazla risk faktörüne sahip oldukları çalışmamız sonucunda görülmüştür. COL5A1 geni ile ilgili Türkiye'de yapılan çalışmaların sayısının azlığı ve genetik testlerin her geçen gün artan maliyeti, bu alanla ilgili yapılan çalışmaları önemli bir şekilde etkilediği düşünülmektedir. Genetik testlerin sağlam bir kurama veya bilimsel tabana oturtulması için bu alana yönelik daha fazla çalışmanın yapılması ve çalışmamızdan elde edilen verilerin ise sporun içerisinde yer alan bireylere genetik ayrımcılığa sebep olmadan aktarılması sporcu sağlığı açısından önem arz edecektir.

KAYNAKLAR

Alakhdar, Y., Cook, J., Gallego, D., Querol, F., Chulvi-Medrano, I., Alberola, A., & Hernández-Sánchez, S. (2021). Association between COL5A1, COL11A1, and COL11A2 gene variations and rotator cuff tendinopathy in young athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine*, doi: 10.1097/JSM.0000000000000937

Alparslan, B., ve Çullu, E. (2000). Menisküs yaralanmaları ve cerrahi tedavileri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 1(1), 47-55.

Arslan, A., Özer, Ö., Baydar, M. L., Yorgancigil, H., Özerdemoğlu, R. A., ve Aydoğan, N. H. (2012). Ön çapraz bağ yaralanmaları: otogreft ve allogreft seçenekleriyle cerrahi tedavi klinik sonuçları etkiler mi? *Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi*, 18(2), 153-161. Doi: 10.5505/tjtes.2012.90767

- Artells, R., Pruna, R., Dellal, A., & Maffulli, N. (2016). Elastin: a possible genetic biomarker for more severe ligament injuries in elite soccer. A pilot study. *Muscle, Ligaments and Tendons Journal*, 6(2), 188-192. Doi: 10.11138/mltj/2016.6.2.188
- Bayraktar, B., ve Yücesir, İ. (2009). Yumuşak doku yaralanmaları, iyileşme süreci ve tedavi yaklaşımları. *Klinik Gelişim Dergisi*, 22(1), 60-67.
- Bilge, O., Cihan, E., Piriñçi, C. Ş., Arca, M., ve Durmaz, E. D. (2022). Rotator manşet yırtıklarında yorgunluk ve fonksiyonellik arasındaki ilişki. *Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi*, 2(2), 47-50. Doi: 10.56752/Mevmedsci.2022.1
- Brazier, J., Antrobus, M., Stebbings, G. K., Day, S. H., Heffernan, S. M., Cross, M. J., & Williams, A. G. (2019). Tendon and ligament injuries in elite rugby: the potential genetic influence. *Sports*, 7(6), 138, 2-27. Doi:10.3390/sports7060138
- Brown, J. C., Miller, C.-J., Schwellnus, M. P., & Collins, M. (2011). Range of motion measurements diverge with increasing age for COL5A1 genotypes. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 21(6), 266-272. Doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01271.x
- Bulgay, C., Doğan, C. S., Karapınar, G., Polat, T., Çetin, E., ve Ulucan, K. (2021). Farklı branşlardaki sporcuların tollajen tip V gen (COL5A1) rs12722 polimorfizmlerinin dağılımı. *Gaziantep Spor Bilimleri Dergisi*, 6(1), 63-74. Doi.org/10.31680/gaunjss.793223
- Cerit, M., ve Çakıroğlu, T. (2019). Genetik ve atletik performans. *TURAN-SAM Uluslararası Bilimsel Hakemli Dergisi*, 11(43), 494-500. Doi: <http://dx.Doi.org/10.15189/1308-8041>
- Connizzo, B. K., Freedman, B. R., Fried, J. H., Sun, M., Birk, D. E., & Soslowsky, L. J. (2015). Regulatory role of collagen V in establishing mechanical properties of tendons and ligaments is tissue-dependent. *Journal of Orthopaedic Research*, 33(6), 882-888. Doi: 10.1002/jor.22893
- Dalewski, B., Białkowska, K., Pałka, Ł., Jakubowska, A., & Kiczmer, P. (2021). COL5A1 RS12722 Is associated with temporomandibular joint anterior disc displacement without reduction in polish caucasians. *Cells*, 10(9), 2-11. Doi: 10.3390/cells10092423
- Değirmenci, E., Yücel, İ., ve Özturan, K. (2010). Hamstring tendon otogrefti ile ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 6, 29-34.
- Doral, M. N., Leblebicioğlu, G., ve Atay, A. (1999). Ön çapraz bağ yaralanması olan dizlerde menisküs yırtıklarının tedavisine yaklaşım. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 33, 426-429.
- Eken, B. F., Sercan, C., Kaya, D., ve Ulucan, K. (2018). Darbeye bağlı olmayan yumuşak doku yaralanmalarında moleküler yaklaşım. *Avrasya Spor Bilimleri Araştırmaları ERISS*, 3(1), 15-25. Doi: 10.22396/ERISS.2018.32
- Erdil, M. E., İnan, İ. H., ve Tunalı, O. (2022). Parsiyel rotator manşet yaralanmalarının artroskopik tamiri ve klinik sonuçları . *TOTBİD Dergisi*, 21, 182-187.
- Eroğlu, O., ve Zileli, R. (2015). Genetik faktörlerin sportif performansına etkisi. *Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Dergisi*, 1(1), 63-76. Doi: 10.18826/ijsets.65225
- Francis, J., & Dickton, D. D. (2022). Considerations for lactation with Ehlers-Danlos syndrome: a narrative review. *International Breastfeeding Journal*, 17(1), 1-9.
- GeneCards. (2022). Collagen Type V Alpha 1 Chain. Erişim Adresi: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=COL5A1&keywords=COL5A1>. Erişim Tarihi: 30 Ağustos 2022.
- 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. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17, 129, 2-13. Doi: 10.1186/s13018-022-03020-9

Heffernan, S. M., Kilduff, L. P., Erskine, R. M., Day, S. H., Stebbings, G. K., Cook, C. J., . . . Williams, A. G. (2017). COL5A1 gene variants previously associated with reduced soft tissue injury risk are associated with elite athlete status in rugby. *BMC Genomics*, 18(8), 30-131. Doi: 10.1186/s12864-017-4187-3

Hinsley, H., Ganderton, C., Arden, N. K., & Carr, A. J. (2022). Prevalence of rotator cuff tendon tears and symptoms in a Chingford general population cohort, and the resultant impact on UK health services: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*, 12(9), 1-8. Doi: 10.1136/bmjopen-2021-059175

Huang, D.-g., Wu, Y.-l., Chen, P.-f., Xia, C.-l., Lin, Z.-j., & Song, J.-q. (2020). Surgical or nonsurgical treatment for nontraumatic rotator cuff tears. *Medicine Baltimore*, 99(18), 1-4. Doi: 10.1097/MD.00000000000020027

İlgün, F., Günay, V., Yıldırım, S., ve Cerit, M. (2020). Atletik performans genleri ve atletik yeteneğin belirlenmesine ilişkin yaklaşımlar. *TURAN-SAM Uluslararası Bilimsel Hakemli Dergisi*, 12(48), 166-174. Doi: <http://dx.Doi.org/10.15189/1308-8041>

Karayılan, Ş. Ş., Dönmez, G., Babayeva, N., Yargıç, M. P., Korkusuz, F., ve Doral, M. N. (2013). Spor yaralanmaları ve genetik. *Spor Hekimliği Dergisi*, 48(4), 139-146.

Küzeci, E. (2018). Genetik ayrımcılık yasağı. *YÜHFD*, 15(1), 89-132.

LaUermann, C., Gür, S., Robbins, P. D., Evans, C. H., & Fu, F. H. (1997). Spor hekimliğinde gen tedavisi. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, 31, 502-505.

Leznicka, K., Zyzniewska-Banaszak, E., Gebaska, M., Machoy-Mokrzynska, A., Krajewska-Pedzik, A., Maciejewska-Skrendo, A., & Leonska-Duniec, A. (2021). Interactions between Gene Variants within the COL1A1 and COL5A1 Genes and Musculoskeletal Injuries in Physically Active Caucasian. *Genes (Basel)*, 12(7), 2-9. Doi: 10.3390/genes12071056

Li, J., Qian, K., Liu, J., Huang, Z., Zhang, Y., Zhao, G., . . . Jiang, Q. (2022). Identification and diagnosis of meniscus tear by magnetic resonance imaging using a deep learning model. *Journal of Orthopaedic Translation*, 34, 91-101. Doi: 10.1016/j.jot.2022.05.006

Lim, S.-T., Kim, C.-S., Kim, W.-N., & Min, S.-K. (2015). The COL5A1 genotype is associated with range of motion. *Journal of Exercise Nutrition Biochemistry*, 19(2), 49-53. Doi: 10.5717/jenb.2015.15052701

Longo, U. G., Margiotti, K., Petrillo, S., Rizzello, G., Fusilli, C., Maffulli, N., . . . Denaro, V. (2018). Genetics of rotator cuff tears: no association of COL5A1 gene in a case-control study. *BMC Medical Genetics*, 19, 217, 2-5. Doi: 10.1186/s12881-018-0727-1

Lulińska-Kuklik, E., Rahim, M., Domańska-Senderowska, D., Ficek, K., Michałowska-Sawczyn, M., Moska, W., . . . September, A. V. (2018). Interactions between COL5A1 gene and risk of the anterior cruciate ligament rupture. *Journal of Human Kinetics*, 62, 65-71. Doi: 10.1515/hukin-2017-0177

Lv, Z.-T., Gao, S.-T., Cheng, P., Liang, S., Yu, S.-Y., Yang, Q., & Chen, A.-M. (2018). Association between polymorphism rs12722 in COL5A1 and musculoskeletal soft tissue injuries: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 9(20), 15365–15374. Doi: 10.18632/oncotarget.23805

Malfait, F., Castori, M., Francomano, C. A., Giunta, C., Kosho, T., & Byers, P. H. (2020). The Ehlers-Danlos syndromes. *Nature reviews. Disease Primers*, 6(1), 64. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0194-9>

Mannion, S., Meyersfeld, D., & Craig, I. (2017). The genetics of athletic performance. *DNA Sport*, 1-31.

Medline Plus. (2022). Ehlers-Danlos syndrome. Erişim Adresi: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/ehlers-danlos-syndrome/> Erişim Tarihi: 25 Eylül 2022

- 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 Medical Genetics*, 20: 192, 2-9. Doi: 10.1186/s12881-019-0928-2
- Özkan, Ö. C., ve Öztürk, B. Y. (2018). Ön çapraz bağ yaralanmaları ve tedavisi. *Boğaziçi Tıp Dergisi*, 5(2), 72-75. Doi: 10.15659/bogazicitip.18.10.987
- Pabalan, N., Tharabenjasin, P., Phababpha, S., & Jarjanazi, H. (2018). Association of COL5A1 gene polymorphisms and risk of tendon ligament injuries among Caucasians: a meta-analysis. *Sports Medicine Open*, 4(1), 2-11. Doi: 10.1186/s40798-018-0161-0
- Petrillo, S., Longo, U. G., Margiotti, K., Candela, V., Fusilli, C., Rizzello, G., . . . Denaro, V. (2020). Genetic factors in rotator cuff pathology: potential influence of COL5A1 polymorphism in outcomes of rotator cuff repair. *BMC Medical Genetics*, 21:82, 2-7. Doi: 10.1186/s12881-020-01022-0
- Polat, G., Sivacıoğlu, S., & Şentürk, F. (2020). Ön çapraz bağ yaralanması sonrası tedavi algoritması. *TOTBİD Dergisi*, 19, 507-511. Doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2020.62
- Pruna, R., Artells, R., Ribas, J., Montoro, B., Cos, F., 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 Musculoskeletal Disorders*, 14:221, 2-7. Doi: 10.1186/1471-2474-14-221
- Schumaier, A., Kovacevic, D., Schmidt, C., Green, A., Rokito, A., Jobin, C., . . . Grawe, B. (2020). Defining massive rotator cuff tears: A delphi consensus study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 29(4), 674-680. Doi: 10.1016/j.jse.2019.10.024
- September, A. V., Schwellnus, M. P., & Collins, M. (2007). Tendon and ligament injuries: the genetic component. *British Journal of Sports Medicine*, 41(4), 241-246. Doi: 10.1136/bjsm.2006.033035
- Sivertsen, E. A., Haug, K. B., Kristianslund, E. K., Trøseid, A.-M. S., Parkkari, J., Lehtimäki, T., . . . Bahr, R. (2019). No association between risk of anterior cruciate ligament rupture and selected candidate collagen gene variants in female elite athletes from high-risk team sports. *The American Journal of Sports Medicine*, 47 (1), 52-58. doi: 10.1177/0363546518808467
- Stępień-Słodkowska, M., Ficek, K., Kaczmarczyk, M., Maciejewska-Karłowska, A., Sawczuk, M., Leońska-Duniec, A., . . . Ciężarczyk, P. (2015). The Variants within the COL5A1 gene are associated with reduced risk of anterior cruciate ligament injury in skiers. *Journal Human Kinetics*, 29; 45, 103-111. Doi: 10.1515/hukin-2015-0011
- Şenışık, S., Özgürbüz, C., ve Ergün, M. (2010). Elit futbolcularda izokinetik kas kuvveti ve ön çapraz bağ yaralanması arasındaki ilişki. *Spor Hekimliği Dergisi*, 45(4), 127-134.
- Torğutalp, Ş. Ş., Babayeva, N., Özkan, Ö., Kittana, F. A., Alp, A., ve Korkusuz, F. (2020). Sporcularda kolajen 1A1, 5A1 ve 12A1 gen ekspresyonlarının genel eklem laksitesi ile ilişkisi anlamlı değildir. *Spor Hekimliği Dergisi*, 55(4), 308-313. Doi: 10.5152/tjism.2020.191
- Uçan, V., Pulatkan, A., ve Elmalı, N. (2020). Ön çapraz bağ yaralanmalarının tedavisinde güncel literatür bilgileri. *TOTBİD Dergisi*, 19, 647-655. Doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2020.80
- Vaughn, N. H., Stepanyan, H., Gallo, R. A., & Dhawan, A. (2017). Genetic factors in tendon injury. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 5(8), 1-11. Doi: 10.1177/2325967117724416
- Walden, G., Liao, X., Donell, S., Raxworthy, M. J., Riley, G. P., & Saeed, A. (2017). A Clinical, biological, and biomaterials perspective into tendon injuries and regeneration. *Tissue Engineering Part B Review*, 23(1), 44-58. Doi: 10.1089/ten.teb.2016.0181
- Wang, W. (2021). Artificial intelligence in repairing meniscus Injury in football sports with perovskite nanobiomaterials. *Journal of Healthcare Engineering*, 28, 1-11. Doi.org/10.1155/2021/4324138

Willard , K., Mannion, S., Saunders, C. J., Collins , M., & September, A. V. (2018). The interaction of polymorphisms in extracellular matrix genes and underlying miRNA motifs that modulate susceptibility to anterior cruciate ligament rupture. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21(1), 22-28. Doi: 10.1016/j.jsams.2017.08.017

Yaman, Ç. (2019). *Beslenme ve obezite*. İstanbul: Güvenplus.

Yang , Y.-P., Ma , X., An, H., Liu, X.-P., An , N., & Ao , Y.-F. (2022). Meniscus repair with simultaneous anterior cruciate ligament reconstruction: Clinical outcomes, failure rates and subsequent processing. *Chinese Journal of Traumatology*, 25(1), 37-44. Doi: 10.1016/j.cjte.2021.09.005

Zhao, D., Zhang, Q., Lu , Q., Hong, C., Luo, T., Duan, Q., . . . Zhao, W. (2020). Correlations between the genetic variations in the COL1A1, COL5A1, COL12A1, and β -fibrinogen genes and anterior cruciate ligament injury in Chinese patients. *Journal of Athletic Training*, 55(5), 515-521. Doi: 10.4085/1062-6050-335-18