

Haziran, 2026

ANATOMİ ALANINDA TEORİ VE UYGULAMALAR

EDİTÖR
DOÇ. DR. AHMET DURSUN

DOI:10.5281/zenodo.21118021

Anatomi Alanında Teori ve Uygulamalar

Editör

Doç. Dr. Ahmet Dursun

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Doç. Dr. Ahmet Dursun

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Haziran, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-6454-05-8

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1..... 5

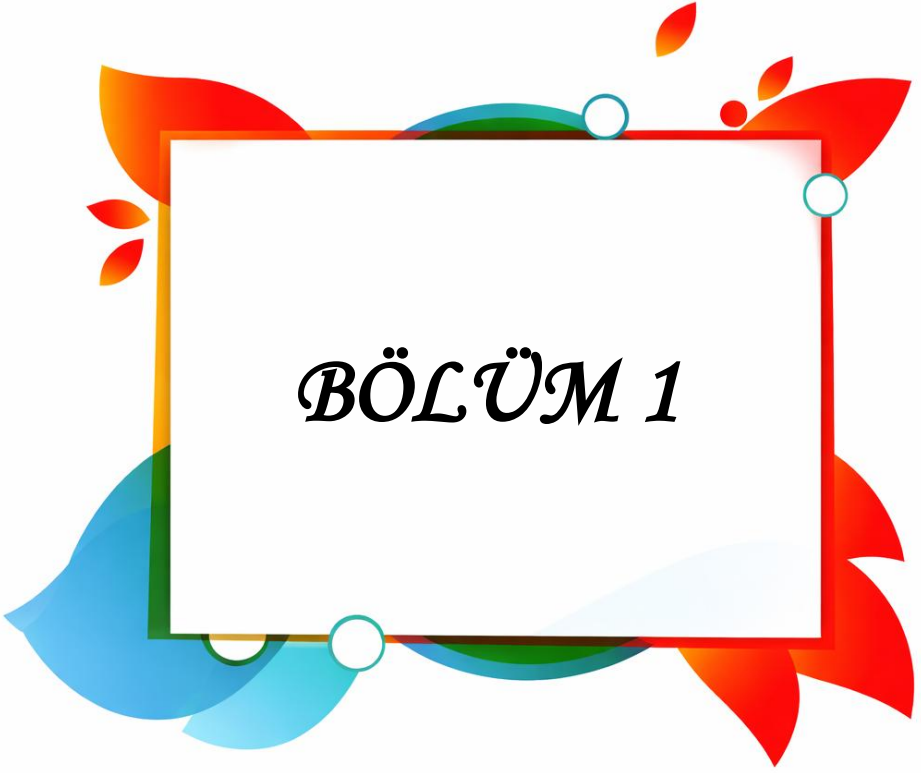
Beyin Yaş Farkı *Brain Age Gap*: Anatomik Bir Biyobelirteç Olarak Klinik ve Araştırma Değeri

Fulya Yaprak Erkmen & Başak Yavuz

BÖLÜM 2..... 21

Sex Estimation from Long Bones in the Turkish Population: Morphometric, Radiological, and Forensic Anthropological Approaches

Beyza Celik & Seda Sertel Meyvaci



BÖLÜM 1

Beyin Yaş Farkı *Brain Age Gap*: Anatomik Bir Biyobelirteç Olarak Klinik ve Araştırma Değeri

Fulya Yaprak Erkmen¹ & Başak Yavuz²

1. Beyin Yaş Farkının Morfolojik Temelleri

Beyin, yaşam boyu dinamik bir yapısal dönüşüm süreci içindedir. Erken gelişim döneminde hızlı bir hacimsel büyüme ve kortikal organizasyon ile başlayan bu süreç, yetişkinlikle birlikte yerini kademeli bir morfometrik gerilemeye bırakmaktadır. Normal yaşlanma, beyin dokusunda homojen bir atrofi olarak değil; belirli kortikal ve subkortikal yapıları orantısız biçimde etkileyen, bölgeye özgü ve zamana yayılmış bir değişim süreci olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sürecin doğru anlaşılması, patolojik yaşlanmadan ve nörodejeneratif hastalıklardan kaynaklanan beyin değişikliklerinin ayırt edilebilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir. Aşağıda bu sürecin gri madde, beyaz madde, cinsiyet farklılıkları ve bellek yapıları özelinde nasıl tezahür ettiği ele alınmaktadır.

1.1. Gri Madde Kayıpları

Normal yaşlanma sürecinde gri madde hacminde belirgin ve yaygın bir azalma gözlemlenmekte olup bu azalmanın homojen dağılmadığı, belirli anatomik bölgelerde yoğunlaştığı görülmektedir. Good ve ark. (2001), frontal ve parietal kortekslerin —özellikle prefrontal korteks, anterior singulat girus ve precuneus bölgelerinin— yaşa bağlı gri madde kaybına en duyarlı alanlar olduğunu bildirmiştir. Serebellumda da anlamlı gri madde azalması saptanmış olmakla birlikte, temporal lob yapıları görece korunmuş bulunmuştur. Smith ve ark. (2007) da bu bulguları destekler nitelikte, gri madde kaybının frontal, parietal ve temporal korteks ile bazal ganglionlarda yoğunlaştığını; buna karşın medial temporal lob ve posterior singulat korteks gibi limbik sistem yapılarının normal yaşlanmada görece korunduğunu ortaya koymuştur. Bu tablo, yaşlanmaya bağlı gri madde atrofisinin belirli fonksiyonel ağları seçici biçimde etkilediğine işaret etmektedir.

¹ Doktor Öğretim Üyesi, İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001- 5597-9461

² Doçent Doktor, İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-1817-2241

Gelişimsel süreç açısından değerlendirildiğinde ise Sussman ve ark. (2016), çocukluk ve adolesan döneminde kortikal kalınlığının neredeyse tüm kortikal bölgelerde lineer olarak azaldığını bildirmiştir. Frontal, parietal ve temporal bölgeler bu incelmenin en belirgin gözlemlendiği alanlar arasında yer alırken, yalnızca superior ve middle temporal pol gibi sınırlı bölgelerde anlamlı bir azalma saptanmamıştır. Kortikal hacim değişimlerinin ise bölgeye bağlı olarak lineer veya kuadratik paternler izlediği ve yaklaşık 12 yaş civarında bir dönüm noktasına ulaştığı gösterilmiştir (Sussman ve ark., 2016; Terribilli ve ark., 2011). Bu bulgular, beyin gelişiminin tek yönlü bir hacim artışından ziyade kortikal incelleme, yüzey alanı genişlemesi ve subkortikal yapıların diferansiyel maturasyonu ile karakterize kompleks bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır.

1.2. Beyaz Madde Kayıpları

Manyetik rezonans görüntüleri üzerinden yapılan çalışmalarda, normal yaşlanmada beyaz madde hacmindeki azalmanın gri maddeye kıyasla daha sınırlı ve bölgesel bir dağılım sergilediği, frontal beyaz maddenin ise yaşa bağlı değişimlere en duyarlı alan olduğu saptanmıştır (Good ve ark., 2001; Sussman ve ark., 2016). Smith ve ark. (2007) ise global düzeyde anlamlı bir beyaz madde hacim kaybı belirlenmediğini, ancak bölgesel olarak özellikle anterior korpus kallozum düzeyinde fokal bir azalma gözlemlendiğini bildirmiştir. Bu bulgu, yaşlanmanın yaygın bir beyaz madde kaybından ziyade, frontal loblar arası bağlantıyı sağlayan spesifik lif yollarını seçici biçimde etkilediğini ve bağlantısal organizasyonun kısmen bozulduğunu düşündürmektedir. Ayrıca beyin omurilik sıvısı hacminde yaşla birlikte gözlemlenen anlamlı artışın, gri madde kaybıyla paralel seyrettiği ve atrofiye sekonder bir genişlemeyi yansıttığı belirtilmektedir.

1.3. Cinsiyet Farklılıkları

Beyin yaşlanmasının bireyler arasında farklı paternlerde izlenebildiği bilinmektedir (Kirkwood, 2005; Peters, 2006). Bu farklılıkların cinsiyet temelli özelliklerinin aydınlatılmasına ilişkin çalışmalar ise nispeten yenidir. Good ve ark. (2001), yaşa bağlı beyin morfolojik değişimlerinin cinsiyete göre farklılaştığını göstermiş; erkeklerde kadınlara kıyasla daha yaygın ve hızlı ilerleyen bir gri madde kaybı örüntüsü saptanmıştır. Bu bulgu, yaşlanmanın nöroanatomik etkilerinin cinsiyete özgü mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşebileceğine işaret etmekte ve yaşlanma araştırmalarında cinsiyet değişkeninin bir kovaryat olarak kontrol edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

1.4. Hipokampus ve Bellek Yapıları

Good ve ark. (2001), Alzheimer hastalığıyla güçlü biçimde ilişkilendirilen hipokampus ve entorinal korteksin, sağlıklı bireylerde oluşan yaşlanma sürecinde belirgin bir hacim kaybı sergilemediğini bildirmiştir. Bu bulgu, söz konusu bölgelerdeki atrofının normal değil patolojik yaşlanmanın bir nörobiyolojik göstergesi olabileceğini düşündürmekte; hipokampal hacim kaybının ayırıcı

tanıda klinik bir belirteç olarak kullanılmasına teorik dayanak oluşturmaktadır. Smith ve ark. (2007) da medial temporal lobun normal yaşlanmada görece korunduğunu ve bu yapıların daha çok patolojik nörodejeneratif süreçlerde etkilendiğini ortaya koymuştur.

Gelişimsel açıdan ise Sussman ve ark. (2016), hipokampusun relatif hacminin çocukluk ve adolesan döneminde yaşla birlikte lineer olarak arttığını göstermiştir. Bu bulgu, talamus, kaudat nükleus ve putamen gibi yapılarda gözlemlenen hacim azalmasıyla tam ters yönde bir seyir izlemekte ve limbik yapılar ile striatal sistemler arasında gelişimsel olarak farklılaşan maturasyon süreçlerinin varlığına işaret etmektedir. Hipokampusun hem gelişim hem de yaşlanma döneminde görece korunan bu yapısal profili, onun öğrenme ve bellek işlevlerindeki kritik rolüyle biyolojik olarak tutarlı bir tablo oluşturmaktadır (Franke ve Gaser, 2019).

2. Beyin Yaş Farkı (Brain Age Gap) Kavramı

2.1. Tanım ve Kuramsal Çerçeve

Beyin yaş farkı (*Brain Age Gap*; BAG), yapay zekâ modelleri ve beyin görüntüleme verileri aracılığıyla tahmin edilen biyolojik beyin yaşı ile bireyin gerçek kronolojik yaşı arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Cole ve Franke, 2017). Nüfus yaşlanmasının giderek hızlandığı günümüzde, biyolojik yaşlanma süreçlerinin bireyler arası heterojenliğini nesnel biçimde ortaya koyabilecek güvenilir biyobelirteçlere duyulan gereksinim artmaktadır. BAG, bu ihtiyaca yanıt veren yenilikçi bir ölçüt olarak öne çıkmakta; beynin yapısal bütünlüğünü kronolojik yaştan bağımsız bir biyolojik perspektifle değerlendirmektedir (Cole ve Franke, 2017; Levine, 2013; Liu ve ark., 2025). Klinik nörobilim açısından BAG, yalnızca hacimsel bir ölçüm değil, nörodejeneratif süreçlerin kümülatif etkisini özetleyen non-invaziv bir indikatör olarak kabul edilmektedir (Levine, 2013).

BAG'ın biyobelirteç olarak kuramsal temeli, ölçülebilirlik, öngörü gücü ve klinik sonuçlarla ilişkililik kriterleri ekseninde tartışılmıştır. Yapılan çalışmalar, BAG'ın epigenetik saatler ve diğer sistemik yaşlanma göstergeleriyle kıyaslandığında anlamlı bir biyolojik yaşlanma indeksi olduğunu doğrulamış; bağımsız veri setlerinde doğrulamanın ve global tek-skor yaklaşımının ötesine geçilmesinin gerekliliğini vurgulayarak literatürde metodolojik bir çerçeve oluşturmuştur (Rajabli ve ark., 2025; Liu ve ark., 2025).

2.2. BAG Hesaplama Yöntemi ve Klinik Yorumlama

BAG, temel olarak şu formülle hesaplanmaktadır:

$$\text{BAG} = \text{Tahmin Edilen Beyin Yaşı} - \text{Kronolojik Yaş}$$

Bu formülden elde edilen değer, işaret ve büyüklüğü, bireyin beyin sağlığı hakkında klinik olarak anlamlı bilgiler sunmaktadır (Liu ve ark., 2025). Pozitif BAG değeri, tahmin edilen beyin yaşının kronolojik yaşı aştığını ve hızlanmış bir

biyolojik yaşlanma sürecinin varlığını göstermekte; Alzheimer hastalığı ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif tablolarda klinik ilerlemenin ve bilişsel gerilemenin güçlü bir yansıtıcısı olarak kabul edilmektedir (Liu ve ark., 2025; Kumari ve Sundarrajan, 2024). Negatif BAG ise beyin kronolojik yaşına göre daha genç ve sağlıklı bir yapısal profile sahip olduğuna işaret ederken, sıfıra yakın değerler beyin beklenen yaşlanma yörüngesiyle uyumlu olduğunu göstermektedir.

2.3. Beyin Yaşı Tahmininde Kullanılan MRI Teknikleri

Yapay zekâ modelleri, beyin yaşı analizinde ağırlıklı olarak yapısal MRI (sMRI) verilerinden yararlanmakla birlikte, tahmin doğruluğunu artırmak amacıyla farklı görüntüleme modaliteleri de kullanılmaktadır (Rajabli ve ark., 2025; Kumari ve Sundarrajan, 2024).

Bu modaliteler arasında en yaygın ve altın standart olarak kabul edilen yöntem T1-ağırlıklı görüntülemedir. Gri madde hacmi, kortikal kalınlık ve ventrikül genişlemesi gibi anatomik parametreleri yüksek çözünürlükle ortaya koyması, geniş veri tabanlarına ve standartlaştırılmış analiz protokollerine sahip olması nedeniyle yapay zekâ eğitiminde birincil veri kaynağı konumundadır (Lee ve ark., 2022; Zeng ve ark., 2026). T2-ağırlıklı ve FLAIR görüntüleme ise özellikle multipl skleroz gibi hastalıklarda beyaz madde lezyonlarını ve vasküler hasar belirtilerini saptamak için yapısal verilere tamamlayıcı bir boyut katmaktadır (Kumari ve Sundarrajan, 2024; Seitz-Holland ve ark., 2024). Difüzyon tensör görüntüleme (DTI), beyaz madde mikroyapısını ve fraksiyonel anizotropi kaybını ölçerek yaşlanmayla zayıflayan bağlantısal bütünlüğü değerlendirirken (Kumari ve Sundarrajan, 2024); dinlenme hâli fonksiyonel MRI (rs-fMRI), beyin bölgeleri arasındaki fonksiyonel bağlantısalılığı ve sinirsel ağ dinamiklerini inceleyerek beyin işlevsel yaşını tahmin etmeye olanak tanımaktadır (Seitz-Holland ve ark., 2024). Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ise damar çapı ve yoğunluğundaki değişiklikleri analiz ederek vasküler yaşlanma boyutunu yapısal verilere eklemektedir (Liu ve ark., 2025; Kumari ve Sundarrajan, 2024).

2.4. Beyin Yaşı Tahmininde Yapay Zekânın Rolü

2.4.1. Genel Mekanizma

Yapay zekâ modelleri, sağlıklı bireylerin beyin MRI verilerinden normal yaşlanma yörüngelerini öğrenerek bir referans model oluşturmakta; klinik değerlendirme aşamasında ise hastanın beyin yapısını bu referansla karşılaştırarak biyolojik beyin yaşını tahmin etmektedir (Liu ve ark., 2025). Modelin eğitimi sırasında T1-ağırlıklı görüntüler; kafatası sıyırma, yoğunluk normalizasyonu ve standart uzaya kayıt gibi ön işleme adımlarından geçirilmektedir. Geleneksel makine öğrenimi yöntemlerinde bu aşamada araştırmacı tarafından yönlendirilen manuel özellik çıkarımı yapılırken, derin öğrenme modellerinde ilgili veriler doğrudan makine tarafından işlenmekte ve bu

ayrım iki yaklaşım arasındaki temel metodolojik farkı oluşturmaktadır (Kumari ve Sundarrajan, 2024).

Model performansı ortalama mutlak hata (MAE) ve kök ortalama kare hata (RMSE) gibi metriklerle değerlendirilmekte olup MAE değerinin 2–3 yılın altında olması klinik kabul edilebilirlik için önerilmektedir. Mevcut literatürde bildirilen MAE değerleri 2,14 ile 4,5 yıl arasında değişmektedir (Lee ve ark., 2022; Zeng ve ark., 2026).

Tahmin sürecinde kullanılan analiz birimi açısından iki temel yaklaşım bulunmaktadır. Voksel düzeyi analizde MRI görüntüsünün en küçük üç boyutlu birimi olan vokseller tek tek değerlendirilerek beyin yüksek mekânsal çözünürlüklü yaşlanma haritası oluşturulmaktadır. ROI (*Region of Interest*) düzeyi analizde ise hipokampus, frontal lob ve temporal korteks gibi önceden tanımlanmış anatomik bölgeler bir bütün olarak incelenmekte; bu yaklaşım voksel analizine göre daha az ayrıntılı olmakla birlikte anatomik yorumlamayı kolaylaştırmaktadır. Bu iki yöntemin çıktılarından üretilen bölgesel-PAD haritaları, beyin hangi bölgelerinin kronolojik yaşa kıyasla daha hızlı ya da daha yavaş yaşlandığını mekânsal olarak görselleştirmektedir (Nemati ve ark., 2024; Rajabli ve ark., 2025).

Longitudinal takip boyutunda ise yapay zekâ, bireyin beyin yaşını farklı zaman noktalarında ölçerek kişiye özgü bir beyin sağlığı profili oluşturmakta ve kortikal incelleme ile ventrikül genişlemesi gibi yapısal değişimlerin hızını ölçerek hastalık ilerleyişini nicel olarak raporlayabilmektedir (Liu ve ark., 2025; Romme ve ark., 2024). Gelişmiş modeller, Saliency Maps ve SHAP gibi açıklanabilirlik teknikleri aracılığıyla lateral ventriküller, insula veya hipokampus gibi hangi bölgelerin yaş tahminini etkilediğini belirleyerek klinik yorumlamayı güçlendirmektedir (Nemati ve ark., 2024; Rajabli ve ark., 2025; Liu ve ark., 2025).

2.4.2. Kullanılan Derin Öğrenme Mimarileri

Modern beyin yaşı tahmin modelleri, geleneksel makine öğrenimi yaklaşımlarının yerini büyük ölçüde derin öğrenme mimarilerine bırakmasıyla birlikte önemli bir metodolojik dönüşüm geçirmiştir. Bu alanda öne çıkan başlıca mimariler aşağıda karşılaştırmalı biçimde ele alınmaktadır.

3D Konvolüsyonel Sinir Ağları (3D CNN), MRI görüntülerini voksel düzeyinde üç boyutlu hacim olarak işlemekte ve yaşla ilişkili anatomik paternleri otomatik biçimde öğrenmektedir. Manuel özellik çıkarımı gerektirmemesi ve yüksek doğruluk oranları nedeniyle klinik çalışmalarda tercih edilen birincil yöntem konumundadır; ancak büyük eğitim veri setlerine duyulan ihtiyaç temel sınırlılığını oluşturmaktadır (Good ve ark., 2001; Smith ve ark., 2007). Hafif ve yüksek performanslı yapısıyla Simple Fully Convolutional Network (SFCN) mimarisi bu kategoride özellikle dikkat çekmektedir. **2D CNN** ise görüntüleri iki

boyutlu kesitler olarak analiz etmekte, hesaplama maliyeti açısından 3D modele göre avantajlı olmakla birlikte üç boyutlu anatomik ilişkileri yeterince temsil etmediği tartışılmaktadır (Nemati ve ark., 2024; Rajabli ve ark., 2025). **Graf Sinir Ağları (GNN)**, beyni bölgesel bir ağ olarak modelleyerek düğümler ve bağlantılar aracılığıyla yapısal ilişkileri analiz etmekte; ancak önceden tanımlanmış bağlantı matrislerine ve parselasyona ihtiyaç duymaktadır. **Transformer tabanlı modeller** ise uzak mesafeli anatomik ilişkileri yakalamada üstünlük sağlamakla birlikte, çok sayıda parametre ve büyük veri seti gerektirmeleri klinik uygulanabilirliklerini sınırlandırmaktadır (Nemati ve ark., 2024; Liu ve ark., 2025).

Genel değerlendirmede 3D CNN modellerinin, düşük hata payı ve pratik kullanım kolaylığı açısından mevcut klinik araştırmalarda öne çıktığı görülmekte (Good ve ark., 2001; Smith ve ark., 2007); bununla birlikte multimodal veri entegrasyonu ve açıklanabilirlik tekniklerinin gelişmesiyle birlikte hibrit mimarilerin giderek daha fazla benimseneceği öngörülmektedir.

3. Beyin Yaş Farkının Klinik Önemi ve Kullanım Alanları

BAG, beyindeki yapısal değişiklikleri —hacim kaybı, kortikal incelme ve ventriküler genişleme gibi— tek bir nicel skorda birleştirmesi sayesinde klinik açıdan güçlü bir değerlendirme aracı sunmaktadır. Bu özelliği, BAG'ı erken tanı, hastalık seyrinin tahmini, yaşam tarzı ile kronik hastalıkların izlenmesi ve kişiselleştirilmiş tıp uygulamaları gibi birbirini tamamlayan alanlarda kullanılabilir kılmaktadır.

3.1. Erken Teşhis

BAG'ın klinik kullanımındaki en kritik potansiyel, klinik semptomlar henüz ortaya çıkmadan önce beyinde başlayan hasar süreçlerini tespit edebilme kapasitesinden kaynaklanmaktadır. Alzheimer hastalığı ve MS gibi nörodejeneratif tablolarda patolojik süreçler, semptomların gözlemlenebilir hale gelmesinden yıllar önce başlamaktadır. BAG, bu sessiz dönemde bile beynin biyolojik yaşlanma hızındaki sapmayı nicel olarak yansıtarak erken müdahale pencerelerinin belirlenmesine katkı sağlayabilir. Hafif bilişsel bozukluğu (MCI) olan bireylerde BAG değerinin yüksekliğinin, Alzheimer'a dönüşüm hızını anlamlı biçimde öngördüğü bildirilmekte (Vakli ve ark., 2025); her bir yıllık BAG artışının Alzheimer gelişme riskini yaklaşık %10 oranında artırdığı saptanmaktadır (Liu ve ark., 2025).

3.2. Hastalık Seyrinin ve Engellilik Riskinin Tahmini

3.2.1. Multipl Skleroz ve NMOSD'de Engellilik İlişkisi

BAG, özellikle nörodejeneratif hastalıklarda mevcut durumu değerlendirmenin ötesinde, hastanın gelecekteki engellilik riskini öngören bağımsız bir prognostik biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Engellilik

düzeyinin ölçümünde kullanılan Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği (EDSS) ile BAG arasındaki ilişki bu bağlamda kapsamlı biçimde incelenmiştir.

MS hastalarında beyin yaşının kronolojik yaştan bazı çalışmalarda ortalama 6 ile 13 yıl arasında daha yüksek olduğu saptanmış (Wei ve ark., 2023; Romme ve ark., 2024); başlangıçtaki BAG değerinin hem MS hem de NMOSD hastalarında ilerleyen dönemdeki EDSS kötüleşmesini anlamlı biçimde öngördüğü gösterilmiştir (Wei ve ark., 2023). Yüksek BAG değerine sahip hastaların engellilik ilerlemesine düşük BAG'lı hastalara kıyasla belirgin biçimde daha kısa sürede ulaştığı bildirilmekte; bu eşğin NMOSD için 6,1 yılın, RRMS için ise 24 yılın üzerinde olduğu durumlarda progresyon süresinin anlamlı şekilde kısaldığı Kaplan-Meier sağkalım analizleriyle ortaya konmaktadır (Wei ve ark., 2023). Beyin yaşındaki artışın daha yüksek EDSS skorları ve daha uzun hastalık süresiyle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu da ayrıca gösterilmiştir (Skattebøl ve ark., 2025).

Çok değişkenli analizler açısından değerlendirildiğinde, Cox regresyon analizi sonuçları BAG'ın NMOSD hastalarında EDSS kötüleşmesini öngörmeye bağımsız bir değişken olduğunu ortaya koymaktadır (HR: 1,07, %95 GA: 1,01–1,14, $p = 0,027$). Bununla birlikte RRMS grubunda BAG'ın bağımsız tahmin gücünün diğer klinik değişkenler tarafından maskelendiği saptanmış olup bu bulgu, BAG'ın prognostik değerinin hastalık tipine ve klinik bağlama göre farklılaşabileceğine işaret etmektedir (Wei ve ark., 2023; Romme ve ark., 2024; Skattebøl ve ark., 2025).

3.2.2. Alzheimer Hastalığında Bilişsel Gerileme Riski

Bilişsel gerilemenin öngörülmesinde BAG, Alzheimer araştırmalarında da güçlü bir tahmin edici olarak tanımlanmaktadır. BAG değerindeki her bir yıllık artışın Alzheimer gelişme riskini %10 oranında artırdığı bildirilmekte (Liu ve ark., 2025); aynı zamanda BAG'ın hafif bilişsel bozukluğun klinik demansa dönüşüm süresini öngörmeye anlamlı bir biyobelirteç işlevi gördüğü gösterilmektedir (Vakli ve ark., 2025; Lee ve ark., 2022). Hastalık ilerledikçe BAG değerinin de doğrusal bir artış izlediği gözlemlenmekte olup bu örüntü, beyin yaşı farkının nörodejenerasyonun kümülatif yükünü yansıttığı görüşünü desteklemektedir.

3.3. Yaşam Tarzı ve Kronik Hastalıklarla İlişkisi

BAG'ın yalnızca nörodejeneratif hastalıklarla değil, yaşam tarzı faktörleri ve sistemik kronik hastalıklarla da anlamlı ilişkiler sergilediği gösterilmektedir. Sigara, alkol ve madde kullanımından kaçınma ile düzenli fiziksel aktivite gibi sağlıklı yaşam tarzı bileşenlerinin BAG'ı azaltabileceği bildirilmektedir. Buna karşın diyabet ve prediyabet gibi kronik metabolik durumların beyin yaşlanmasını belirgin biçimde hızlandığı saptanmıştır (Dove ve ark., 2024).

Diyabet hastalarında beyin yaşının kronolojik yaştan ortalama 2,29 yıl daha yüksek olduğu, HbA1c seviyeleri arttıkça bu farkın ve buna bağlı bilişsel riskin de yükseldiği gösterilmektedir (Dove ve ark., 2024). Yapay zekâ modelleri, bu bireylerde yıllık beyin yaşı artış hızını —örneğin yıllık 0,27 yıllık ek sapma olarak— takip ederek uzun vadeli bilişsel riskleri öngörmekte ve diyabet yönetiminin beyin sağlığı üzerindeki etkisinin izlenmesine olanak tanımaktadır.

3.4. Kişiselleştirilmiş Tıpta Kullanım Potansiyeli

BAG, bireyin beyin sağlığı profilini zaman içinde izleyerek uygulanan tedavilerin etkinliğini değerlendirme ve kişiye özel risk analizi yapma imkânı sunmaktadır. Longitudinal BAG ölçümleri, bir tedavinin beyin yaşlanma hızını yavaşlatıp yavaşlatmadığını nicel olarak ortaya koyabilmekte; bu da klinik karar alma süreçlerini hem bireysel hem de toplum düzeyinde desteklemektedir. Beyin yaşının nesnel ve tekrarlanabilir biçimde ölçülebilmesi, BAG'ı standart nöropsikometrik testlerin ötesinde, beyin sağlığını bütüncül olarak yansıtan bir izlem biyobelirteci olarak konumlandırmaktadır.

4. Klinik Değerlendirmede BAG

BAG, nörodejeneratif ve demiyelinizan patolojilerin takibinde rutin radyolojik değerlendirmelerin ötesine geçen objektif bir ölçüt olarak öne çıkmaktadır. Özellikle NMOSD hastalarında engellilik ilerlemesini öngörmekte bağımsız bir biyobelirteç işlevi gören BAG (HR: 1,07), derin öğrenme temelli modellerle elde edilen Predicted SD belirsizlik analizi sayesinde klinik rutinlerde güvenli hasta tabakalandırması ve erken müdahale stratejileri için non-invaziv bir standart oluşturma potansiyeli taşımaktadır. Nitekim MCI ve demans gruplarında artmış BAG değerlerinin gösterilmesi, yaş tahminine katkı sağlayan anatomik bölgelerin hastalık durumuna göre farklılaştığının ortaya konması ve iştme kaybı gibi risk faktörlerinin bilişsel gerileme üzerindeki etkisinin kısmen BAG aracılığıyla medyatörlük göstermesi, bu ölçütün nörodejeneratif süreçlerde duyarlı bir biyolojik yaşlanma göstergesi olduğunu desteklemektedir (Nemati ve ark., 2024; Lee ve ark., 2022).

4.1. Alzheimer Hastalığı ve Hafif Bilişsel Bozukluk

Alzheimer spektrumunda BAG, hastalığın klinik şiddetiyle hiyerarşik bir korelasyon sergilemektedir. Birden fazla bağımsız çalışmadan elde edilen bulgular, BAG değerlerinin tutarlı biçimde $AD > MCI > \text{sağlıklı kontrol (NC)}$ sıralamasını izlediğini doğrulamaktadır. Chai ve ark. (2025), sağlıklı kontrollerde ortalama $0,28 \pm 3,6$ yıl olan BAG'ın Alzheimer hastalarında $6,50 \pm 6,6$ yıla yükseldiğini bildirirken; Besson ve ark. (2022) bu değerleri sırasıyla 0,00, 3,48 ve 7,97 yıl olarak saptamıştır. Wang ve ark. (2024) ise MCI grubunda 2,93 yıl, AD grubunda 4,15 yıl olarak raporlamış; Yoshinaga ve ark. (2025) da MCI için $4,3 \pm 5,4$ yıl, AD için $6,3 \pm 6,2$ yıllık sapma değerleri bildirmiştir.

Tablo 1. Klinik Çalışmalara Göre BAG Dağılımı ($\pm$ Standart Sapma)

Çalışma (Yıl)	NC BAG (Yıl)	MCI BAG (Yıl)	AD BAG (Yıl)
Chai L. ve ark. (2024)	0.28 ± 3.6	-	6.50 ± 6.6
Xue L. ve ark. (2024)	-	2.93	4.15
Besson P. ve ark. (2022)	0.00	3.48	7.97
Sone D. ve ark. (2025)	-	4.3 ± 5.4	6.3 ± 6.2

Not. NC = Normal Kontrol; MCI = Hafif Bilişsel Bozukluk; AD = Alzheimer Hastalığı.

MCI aşamasındaki hastalarda BAG, AD'ye dönüşüm riskini öngörmeye kritik bir eşik biyobelirteci olarak işlev görür. AD hastalarında saptanan yaklaşık 8 yıla varan sapmalar, beynin kronolojik yaştan çok ötesinde bir yıkım sürecine girdiğini belgelemektedir. Her bir yıllık BAG artışının Alzheimer gelişme riskini yaklaşık %10 oranında artırdığı bildirilmektedir (Liu ve ark., 2025).

Patofizyolojik mekanizmalar düzeyinde ise amiloid bilgisiyle desteklenen multimodal modeller geliştirilmiş; yüksek BAG'ın özellikle hipokampus–default mode network bağlantı zayıflığı ve moleküler biyobelirteçlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Cui ve ark., 2026). Bu bulgu, BAG'ın ağ düzeyinde nöronal kırılganlık ile moleküler patoloji arasında entegratif bir gösterge olarak konumlanabileceğini düşündürmektedir.

4.2. Demiyelinizan Hastalıklar: MS ve NMOSD

Merkezi sinir sisteminin inflamatuvar hastalıkları olan MS ve NMOSD, beyin yaşı üzerinde birbirinden farklı patofizyolojik etkiler bırakmaktadır. RRMS hastalarında ortalama BAG değeri $13,0 \pm 14,7$ yıl olarak saptanmış olup bu değer, NMOSD hastalarında bildirilen $5,4 \pm 8,2$ yıllık ortalama sapmadan istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksektir (Romme ve ark., 2024). Bu fark, iki hastalığın farklı patoanatomik özelliklerini yansıtmaktadır: RRMS'de gri ve beyaz maddeyi birlikte etkileyen yaygın bir global atrofi tablosu gözlemlenirken, NMOSD'de beyin hasarının daha sınırlı kaldığı ve patolojinin ağırlıklı olarak spinal düzeyde yerleştiği görülmektedir.

NMOSD grubunda beyin lezyonu bulunan hastalarda BAG $7,1 \pm 8,5$ yıl iken lezyonsuz hastalarda bu değer $3,4 \pm 7,2$ yıla gerilmekte; buna karşın AQP4 serostatusunun (pozitif 5,8 yıl vs. negatif 4,2 yıl) BAG üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamaktadır ($p = 0,256$). RRMS grubunda ise yüksek lezyon yükü ve uzun hastalık süresi ile BAG arasında doğrudan bir korelasyon izlenmekte, bu da beyin yaşlanmasının MS'te global ve hızlanmış bir seyir izlediğini ortaya koymaktadır (Wei ve ark., 2023; Romme ve ark., 2024).

Tablo 2. Multipl Skleroz ve Nöromiyelitis Optika'da BAG Değerlerinin Karşılaştırması

Multiple Skleroz (RRMS)	Nöromiyelitis Optika (NMOSD)
Ortalama BAG: 13.0 ± 14.7 yıl.	Ortalama BAG: 5.4 ± 8.2 yıl.
Patoanatomisi: Yaygın gri ve beyaz madde hasarı, global atrofi.	Patoanatomisi: Daha ziyade spinal odaklı, sınırlı beyin atrofisi.
Klinik İlişki: Hastalık süresi ve yüksek lezyon yükü ile doğrudan korelasyon.	Klinik İlişki: Beyin lezyonu varlığı BAG'ı artırırken, AQP4 durumu etkisizdir.
Lezyon Etkisi: Beyin yaşlanması global ve hızlanmış bir seyir izler.	Lezyon Etkisi: Beyin lezyonlu hastalarda 7.1 ± 8.5 yıl; lezyonsuzlarda 3.4 ± 7.2 yıl.

Not. RRMS = Relapsing-Remitting Multipl Skleroz; NMOSD = Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu; AQP4 = Akvaporin-4.

Analizler, RRMS hastalarında beynin NMOSD'ye kıyasla anlamlı derecede daha yaşlı görüldüğünü ortaya koymaktadır. NMOSD grubunda AQP4 serostatusunun (pozitif 5,8 vs. negatif 4,2 yıl) BAG üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (Wei ve ark., 2023).

Bölgesel analiz düzeyinde, CNN tabanlı modellerde saliency haritaları kullanılarak yaş tahminine en fazla katkı sunan alanların ventriküler genişleme ve temporal bölgeler olduğu görselleştirilmiştir (Romme ve ark., 2024). Voksel düzeyinde geliştirilen regional-PAD haritaları aracılığıyla temporal lob, hipokampus ve frontotemporal kortekste lokal yaş saptamaları nicel olarak gösterilmiş (Vakli ve ark., 2025); medial temporal yapılar ve subkortikal çekirdeklerin de yaş tahminine belirgin katkı sunduğu bildirilmiştir (Rajabli ve ark., 2025).

4.3. Nöropsikiyatrik Durumlar, Genetik ve Çevresel Belirleyiciler

BAG'ın klinik kullanım alanı nörodejeneratif ve demiyelinizan hastalıklarla sınırlı kalmamaktadır. İnsomnia gibi nöropsikiyatrik durumlarda da yaş düzeltmeli BAG artışının gösterilmesi ve multimodal füzyon modellerinin tek modlu yaklaşımlara kıyasla daha yüksek tahmin doğruluğu sağlaması, BAG'ın klinik spektrumunun geniş olduğuna işaret etmektedir (Zeng ve ark., 2026).

Genetik belirleyiciler açısından ise geniş örneklemli analizler, BAG'ın nörogelişimsel ve inflamatuvar yolaklarla ilişkili genetik varyantlarla bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, çevresel risk faktörleri ve yaşam tarzı değişkenlerinin hızlanmış beyin yaşlanmasına olan katkısıyla birlikte ele alındığında, BAG'ın hem biyolojik hem de çevresel yaşlanma yükünü bütünselik biçimde yansıtan çok boyutlu bir gösterge olduğunu düşündürmektedir (Ardila Lopez, 2026).

5. Sınırlamalar ve Gelecek Perspektifleri

Beyin yaşı tahmin modellerinin klinik uygulamaya taşınması sürecinde bir dizi metodolojik ve teknik engel dikkat çekmektedir. Bu sınırlamaların doğru anlaşılması, hem mevcut çalışmaların bulgularının daha sağlıklı yorumlanması hem de gelecekteki araştırmaların daha sağlam bir zemine oturtulması açısından kritik önem taşımaktadır.

5. 1. Ortalamaya Regresyon Yanlılığı (Bias): Modeller, genç bireylerde yaşı olduğundan büyük, yaşlı bireylerde ise küçük tahmin etme eğilimi göstermektedir. Bu sistematik sapma, lineer yanlılık düzeltme algoritmaları aracılığıyla minimize edilmeye çalışılmakla birlikte, özellikle uç yaş gruplarında tahmin güvenilirliğini olumsuz etkilemeye devam etmektedir.

5. 2. Merkez Etkileri (Site Effects): Farklı görüntüleme merkezlerinden kaynaklanan tarayıcı ve protokol varyasyonları, model çıktılarında sistematik farklılıklara yol açmaktadır. Bu etkilerin giderilmesi için harmonizasyon teknikleri ve transfer learning yaklaşımları zorunlu hale gelmekte; model performansının yalnızca doğrulukla değil, farklı veri setlerinde genelleme kapasitesiyle de değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Nitekim uygun veri artırma, normalizasyon ve regularizasyon stratejilerinin dış örneklerde hata oranını anlamlı biçimde azalttığı gösterilmiştir (Rajabli ve ark., 2025).

5. 3. Tahmin Belirsizliği (Predicted SD): Modelin çıktı olarak sunduğu Predicted SD değeri, bir kalite kontrol ve güven metriği işlevi görmektedir. Düşük görüntü kalitesi veya alışılmadık atrofi paternleri içeren taramalarda bu belirsizlik artmakta ve klinisyene yorumlamada bir güven aralığı sunmaktadır. Bu değişkenlik, klinik karar alma süreçlerinde göz ardı edilmemesi gereken bir belirsizlik kaynağı olarak değerlendirilmelidir.

5. 4. Yorumlanabilirlik (Kara Kutu Sorunu): Derin öğrenme modellerinin kara kutu niteliği, klinik benimseme önündeki önemli engellerden birini oluşturmaktadır. Bu sorunu aşmak için SHAP ve Grad-CAM gibi açıklanabilirlik araçlarının kullanımı giderek önem kazanmakta; bu yöntemler sayesinde modelin temporal atrofi gibi hangi anatomik bölgelere dayanarak karar verdiği görselleştirilebilmektedir.

5. 5. Global Skorun Mekânsal Sınırlılığı: BAG çoğunlukla tek bir global fark değeri olarak raporlanmakta; bu yaklaşım bölgesel morfolojik heterojenliği yeterince temsil edememektedir. Oysa hastalığa özgü atrofi paternlerinin bölgesel düzeyde incelenmesi, klinik yorumlama açısından çok daha bilgilendirici olabilir (Vakli ve ark., 2025; Cole ve Franke, 2017; Romme ve ark., 2024).

5. 6. Zamansal Dinamiklerin Yetersiz Modellenmesi: Mevcut çalışmaların büyük bölümü kesitsel tasarıma dayandığından, bireysel yaşlanma hızının uzun dönem yörüngesi ve bölgesel değişim paternleri yeterince modellenememektedir. Longitudinal verilerin yetersizliği, BAG'ın hastalık seyrini izlemedeki gerçek

prediktif gücünün tam olarak ortaya konmasını sınırlandırmaktadır (Nemati ve ark., 2024; Cui ve ark., 2026).

5. 7. Entegratif Prospektif Tasarım Eksikliği: Klinik, genetik ve davranışsal değişkenlerin eş zamanlı ve ileriye dönük biçimde entegre edildiği, bölgesel morfolojik BAG ölçümleriyle desteklenen kapsamlı prospektif çalışmalar hâlâ sınırlı kalmaktadır (Rajabli ve ark., 2025; Ardila Lopez, 2026). Bu eksiklik, BAG'ın çok boyutlu belirleyicilerinin bütüncül olarak anlaşılmasını güçleştirmektedir.

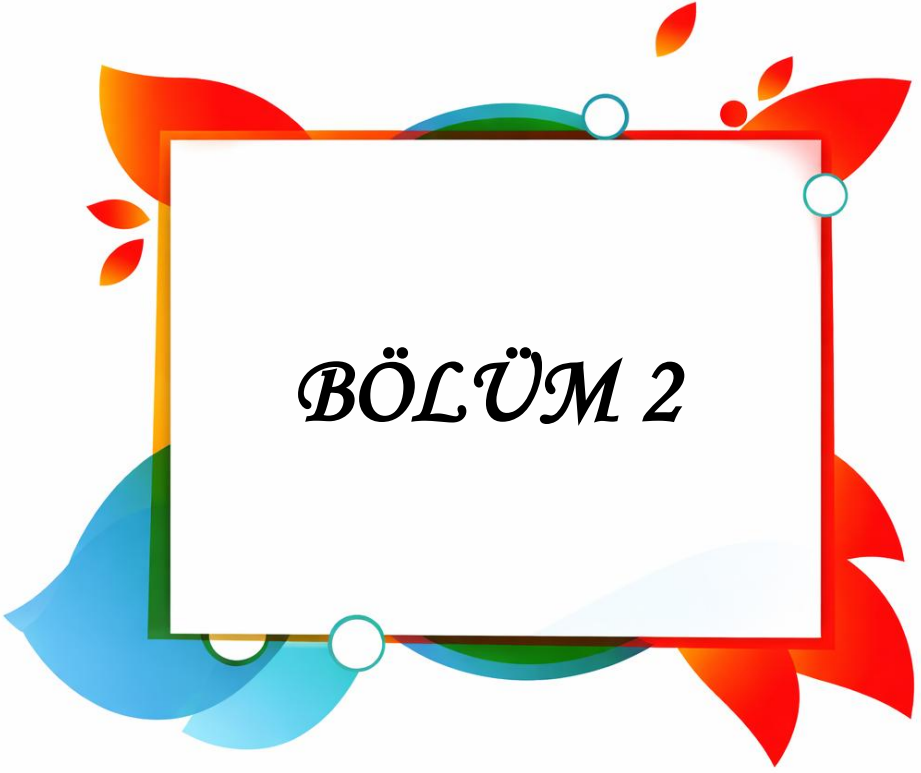
Tüm bu sınırlamalar bir arada değerlendirildiğinde, alanın önümüzdeki dönemde bölgesel BAG haritalamasını ön plana çıkaran, longitudinal tasarımlara dayanan ve multimodal veriyi bütünleşik biçimde işleyebilen modellere ihtiyaç duyduğu açıktır. Bu gelişmelerin hayata geçirilmesi, BAG'ın araştırma aracı olmanın ötesine geçerek klinik karar destek sistemlerinin ayrılmaz bir bileşeni haline gelmesini sağlayacaktır.

6. Kaynaklar

- Ardila Lopez, K. (2026). *Impact of genetics on brain aging: Identifying associations with brain age gap estimation using neuroimaging, lifestyle factors, and genome data from the UK Biobank* [Doktora tezi]. [Üniversite adı].
- Besson, P., Rogalski, E., Gill, N. P., Zhang, H., Martersteck, A., Bandt, S. K., & Bhatt, P. (2022). Geometric deep learning reveals a structuro-temporal understanding of healthy and pathologic brain aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 895535. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.895535>
- Chai, L., Sun, J., Zhuo, Z., Wei, R., Xu, X., Duan, Y., & Liu, Y. (2025). Estimated brain age in healthy aging and across multiple neurological disorders. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 62(3), 869–879. <https://doi.org/10.1002/jmri.29667>
- Cole, J. H., & Franke, K. (2017). Predicting age using neuroimaging: Innovative method for assessing brain health. *Trends in Neurosciences*, 40(12), 681–690. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.10.001>
- Cui, L., Wang, Q. M., Zhang, Z., & Chen, Y. (2026). Spatial amyloid-informed multimodal brain age as an early marker of Alzheimer's-related vulnerability and risk stratification. *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2026.100501>
- Dove, A., Wang, J., Huang, H., Dunk, M. M., Sakakibara, S., Guitart-Masip, M., ... & Xu, W. (2024). Diabetes, prediabetes, and brain aging: The role of healthy lifestyle. *Diabetes Care*, 47(10), 1794–1802. <https://doi.org/10.2337/dc23-2390>
- Franke, K., & Gaser, C. (2019). Ten years of BrainAGE as a neuroimaging biomarker of brain aging: What insights have we gained? *Frontiers in Neurology*, 10, 789. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00789>
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, 14(1 Pt 1), 21–36. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0786>
- Kirkwood, T. B. (2005). Understanding the odd science of aging. *Cell*, 120(4), 437–447. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.01.027>
- Kumari, L. S., & Sundarajan, R. (2024). A review on brain age prediction models. *Brain Research*, 1823, 148668. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148668>
- Lee, J., Burkett, B. J., Min, H. K., & Przybelski, S. A. (2022). Deep learning-based brain age prediction in normal aging and dementia. *Nature Aging*, 2(5), 412–424. <https://doi.org/10.1038/s43587-022-00219-7>

- Levine, M. E. (2013). Modeling the rate of senescence: Can an index of biological age explain more variation in mortality risk than chronological age? *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(6), 667–674. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls233>
- Liu, S., Xu, L., Xu, G., Wang, Y., Zhang, G., & He, L. (2025). A systematic review: Brain age gap as a promising early diagnostic biomarker for Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 475, 123563. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2025.123563>
- Nemati, S., Arjmandi, M., Busby, N., Bonilha, L., & Fridriksson, J. (2024). The impact of age-related hearing loss on cognitive decline: The mediating role of brain age gap. *Neuroscience*, 530, 185–195. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.05.004>
- Peters, R. (2006). Ageing and the brain. *Postgraduate Medical Journal*, 82(964), 84–88. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036665>
- Rajabli, R., Soltaninejad, M., Fonov, V. S., Bzdok, D., & Collins, D. L. (2025). Brain age prediction: Deep models need a hand to generalize. *Human Brain Mapping*, 46(11), e70254. <https://doi.org/10.1002/hbm.70254>
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodriguez, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., ... & Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: General trends, individual differences and modifiers. *Cerebral Cortex*, 15(11), 1676–1689. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi044>
- Romme, C. J., Stanley, E. A., Mouches, P., Wilms, M., Pike, G. B., Metz, L. M., & Forkert, N. D. (2024). Analysis and visualization of the effect of multiple sclerosis on biological brain age. *Frontiers in Neurology*, 15, 1423485. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1423485>
- Seitz-Holland, J., Haas, S. S., Penzel, N., Reichenberg, A., & Pasternak, O. (2024). BrainAGE, brain health, and mental disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 159, 105581. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105581>
- Skattebøl, L., Nygaard, G. O., Leonardsen, E. H., Kaufmann, T., Moridi, T., Stawiarz, L., ... & Høgestøl, E. A. (2025). Brain age in multiple sclerosis: A study with deep learning and traditional machine learning. *Brain Communications*, 7(3), fcaf152. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaf152>
- Smith, C. D., Chebrolu, H., Wekstein, D. R., Schmitt, F. A., & Markesbery, W. R. (2007). Age and gender effects on human brain anatomy: A voxel-based morphometric study in healthy elderly. *Neurobiology of Aging*, 28(7), 1075–1087. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.10.005>
- Sussman, D., Leung, R. C., Chakravarty, M. M., Lerch, J. P., & Taylor, M. J. (2016). The developing human brain: Age-related changes in cortical, subcortical,

- and cerebellar anatomy. *Brain and Behavior*, 6(4), e00457.
<https://doi.org/10.1002/brb3.457>
- Terribilli, D., Schaufelberger, M. S., Duran, F. L., Zanetti, M. V., Curiati, P. K., Menezes, P. R., ... & Busatto, G. F. (2011). Age-related gray matter volume changes in the brain during non-elderly adulthood. *Neurobiology of Aging*, 32(2), 354–368. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.02.008>
- Vakli, P., Weiss, B., Keresztes, A., Hermann, P., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), Cole, J. H., & Vidnyánszky, Z. (2025). Regional brain aging patterns reveal disease-specific pathways of neurodegeneration. *medRxiv*, 2025.11.12.25339989.
<https://doi.org/10.1101/2025.11.12.25339989>
- Wang, M., Wei, M., Wang, L., Song, J., Rominger, A., Shi, K., & Zhang, H. (2024). Tau protein accumulation trajectory-based brain age prediction in the Alzheimer's disease continuum. *Brain Sciences*, 14(6), 575.
<https://doi.org/10.3390/brainsci14060575>
- Wei, R., Xu, X., Duan, Y., Zhang, N., Sun, J., Li, H., ... & Liu, Y. (2023). Brain age gap in neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 94(1), 31–37.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-329680>
- Yoshinaga, K., Matsushima, T., Abe, M., & Yamada, K. (2025). Age-disproportionate atrophy in Alzheimer's disease and Parkinson's disease spectra. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 17(1), e70048.
<https://doi.org/10.1002/dad2.70048>
- Zeng, S., Guo, J., Zhao, J., & Zhang, Y. (2026). Multimodal MRI radiomics and deep learning for brain age prediction: Age-corrected brain age gap analysis in patients with insomnia. *BioMedical Engineering OnLine*.
<https://doi.org/10.1186/s12938-026-01512-x>



BÖLÜM 2

Sex Estimation from Long Bones in the Turkish Population: Morphometric, Radiological, and Forensic Anthropological Approaches

Beyza Celik¹ & Seda Sertel Meyvaci²

1. Introduction

Forensic anthropology is an interdisciplinary field that aims to establish a biological profile from unidentified human remains and has developed in close association with forensic medicine, anatomy, osteology, radiology, and statistical modeling. The main components of the biological profile include sex, age, stature, population affinity, and individual identifying features. The combined evaluation of these parameters increases the accuracy of the identification process [1,2] (Krishan et al., 2016; Spradley, 2016). Sex estimation is considered one of the first and most critical steps in biological profile construction, because classifying an individual as female or male substantially narrows the pool of possible identities (Krishan et al., 2016; García-Donas et al., 2021). Therefore, accurate determination of sex from skeletal remains also contributes to more reliable subsequent anthropological assessments, such as age and stature estimation (Krishan et al., 2016; Spradley, 2016).

In forensic cases, these bones may not always be recovered in a complete, intact, or assessable condition. Trauma, burning, fragmentation, decomposition, animal activity, environmental conditions, and post-burial taphonomic processes may compromise the integrity of skeletal material and limit classical morphological evaluations (Ubelaker, 2009; Kendall et al., 2018). In such cases, long bones serve as important alternative or complementary sources for biological profiling and sex estimation due to their durable structure, measurable anatomical features, and frequent better preservation compared with other skeletal elements (Mahakkanukrauh et al., 2011; Mall et al., 2001). Long bones

¹ PhD Candidate, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Bolu Abant Izzet Baysal University, Bolu, Türkiye, 0000-0003-4401-8678

² Assoc. Prof. Dr., Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Bolu Abant Izzet Baysal University, Bolu, Türkiye, 0000-0002-9450-145X

such as the femur, tibia, fibula, humerus, radius, and ulna may exhibit sexual dimorphism in terms of maximum length, epiphyseal breadths, head diameters, diaphyseal diameters, and circumference measurements (Gülhan et al., 2015).

Sexual dimorphism refers to biological differences between female and male individuals within the same population in terms of bone size, shape, mass, and muscle attachment areas. In male individuals, greater body mass, more pronounced muscle attachment sites, and larger bone dimensions are generally observed; this creates measurable differences that can be evaluated for metric sex estimation, particularly in long bones (Krishan et al., 2016; Brickley & McKinley, 2004; Frayer & Wolpoff, 1985). However, the degree of these differences is not the same in every population and may be influenced by genetic background, nutrition, physical activity, socioeconomic conditions, environmental factors, and secular change. Therefore, measurement thresholds or discriminant function formulas developed for one population may not provide the same level of accuracy when directly applied to another population (Shehri & Soliman, 2015; Kranioti & Michalodimitrakis, 2009; Nogueira et al., 2023; Curate et al., 2021; Chatterjee et al., 2019; Kiskira et al., 2022).

In terms of the Turkish population, studies on sex estimation from long bones demonstrate the necessity of establishing population-specific databases for forensic anthropological applications (Günay et al., 2001; Gülhan et al., 2015). These studies indicate that morphometric differences observed in long bones such as the femur, tibia, humerus, radius, and ulna can be evaluated for sex estimation. In this chapter, the existing literature on sex estimation from long bones in the Turkish population will be reviewed, and the forensic anthropological importance of population-specific standards will be discussed.

2. The Importance of Long Bones in Sex Estimation

Long bones are among the important skeletal elements that contribute to the construction of the biological profile in forensic anthropological examinations (Krishan et al., 2016; Spradley, 2016). Due to their durable structure, measurable morphometric characteristics, and the preservation of certain anatomical regions even in fragmented remains, they can be used as alternative or complementary sources in sex estimation (Mall et al., 2001; Curate et al., 2016). Sex-related differences in these bones generally appear in metric parameters such as maximum length, epiphyseal breadth, head diameter, diaphyseal diameter, and circumference measurements (Krüger et al., 2017; Kiskira et al., 2022). In male individuals, long bones are generally larger, wider, and more robust, which enables measurements obtained from these bones to be used in sex estimation (Frayer & Wolpoff, 1985; Krishan et al., 2016).

Among the long bones of the lower extremity, particularly the femur and tibia may exhibit marked sexual dimorphism because they are strong weight-bearing bones (Steyn & İşcan, 1997; Kiskira et al., 2022). The femur has a special place among long bones because it is one of the largest and most durable bones of the skeleton, contains measurable anatomical reference points at its proximal and distal ends, and contributes to sex estimation through parameters such as head diameter, neck measurements, and epicondylar breadth (Asala, 2001; Curate et al., 2016). Proximal femoral measurements provide valuable measurement areas that can be used for sex estimation in cases where the pelvis is absent or the complete femur is not recovered (Curate et al., 2016; Attia et al., 2022). The tibia is also an important lower extremity bone that can be used in sex estimation through parameters such as maximum length, proximal and distal epiphyseal breadth, shaft diameters, and circumference measurements (Duangchit et al., 2025; Chatterjee et al., 2019). Although the fibula has not been studied as frequently as the femur and tibia, it can be considered a complementary lower extremity bone, particularly in cases where these bones are absent or incomplete (Marques et al., 2025). Recent studies on the fibula and tibia show that lower extremity long bones can contribute to sex estimation not only when they are complete but also through fragmented remains when appropriate anatomical parts are preserved (Duangchit et al., 2025; Marques et al., 2025).

Although the upper extremity long bones, namely the humerus, radius, and ulna, bear less load than the lower extremity bones, they can provide important morphometric information in sex estimation (Blanc et al., 2025; Charisi et al., 2011; Bidmos & Mazenganya, 2021; Mokoena et al., 2019; Mažuranić et al., 2025). The humerus is one of the upper extremity bones in which sexual dimorphism can be most clearly evaluated, and particularly head diameter, maximum length, epicondylar breadth, and diaphyseal measurements can be used in sex estimation (Kranioti & Michalodimitrakis, 2009; Ríos Frutos, 2005). The radius may show sexual dimorphism in terms of length and distal and proximal measurements, and it can be evaluated as an auxiliary bone, especially in cases where other large long bones are absent (Curate et al., 2021; Nogueira et al., 2023). The ulna, on the other hand, is an upper extremity bone that can be used in sex estimation through maximum length, olecranon breadth, radial notch measurements, and proximal end parameters (Srivastava et al., 2013; Monum et al., 2021). These findings indicate that upper extremity long bones may provide complementary biological profile data, particularly in incomplete and fragmented skeletal remains in which lower extremity bones are absent.

In general, long bones should not be considered absolute determinants for sex estimation in forensic anthropology on their own, but rather important

morphometric sources that should be evaluated together with the other components of the biological profile according to the condition of the available skeletal material (Krishan et al., 2016; Spradley, 2016). However, since the direct transfer of sex estimation formulas developed from long bones to different populations may increase the margin of error, population-specific morphometric standards should be established for each population (Spradley, 2016; Krüger et al., 2017).

3. Sex Estimation from Lower Extremity Long Bones in the Turkish Population

3.1. Femur

The femur is one of the most extensively studied lower extremity long bones for sex estimation in the Turkish population. The fact that the femur is a strong weight-bearing bone, has distinct proximal and distal anatomical reference points, and reflects sexual dimorphism through parameters such as head diameter, neck measurements, epicondylar breadth, and maximum length makes this bone important in forensic anthropological evaluations. Studies on the femur in the Turkish population include both dry bone morphometric methods and radiological approaches such as direct radiography, computed tomography (CT), and three-dimensional reconstruction. Therefore, the femur constitutes a strong component of the literature on sex estimation from long bones in the Turkish population.

Günay et al. evaluated the upper and lower extremity long bones on skeletal remains in order to contribute to the establishment of skeletal data specific to the Turkish population. In the study, measurements were taken from the femur, tibia, fibula, humerus, radius, and ulna in accordance with international standards. Significant differences between sexes were found in all measurements obtained from the upper extremity bones; in the lower extremity, significant differences were observed in terms of maximum femur length, bicondylar femur length, distal epicondylar breadth of the femur, tibial length, proximal epiphyseal breadth of the tibia, anteroposterior breadth of the tibial shaft, tibial circumference at the level of the nutrient foramen, and fibular length. This study is important because it demonstrated that long bones in the Turkish population show sex-related morphometric differences and contributed to efforts to establish a population-specific database (Günay et al., 2001).

Otağ and Çimen conducted one of the morphometric studies on sex estimation from the femur in the Turkish population. In their study, various morphometric measurements were evaluated on femora dating to the Republican period, and the usability of these measurements in sex discrimination was investigated. The researchers reported that femoral measurements may differ between female and

male individuals and may contribute to sex estimation through a discriminant analysis approach. This study is important because it provided osteometric data for sex estimation from the femur in the Turkish population before the widespread use of modern imaging methods (Otağ & Çimen, 2003).

Özer and Katayama conducted a sex estimation study on femora belonging to the Dilkaya Medieval Anatolian population. In the study, sexual dimorphism was evaluated in an archaeological Anatolian sample using femoral measurements. The findings indicate that the femur carries morphometric information that can be used for sex estimation in Anatolian populations (Özer & Katayama, 2006).

Harma and Karakaş evaluated sex estimation from the femur in an Anatolian Caucasian sample using a digital radiological method. In the study, measurements such as maximum femur length, femoral head diameter, mid-shaft transverse diameter, and anterior curvature were examined. Maximum femur length and vertical head diameter were reported to be significantly higher in males than in females. This study is important because it showed that sex estimation can be performed using both proximal and diaphyseal characteristics of the femur through radiological images obtained from living individuals (Harma & Karakaş, 2007).

Germen and İşcan conducted a mass grave study using long bones. In this study, long bones such as the humerus, radius, ulna, femur, tibia, and fibula obtained from the Van-Yoncatepe Early Iron Age mass grave material were evaluated together. The importance of the study lies in showing that complete and fragmented long bones can be used for sex estimation in mass grave material. Sex was determined with very high accuracy using measurements such as humerus length and head diameter, maximum femur length and head diameter, maximum fibula length, and anteroposterior distal diameter. However, because the sample represents an archaeological community rather than the modern Turkish population, the results of the study are mainly evaluated in terms of demonstrating the potential of long bones for sex estimation in Anatolian archaeological samples (Germen & İşcan, 2007).

Gülhan et al. studied three-dimensional femur models generated from CT images in the modern Turkish population. In the study, numerous measurements from the proximal, diaphyseal, and distal regions of the femur were used, including maximum femur length, bicondylar length, trochanteric length, vertical head diameter, femoral neck measurements, proximal breadth, subtrochanteric diameters, mid-shaft diameters, epicondylar breadth, bicondylar breadth, and condylar diameters. In stepwise analysis, epicondylar breadth, vertical diameter of the femoral neck, and mediolateral subtrochanteric diameter were among the most discriminating variables. This study is one of the most important sources in

the femur literature because it developed femur-based sex estimation standards specific to the Turkish population (Gülhan et al., 2015).

García-Donas et al. evaluated sex estimation from the proximal femur in the Turkish population using Purkait's triangle method and three-dimensional CT data. In the study, measurements of the proximal femur were used to distinguish female and male individuals, and the applicability of the method in the Turkish population was tested. The study demonstrates that the femur, particularly when the proximal region is preserved, may be valuable for sex estimation in fragmented skeletal remains. This study is also important because it reflects the development of femoral studies based on virtual anthropology and three-dimensional imaging in the Turkish population (García-Donas et al., 2021).

Attia et al. comparatively evaluated sex estimation from the proximal femur in contemporary Egyptian and Turkish samples. In the study, the performance of proximal femoral measurements in sex discrimination was examined, and the Turkish sample was included in the analysis. The findings supported that the proximal femur is an anatomical region that may contribute to sex estimation in contemporary Turkish samples. In addition, the study is important because it emphasizes that sex estimation standards should be population-specific (Attia et al., 2022).

Aslan et al. evaluated sex estimation using radiological measurements obtained from the proximal and distal ends of the femur. In the study, femoral head breadth, femoral neck breadth, transverse head diameter, and femur length were used from the proximal femur, while epicondylar breadth and measurements related to the condylar region were used from the distal femur. According to the findings, transverse head diameter, femur length, femoral head breadth, and femoral neck breadth were among the proximal measurements providing high accuracy. In the analysis performed to determine a threshold for the discriminatory ability of measurements obtained from the distal and proximal ends of the femur in sex estimation, the variable providing the best results was identified as the interepicondylar distance. This study shows that both proximal and distal femoral fragments may be valuable for sex estimation when the complete femur is not recovered (Aslan et al., 2024).

Bakıcı et al. is one of the recent studies evaluating sex estimation from the femur in the Turkish population using radiological imaging methods. The study aimed to investigate the effectiveness of logistic regression and discriminant function analysis in developing sex estimation models from femoral images obtained by CT angiography and to address femoral differences showing sexual dimorphism across populations. The study supports that the femur exhibits marked sexual dimorphism in the Turkish population. A database specific to the

Turkish population was established for the femur, enabling comparisons between populations (Bakıcı et al., 2024).

Sertel Meyvaci et al. evaluated angular parameters of the proximal femur in terms of sex estimation. In the study, angular characteristics of the proximal femur, particularly the inclination angle and Alsberg angle, were examined. This approach shows that not only linear measurements but also angular parameters can be investigated in sex estimation from the femur (Sertel Meyvaci et al., 2025). Overall, the literature on sex estimation from the femur in the Turkish population constitutes a strong research area that includes both morphometric and radiological methods.

3.2. Tibia

After the femur, the tibia is one of the important lower extremity long bones that can be evaluated in terms of sex estimation. Its role as a weight-bearing bone, the presence of distinct proximal and distal articular surfaces, and the possibility of obtaining diaphyseal measurements allow the tibia to be used in morphometric studies.

One of the classical studies on sex estimation from the tibia was conducted by Işcan and Miller-Shaivitz. In this study, 159 individuals from the Terry Collection were evaluated, and tibial length, circumference, anteroposterior diameter, and transverse diameter were examined. The study reported that tibial circumference alone could provide sex estimation with approximately 80% accuracy, and that the addition of other measurements to the function increased the accuracy by approximately 4%. This study can be considered one of the fundamental sources demonstrating that the tibia can be used in sex estimation, particularly through shaft circumference and diaphyseal measurements (Işcan & Miller-Shaivitz, 1984).

Özer et al. evaluated sex estimation using tibiae belonging to the Medieval Dilkaya population in an Anatolian sample. In the study, tibial measurements from 123 adult individuals were used, and sex discrimination was performed by discriminant analysis. The findings indicate that the tibia carries morphometric information that can be used for sex estimation in archaeological Anatolian populations. In particular, the discriminatory value of diaphyseal measurements such as mid-shaft circumference was emphasized. However, since this study represents a Medieval Anatolian community rather than the modern Turkish population, it should be considered a comparative source supporting sexual dimorphism of the tibia in Anatolian populations in the context of contemporary forensic cases (Özer et al., 2014).

One of the important studies on the tibia in the modern Turkish population was conducted by Ekizoğlu et al. In this study, CT images of 203 individuals from the contemporary Turkish population were used, and seven morphometric parameters were evaluated on the left tibia. The study reported that upper epiphyseal breadth and lower epiphyseal breadth were among the most valuable measurements for sex discrimination. These findings demonstrate that the tibia is a long bone that can be used for sex estimation in the modern Turkish population and that epiphyseal breadths, in particular, have discriminatory value (Ekizoğlu et al., 2016).

Another supportive study in terms of tibial morphometry was conducted by Gülhan. In this study, metric measurements were performed on three-dimensional tibia models obtained from CT images of 32 adult individuals without bone pathology, and bilateral asymmetry was evaluated. Although the direct aim of the study was not to develop a sex estimation formula, it is important because it demonstrates that right-left side differences and intersex variability should be taken into account in tibial measurements. When these studies are evaluated together, it can be stated that, although the tibia has not been studied as extensively as the femur in the Turkish population, it is an important lower extremity bone that may contribute to sex estimation, particularly through epiphyseal breadths, diaphyseal diameters, and shaft circumference measurements (Günay et al., 2001; Gülhan, 2020).

3.3. Fibula

Compared with the femur and tibia, the fibula is a lower extremity long bone with a more limited literature in terms of sex estimation. In the Turkish population, the number of independent and modern studies developing sex estimation models specifically for the fibula is very limited. Therefore, in the existing literature, the fibula is generally considered a complementary structure among the lower extremity long bones.

Günay et al. also examined fibular length in their study evaluating the lengths of upper and lower extremity long bones specific to the Turkish population, and they reported a statistically significant difference between sexes in terms of fibular length (Günay et al., 2001). Another source regarding the fibula is the mass grave study conducted by Germen and İşcan using long bones. In this study, long bones such as the humerus, radius, ulna, femur, tibia, and fibula obtained from the Van-Yoncatepe Early Iron Age mass grave material were evaluated together (Germen & İşcan, 2007). Although the fibula does not stand out in the current literature as a sex estimation tool as strong as the femur and tibia, it may provide auxiliary morphometric data in cases where other lower extremity bones are absent, fragmented, or not suitable for evaluation. The limited number of

large-sample studies directly focused on sex estimation from the fibula in the Turkish population indicates that this bone is an area that requires more detailed investigation in future research.

4. Sex Estimation from Upper Extremity Long Bones in the Turkish Population

Although the upper extremity long bones, namely the humerus, radius, and ulna, have not been studied as frequently as the lower extremity bones in sex estimation, they can provide important complementary data in forensic anthropological evaluations. The humerus stands out in sex estimation studies because it shows more distinct morphometric characteristics among the upper extremity bones, whereas the radius and ulna are evaluated particularly in terms of forearm length, maximum bone length, and proximal and distal end measurements. Although studies on upper extremity long bones in the Turkish population are more limited compared with the lower extremity literature, the available data indicate that the humerus, radius, and ulna are bones that can be used in sex estimation and anthropometric evaluation.

4.1. Humerus

The humerus is one of the most frequently evaluated upper extremity long bones in terms of sex estimation. Although it bears less load than lower extremity bones such as the femur and tibia, the humeral head, maximum humerus length, epicondylar breadth, diaphyseal diameters, and proximal-distal segment measurements may show morphometric differences between sexes. Therefore, the humerus is important as a complementary bone, particularly in forensic cases in which the pelvis, skull, or lower extremity long bones are absent or fragmented.

Although İris and Celbiş investigated stature estimation from humerus length in the Turkish population, sex estimation based on humerus length was also evaluated in their study. The study was conducted on a forensic case/cadaver sample consisting of individuals born in Türkiye, and maximum humerus length was used as the main measurement. Although the primary aim of the study was stature estimation, it was reported that sex estimation could be performed with an accuracy of over 90% using discriminant function analysis. This finding indicates that maximum humerus length may be a strong morphometric variable not only for stature estimation but also for sex discrimination in the Turkish population (İris & Celbiş, 2003).

Atamtürk et al. conducted one of the important radiological studies on sex estimation from the humerus in the modern Turkish population. In the study, a total of 84 anteroposterior humerus radiographs belonging to 46 female and 38 male individuals were evaluated. Radiographic parameters such as maximum

humerus length, measurements of the humeral head, mid-shaft diameters, and epicondylar breadth were used. The researchers reported that proximal humeral measurements had higher discriminatory value than distal and mid-shaft measurements. This study is one of the fundamental sources demonstrating that the humerus can be used for sex estimation from radiological images in the Turkish population (Atamtürk et al., 2010).

Metin and Karakaş conducted an important dry bone study evaluating sex estimation from the humerus using morphometric methods. The study was carried out on a total of 104 left adult dry humeri belonging to 52 females and 52 males. A total of 22 measurements were taken, including 8 from the proximal end, 3 from the shaft, and 11 from the distal end. These measurements included parameters related to the humeral head, tubercular regions, diaphyseal diameters, distal humeral breadths, and epicondylar region. The researchers reported significant differences in many measurements between female and male humeri and stated that metric values providing the best discrimination between sexes could be determined by ROC analysis. This study shows that, in the Turkish population, the humerus can be used for sex estimation not only through length measurement but also through numerous morphometric parameters of the proximal, diaphyseal, and distal regions (Metin & Karakaş, 2013).

Özer evaluated sex estimation using discriminant function analysis in ancient Anatolian and Japanese skeletons. In the Anatolian sample, upper extremity bones belonging to the Dilkaya Medieval population were examined, and measurements were taken from the humerus, radius, and ulna. The study is important because it demonstrates that sex estimation can be performed from upper extremity bones in an archaeological Anatolian sample. This study should mainly be considered in terms of showing the potential of the humerus and other arm bones for sex estimation in Anatolian archaeological material (Özer, 2014).

Germen and İşcan evaluated sex estimation from long bones found in the Van-Yoncatepe Early Iron Age mass grave material. In the study, long bones such as the humerus, radius, ulna, femur, tibia, and fibula were examined together, and the value of complete and fragmented bones in sex estimation was investigated. In this study, the humerus was not presented as an independent standard for the modern Turkish population, but rather as one of the long bones evaluated within mass grave and archaeological material. The importance of the study lies in demonstrating that, in fragmented or commingled skeletal materials, the humerus can contribute to sex estimation together with other long bones (Germen & İşcan, 2007).

In Ülker's study, parameters such as humerus volume, humerus length, epicondylar breadth, mid-shaft mediolateral and anteroposterior measurements,

and the length, width, and depth of the intertubercular sulcus were evaluated using CT images. This study shows that the humerus can be examined not only with classical linear measurements but also with volumetric and three-dimensional CT-based measurements (Ülker, 2025).

Overall, although the literature on sex estimation from the humerus in the Turkish population is more limited compared with lower extremity bones, the available studies indicate that the humerus is an important complementary bone.

4.2. Radius and Ulna

The radius and ulna are the forearm bones of the upper extremity and are mostly evaluated together in sex estimation studies. Although these two bones are smaller and more gracile than the humerus, they may show sex-related morphometric differences, particularly through measurements such as maximum length, mid-shaft diameters, and proximal and distal end breadths. In forensic anthropological cases in which bones showing stronger sexual dimorphism, such as the pelvis, skull, femur, tibia, or humerus, are absent, the radius and ulna may gain importance as complementary data sources. Although studies on the radius and ulna in the Turkish population are limited, the existing literature indicates that these bones may contribute to sex estimation, particularly through forearm length and epiphyseal/shaft measurements.

Günay et al. also included the radius and ulna in their anthropometric evaluation of upper and lower extremity long bones specific to the Turkish population. In the study, statistically significant differences between sexes were reported in all measurements obtained from upper extremity bones (Günay et al., 2001).

Celbiş and Ağrıtmış conducted an important study evaluating stature estimation and sex estimation from radius and ulna lengths in a Turkish cadaver sample. The researchers demonstrated that length measurements of the forearm bones could be used not only for stature estimation but also for sex estimation. The differences in radius and ulna lengths between sexes indicate that these bones may contribute to the forensic identification process in the modern Turkish population. This study has an important place among the early modern forensic sample studies in which the radius and ulna were evaluated together in the Turkish population (Celbiş & Ağrıtmış, 2006).

Uzün et al. evaluated sex-related morphometric differences in the forearm bones of the Turkish population in greater detail. In the study, radius and ulna bones belonging to 42 male and 38 female individuals from forensic cases were examined, and numerous measurements such as bone lengths, mid-shaft diameters, and epiphyseal breadths were taken. In stepwise discriminant analysis,

length and mid-shaft transverse diameter were identified as the strongest discriminating variables for the radius, whereas length was the strongest discriminating variable for the ulna. When length measurements were excluded from the analysis, radial head diameter and distal breadth for the radius, and minimum distal head measurement and mid-shaft anteroposterior diameter for the ulna, provided the best estimation functions. Correct classification rates were reported as 92% for the radius and 91% for the ulna; for incomplete bones, the accuracy rates were approximately 92% for the radius and approximately 83% for the ulna. These findings show that the radius and ulna can be used for sex estimation in both complete and partially preserved specimens. The authors also emphasized that dimorphism in the forearm bones is evident in the Turkish population and that osteometric standards should not be directly transferred to different populations (Uzün et al., 2011).

Overall, although the literature on the radius and ulna in the Turkish population is more limited compared with the humerus and femur, the available studies show that these bones have auxiliary value in sex estimation. Nevertheless, there remains a need for larger-sample radiological and osteometric comparative studies on the radius and ulna in the modern Turkish population.

5. Sex Estimation from Long Bones of the Hand and Foot

Metacarpals, metatarsals, and phalanges, which are anatomically classified as long bones, are addressed more limitedly in forensic anthropological applications compared with major long bones such as the femur, tibia, humerus, radius, and ulna. Nevertheless, hand and foot bones may provide complementary data, particularly in cases where other long bones are absent, fragmented, or unsuitable for evaluation. Since length, breadth, circumference, and radiological bone measurements of the fingers and toes may show sex-related morphometric differences, these structures can be considered auxiliary anatomical sources in the identification process. However, a substantial proportion of studies in this field are based on anthropometric measurements or radiographic imaging in living individuals rather than direct dry bone measurements.

In thesis evaluating stature and sex estimation through anthropometric measurements of the fingers, a total of 150 right-hand-dominant individuals, including 75 males and 75 females aged 18–30 years, were examined. Finger length, proximal phalanx length, finger breadth, and finger circumference of the second, third, fourth, and fifth fingers of the left hand were measured, and significant differences between sexes were found in all measurements. In logistic regression analysis for sex estimation, it was reported that sex could be estimated with an accuracy of 94.7% using the circumference of the index finger (Sezer, 2015).

Keleş et al. evaluated sex and stature estimation from hand and handprint measurements in the Turkish population. In the study, morphometric measurements of the hand and handprint were obtained from 600 individuals aged 18–58 years. The study reported that hand and handprint measurements were generally higher in males than in females, and that stature, hand length, and handprint length were among the prominent variables in sex estimation. Although this study was not conducted directly on hand bones, it is valuable because it demonstrates that hand morphometry shows sexual dimorphism in the Turkish population and may provide supportive data in forensic anthropological evaluation (Keleş et al., 2023).

Uzun et al. evaluated sex estimation from index and ring finger lengths in Turkish adults. In the study, index finger length, ring finger length, and the ratios of these fingers were examined in both the right and left hands. The findings showed that index and ring finger lengths were significantly higher in males than in females in both hands (Uzun et al., 2019). Sertel Meyvaci et al. (2025) evaluated palmaris longus muscle agenesis and the 2D:4D digit ratio according to sex using wrist MRI and hand radiographs in 264 individuals. The study reported that the 2D:4D ratio showed significant differences according to sex. The pattern in which the fourth finger was longer than the second finger was more common in males, whereas the pattern in which the second finger was longer than the fourth finger was more common in females (Sertel Meyvaci et al., 2025). Although these studies are based on finger length and ratios rather than direct radiological or osteometric measurements of the phalanges, they demonstrate that the fingers may provide supportive information for sex estimation in the Turkish population.

Altuntaş conducted a study evaluating sex estimation from radiographs of the foot bones. In the study, right and left posteroanterior foot, lateral foot, and lateral ankle radiographs of a total of 180 individuals aged 20–64 years were retrospectively examined. Using ImageJ software, foot length and breadth measurements, calcaneal and foot angles, and ossa metatarsi measurements were performed; a total of 38 measurements were evaluated for each foot. As a result of logistic regression analysis, it was reported that the model created using measurements obtained from the right and left feet could estimate sex with high accuracy (Altuntaş, 2021). Overall, studies on the long bones of the hand and foot in the Turkish population are more limited compared with those on major long bones. Therefore, metacarpals, metatarsals, and phalanges should not be considered primary structures replacing the main long bones, but rather small long bones that may contribute to supporting the biological profile in incomplete and fragmented cases.

6. Conclusion

In conclusion, sex estimation from long bones in the Turkish population is an important complementary approach for forensic anthropological identification. In the existing literature, the strongest data are concentrated on the femur, while the tibia and humerus also stand out as important bones that may contribute to sex estimation. Although studies on the radius, ulna, fibula, metatarsals, metacarpals, and phalanges are more limited, these bones may provide auxiliary data in incomplete or fragmented cases. In particular, radiological and morphometric studies demonstrate that long bones show sexual dimorphism in the Turkish population.

References

1. Altuntaş, E. (2021). Ayak kemiklerinin radyografileri üzerinden cinsiyet tayini [Uzmanlık tezi]. Ondokuz Mayıs Üniversitesi.
2. Asala S. A. (2001). Sex determination from the head of the femur of South African whites and blacks. *Forensic science international*, 117(1-2), 15–22. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(00\)00444-8](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(00)00444-8)
3. Aslan, S., Demir Kekeç, Ş., Gül Ateş, E., İncekaş, C., Kürkçüoğlu, A., & Pelin, İ. C. (2024). Sex determination of proximal and distal end of femur on radiological images. *Eurasian Journal of Anthropology*, 14(1), 15–33. <https://izlik.org/JA49JM58ZJ>
4. Atamtürk, D., Akçal, M. A., Duyar, İ., & Mas, N. (2010). Sex estimation from the radiographic measurements of the humerus. *Eurasian Journal of Anthropology*, 1(2), 99–108. <https://izlik.org/JA73PB96YK>
5. Attia, M. H., Attia, M. H., Farghaly, Y. T., Abulnoor, B. A. E. S., & Curate, F. (2022). Performance of the supervised learning algorithms in sex estimation of the proximal femur: A comparative study in contemporary Egyptian and Turkish samples. *Science & Justice*, 62(3), 288–309. <https://doi.org/10.1016/j.scijus.2022.04.001>
6. Bakici, R. S., Ayvat Ocal, Z., Meral, O., Oner, Z., & Oner, S. (2024). Estimation of sex from femoral bone using radiological imaging methods in Turkish population. *Anthropologischer Anzeiger; Bericht uber die biologisch-anthropologische Literatur*, 81(4), 361–371. <https://doi.org/10.1127/anthranz/2024/1762>
7. Bidmos, M. A., & Mazenganya, P. (2021). Accuracies of discriminant function equations for sex estimation using long bones of upper extremities. *International journal of legal medicine*, 135(3), 1095–1102. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02458-y>
8. Blanc, M., Knecht, S., Nguyen, K., Poulain, C., Quatrehomme, G., Alunni, V., & Nogueira, L. (2025). Sexual dimorphism of the humerus bones in a French sample: comparison of several statistical models including machine learning models. *International journal of legal medicine*, 139(3), 1395–1408. <https://doi.org/10.1007/s00414-025-03417-1>
9. Brickley, M., & McKinley, J. (2004). Determination of sex from archaeological skeletal material. In *Guidance to standards for recording human skeletal remains*.
10. Celbis, O., & Agritmis, H. (2006). Estimation of stature and determination of sex from radial and ulnar bone lengths in a Turkish corpse sample. *Forensic science international*, 158(2-3), 135–139. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2005.05.016>

11. Charisi, D., Eliopoulos, C., Vanna, V., Koiliias, C.G. and Manolis, S.K. (2011), Sexual Dimorphism of the Arm Bones in a Modern Greek Population. *Journal of Forensic Sciences*, 56: 10-18. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01538.x>
12. Chatterjee, P. M., Krishan, K., Singh, R. K., & Kanchan, T. (2019). Sex determination by discriminant function analysis using the human tibia in a Central Indian population. *Medicine, science, and the law*, 59(3), 171–179. <https://doi.org/10.1177/0025802419845821>
13. Curate, F., Coelho, J., Gonçalves, D., Coelho, C., Ferreira, M. T., Navega, D., & Cunha, E. (2016). A method for sex estimation using the proximal femur. *Forensic science international*, 266, 579.e1–579.e7. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.06.011>
14. Curate, F., Mestre, F., & Garcia, S. J. (2021). Sex assessment with the radius in Portuguese skeletal populations (late 19th - early to mid 20th centuries). *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 48, 101790. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2020.101790>
15. D W Frayer, M H Wolpoff. 1985. Sexual Dimorphism. *Annual Review Anthropology*. 14:429-473. <https://doi.org/10.1146/annurev.an.14.100185.002241>
16. Duangchit, S., Poodendaen, C., Phetnui, P., Tasu, P., Boonthai, W., Tangsriskakda, N., & Iamsaard, S. (2025). Sex determination and stature estimation using logistic and linear regression models: A population-specific study of tibia and Fibula in Northeastern Thais. *Translational Research in Anatomy*, 100420. <https://doi.org/10.1016/j.tria.2025.100420>
17. Ekizoglu, O., Er, A., Bozdog, M., Akcaoglu, M., Can, I. O., García-Donas, J. G., & Kranioti, E. F. (2016). Sex estimation of the tibia in modern Turkish: A computed tomography study. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 23, 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2016.10.004>
18. García-Donas, J. G., Ors, S., Inci, E., Kranioti, E. F., Ekizoglu, O., Moghaddam, N., & Grabherr, S. (2021). Sex estimation in a Turkish population using Purkait's triangle: a virtual approach by 3-dimensional computed tomography (3D-CT). *Forensic sciences research*, 7(2), 97–105. <https://doi.org/10.1080/20961790.2021.1905203>
19. Germen, A., İşcan, M. Y. (2007). Kitle mezarlarında bulunan uzun kemiklerden cinsiyet tayini. *Adli Bilimler Dergisi* , 6(1), 7 - 16.
20. Gulhan, O., Harrison, K., & Kiris, A. (2015). A new computer-tomography-based method of sex estimation: Development of Turkish population-specific standards. *Forensic science international*, 255, 2–8. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.07.015>

21. Gülhan, Ö. (2020). Tibia Kemiğine Ait Metrik Ölçümlerde Bilateral Asimetrisinin Değerlendirilmesi. *Anthropology*, 39, 29-41. <https://doi.org/10.33613/antropolojidergisi.723090>
22. Günay, Y., Özden, H., & Çetin, G. (2001). Türk Toplumuna Özgü Üst ve Alt Ekstremitelerdeki Kemiklerinin Uzunlukları Antropometrik Araştırma. *The Bulletin of Legal Medicine*, 6(1), 3-7.
23. Harma, A., & Karakas, H. M. (2007). Determination of sex from the femur in Anatolian Caucasians: a digital radiological study. *Journal of forensic and legal medicine*, 14(4), 190–194. <https://doi.org/10.1016/j.jcfm.2006.05.008>
24. İşcan, M., & Miller-Shaivitz, P. (1984). Determination of sex from the tibia. *American journal of physical anthropology*, 64 1, 53-7 .
25. İris, M., & Celbis, O. (2003). Türk toplumunda humerus uzunluğundan boy tahmini. *Adli, Bilimler Dergisi*, 2(4), 9-15.
26. Keleş, Hacı; Çınaroğlu, Selim; Çiçek, Fatih; Ceranoğlu, Faruk Gazi; Tekeli, Mustafa. Gender and Height Estimation from Hand and Handprint Sizes in the Turkish Population. *Journal of the Anatomical Society of India* 72(4):p 326-333, Oct–Dec 2023. https://doi.org/10.4103/jasi.jasi_159_22
27. Kendall, C., Eriksen, AMH , Kontopoulos, I. , Collins, MJ ve Turner-Walker, G. (2018). Diagenesis of archaeological bone and tooth. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology - An International Journal for the Geo-Sciences* , 491 , 21-37. <https://doi.org/10.1016/j.palaeo.2017.11.041>
28. Kiskira, C., Eliopoulos, C., Vanna, V., & Manolis, S. K. (2022). Biometric sex assessment from the femur and tibia in a modern Greek population. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 59, 102126. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2022.102126>
29. Kranjčević, E. F., & Michalodimitrakakis, M. (2009). Sexual dimorphism of the humerus in contemporary Cretans--a population-specific study and a review of the literature*. *Journal of forensic sciences*, 54(5), 996–1000. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2009.01103.x>
30. Krishan, K., Chatterjee, P. M., Kanchan, T., Kaur, S., Baryah, N., & Singh, R. K. (2016). A review of sex estimation techniques during examination of skeletal remains in forensic anthropology casework. *Forensic science international*, 261, 165.e1–165.e1658. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.02.007>
31. Krüger, G.C., L'Abbé, E.N. & Stull, K.E. Sex estimation from the long bones of modern South Africans. *Int J Legal Med* 131, 275–285 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00414-016-1488-z>

32. Mahakkanukrauh, P., Khanpetch, P., Prasitwattanseree, S., Vichairat, K., & Troy Case, D. (2011). Stature estimation from long bone lengths in a Thai population. *Forensic science international*, 210(1-3), 279.e1–279.e2797. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.04.025>
33. Mall, G., Hubig, M., Büttner, A., Kuznik, J., Penning, R., & Graw, M. (2001). Sex determination and estimation of stature from the long bones of the arm. *Forensic science international*, 117(1-2), 23–30. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(00\)00445-x](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(00)00445-x)
34. Marques, S., Pinto, C., Ferreira, M. T., Garcia, S., & Curate, F. (2025). Sex Estimation from the Fibula and Tibia: A Study in Three Portuguese Reference Collections. *Forensic Sciences*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.3390/forensicsci5010002>
35. Mažuranić, A., Bubalo, P., & Baković, M. (2025). Osteometric sex estimation using the humerus, the radius and the ulna in the contemporary population of Croatia. *Journal of forensic and legal medicine*, 111, 102852. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2025.102852>
36. Metin, A. T., Karakaş, S. (2013). Humerus'tan morfometrik yöntemlerle cinsiyet tayini. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* , 27(2), 75 - 79.
37. Mokoena, P., Billings, B. K., Gibbon, V., Bidmos, M. A., & Mazenganya, P. (2019). Development of discriminant functions to estimate sex in upper limb bones for mixed ancestry South Africans. *Science & justice : journal of the Forensic Science Society*, 59(6), 660–666. <https://doi.org/10.1016/j.scijus.2019.06.007>
38. Monum, T., Jongmuenwai, W., Thunyacharoen, S., Sinthhubua, A., Prasitwattanaseree, S., & Mahakkanukrauh, P. (2021). Sex estimation using ulna in a Thai population. *International Journal of Morphology*, 39(6), 1535-1542. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022021000601535>
39. Nogueira, L., Santos, F., Castier, F., Knecht, S., Bernardi, C., & Alunni, V. (2023). Sex assessment using the radius bone in a French sample when applying various statistical models. *International journal of legal medicine*, 137(3), 925–934. <https://doi.org/10.1007/s00414-023-02981-8>
40. Otağ, İ., & Çimen, M. (2003). Femurdan morfometrik yöntemlerle cinsiyet tayini. *CÜ Tıp Fak Derg*, 25(4), 165-170.
41. Özer, B.K., Özer, I., Sağır, M., & Güleç, E.S. (2014). Sex determination using the tibia in an ancient anatolian population.
42. Özer, İ. (2014). Eski Anadolu ve Japon iskeletlerinde diskriminant fonksiyon analiziyle cinsiyet tayini. *Olba*, 22, 1-13. <https://izlik.org/JA75XE49CS>

43. Özer, İ., & Katayama, K. (2006). Sex determination using the femur in an ancient Anatolian population. *Anthropologischer Anzeiger*, 64(4), 389–398. <http://www.jstor.org/stable/29542768>
44. Rios Frutos L. (2005). Metric determination of sex from the humerus in a Guatemalan forensic sample. *Forensic science international*, 147(2-3), 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.09.077>
45. Sertel Meyvaci, S., Çelik, B., Buz Yaşar, A., & Ankaralı, H. (2026). Association between digit ratio (2D:4D) and palmaris longus muscle agenesis according to gender: a radiological study. *Anatomy*, 19(3), 93–100. <https://izlik.org/JA62EU95HG>
46. Sertel Meyvaci, S., Ankaralı, H., & Hizal, M. (2025). Sex Estimation in Terms of Inclination and Alsberg in Proximal Femur by using Machine Learning Algorithms. *International Journal of Statistics in Medical Research*, 14, 526–531. <https://dx.doi.org/10.6000/1929-6029.2025.14.49>
47. Sezer, F. (2015). El parmaklarının antropometrik ölçüleriyle boy ve cinsiyet tahmini [Tıpta uzmanlık tezi]. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı.
48. Shehri, F. A., & Soliman, K. E. (2015). Determination of sex from radiographic measurements of the humerus by discriminant function analysis in Saudi population, Qassim region, KSA. *Forensic science international*, 253, 138.e1–138.e1386. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.05.022>
49. Spradley M. K. (2016). Metric Methods for the Biological Profile in Forensic Anthropology: Sex, Ancestry, and Stature. *Academic forensic pathology*, 6(3), 391–399. <https://doi.org/10.23907/2016.040>
50. Srivastava, R., Saini, V., Rai, R. K., Pandey, S., Singh, T. B., Tripathi, S. K., & Pandey, A. K. (2013). Sexual dimorphism in ulna: an osteometric study from India. *Journal of forensic sciences*, 58(5), 1251–1256. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12158>
51. Steyn, M., & İşcan, M. Y. (1997). Sex determination from the femur and tibia in South African whites. *Forensic science international*, 90(1-2), 111–119. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(97\)00156-4](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(97)00156-4)
52. Ubelaker D. H. (2009). The forensic evaluation of burned skeletal remains: a synthesis. *Forensic science international*, 183(1-3), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.09.019>
53. Uzun, Ö., Ertemoğlu Öksüz, C., Zihni, N. B., Özdemir, T., & Kalkışım, Ş. N., (2019). Sex Estimation from Index and Ring Finger Lengths in Turkish Population. *Journal of Clinical And Diagnostic Research*, vol.13. 10.7860/jcdr/2019/40163.12673

54. Uzün, İ., İşcan, M. Y., & Celbiş, O. (2011). Forearm bones and sexual variation in Turkish population. *Academic Forensic Pathology*, 1(1), 85–91. <https://doi.org/10.1097/PAF.0b013e318219ca74>
55. Ülker, M. G. (2025). Humerus kemiğine ait morfometrik özelliklerin cinsiyet tayini açısından bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi [Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi].