

İkinci-dördüncü parmak oranının hayat boyu erken boşalma ile ilişkisi

The relationship of second to fourth finger ratio with life long premature ejaculation

Tuncay Toprak¹, Mehmet Yılmaz², Mehmet Özyay Özgür³, Yavuz Onur Danacıoğlu⁴

ÖZ

AMAÇ: İkinci ve dördüncü parmak oranı (2D: 4D) fetal androjen maruziyetinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir ve fetal dönemde maruz kalan androjenik etkinin erken boşalma ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Bu çalışmada 2D: 4D kullanılarak prenatal androjen maruziyetinin hayat boyu erken boşalma ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Yüz kırk altı hayat boyu erken boşalması olan hasta ile 183 herhangi bir cinsel yakınması olmayan hastanın verileri karşılaştırıldı. Detaylı öykü, demografik veriler ve kendi kendine tahmin edilen intravajinal boşalma süreleri kaydedildi. Her iki elin 2D: 4D ölçümleri yapılarak kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Boşalma fonksiyonu, Erken Boşalma Tanı Aracı ile, erektil fonksiyon, Uluslararası Erektile Fonksiyon Endeksi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Erken boşalan ve kontrol grubunda 2D: 4D ölçümleri sırasıyla sağ el için 0.971 ± 0.017 ve 0.978 ± 0.019 ($p=0.001$), sol el için 0.973 ± 0.017 vs. 0.976 ± 0.018 ($p=0.087$) idi. Erken boşalan grupta parmak oranları ile kendi kendine tahmin edilen intravajinal boşalma süreleri arasında (sağ el için; $r=0.980$, $p<0.001$; Sol el için; $r=0.984$, $p<0.001$) ve toplam Erken Boşalma Tanı Aracı puanları arasında (Sağ el için; $r=-0.982$, $p<0.001$; Sol el için; $r=-0.979$, $p<0.001$) anlamlı ilişki mevcuttu.

SONUÇ: Daha düşük 2D: 4D oranı, daha kısa intravajinal boşalma süreleri ile ilişkili bulundu. Bulgular, artan fetal androjen maruziyetinin, yaşam boyu erken boşalma için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: antropometrik ölçümler, 2D:4D oranı, erken boşalma, erken boşalma tanı aracı, fetal androjen, intravajinal boşalma süresi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The second and fourth finger ratio (2D: 4D) is accepted as an indicator of fetal androgen exposure, and it is stated that the androgenic effect exposed during the fetal period may be related to premature ejaculation. In this study, it was aimed to investigate the relationship between prenatal androgen exposure and lifelong premature ejaculation using 2D: 4D.

MATERIAL and METHODS: The data of 146 patients with lifelong premature ejaculation and 183 patients without any sexual complaints were compared. Detailed history, demographic data, and self-estimated intravaginal ejaculation times were recorded. 2D: 4D measurements of both hands were made and compared with the control group. Ejaculation function was evaluated with the Premature Ejaculation Diagnostic Tool, and erectile function was evaluated with the International Erectile Function Index.

RESULTS: The 2D: 4D measurements in the premature ejaculation and control groups were 0.971 ± 0.017 and 0.978 ± 0.019 ($p=0.001$) for the right hand, and 0.973 ± 0.017 vs. 0.976 ± 0.018 ($p=0.087$) for the left hand, respectively. There was a significant relationship between finger ratios and self-estimated intravaginal ejaculation times (for right hand; $r=0.980$, $p<0.001$; for left hand; $r=0.984$, $p<0.001$) and total Premature Ejaculation Diagnostic Tool scores (for right hand; $r=-0.982$, $p<0.001$; For left hand; $r=-0.979$, $p<0.001$).

CONCLUSION: A lower 2D: 4D ratio was associated with shorter intravaginal ejaculation latency times. The findings suggested that increased fetal androgen exposure may be a risk factor for lifelong premature ejaculation.

Keywords: fetal androgen, premature ejaculation, 2D:4D ratio, anthropometric measurements, premature ejaculation diagnostic tool, intravaginal ejaculation latency times

GİRİŞ

Erken boşalma (EB) yaygın görülen erkek seksüel fonksiyon bozukluklarından biridir. Prevalansının %3–30 arasında olduğu tahmin edilmektedir.^[1] Bu durum vajinal penetrasyondan önce veya 1 dakika içinde, hemen her zaman meydana gelen erken boşalma şeklinde yorumlanır ve kişide, sıkıntı, hüsrana ve /veya cinsel yakınlıktan kaçınma gibi negatif kişisel sorunlara neden olur.^[2] Bu durumun ilk cinsel ilişkiden beridir var olması hayat boyu erken boşalma (HBEB) olarak adlandırılır. Hayat boyu erken boşalmanın

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Freiburg Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Freiburg, Almanya

³Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Üroloji Kliniği, Mersin

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi;Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Doç. Dr. Tuncay Toprak
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul
34752 İstanbul - Türkiye
Tel: +90 507 943 78 69
E-mail: drtuncay55@hotmail.com

Geliş/ Received: 25.12.2024

Kabul/ Accepted: 17.02.2025

kesin etiyolojisi ve patofizyolojisi net olarak tanımlanmamıştır. Birçok çalışma, nörobiyolojik^[3], psikolojik ve genetik^[4] faktörlerin bu bozukluk için önemli risk faktörleri olabileceğini bildirmiştir. Erkeğin cinsel ve üreme işlevleri endokrin sistemin denetimi altında olmakla birlikte, boşalma sürecinin hormonal düzeni de net olarak belirlenmemiştir. Testosteron (T), cinsel istek ve ereksiyon gibi cinsel fonksiyonların başlıca hormonudur. Bununla birlikte, artan kanıtlar, testosteronun boşalmanın düzenlenmesinde rol oynadığını göstermektedir.^[5] Androjenlerin boşalma refleksini, boşalma yollarıyla ilgili çeşitli merkezi ve periferik çekirdeklere etki ederek, boşalma refleksine aracılık eden çeşitli mediatörlerin ekspresyonunu değiştirerek ve erkek genital sisteminin kontraktilesiyle ilişkili yolları regüle ederek etkilediği gösterilmiştir.^[6] Ayrıca yükselen testosteronun ve azalan estradiolün parasempatik uyarımı artırdığı ve bunun sonucunda boşalma süresinin kısalabileceği öne sürülmüştür.^[5]

Hayat boyu olan erken boşalmada, hastalar ilk cinsel ilişkiden itibaren tüm ilişkilerinin tamamında veya tamamına yakınında boşalmayı geciktirememektedirler. Bu olay int-rauterin gelişim sürecinin bir sonucu olabilir. Bu durumda, fetal dönemde maruz kalınan hormonlar boşalma refleksinin kurulmasıyla ilişkilendirilebilir. Çünkü artan kanıtlar, fetal androjen maruziyetinin kanser dâhil birçok hastalığa yatkınlık yarattığını göstermektedir. Yüksek doğum öncesi testosteron seviyeleri ile yüksek prostata özgü antijen seviyesi ve prostat kanseri varlığı arasında bir ilişki olduğu da gösterilmiştir.^[7] Bu çalışmada, doğum öncesi androjenlerin etkilerini incelemek için ikinci parmağın (işaret)-dördüncü (yüzük) parmağa oranını (2D:4D) kullanıp bu durumun erken boşalma üzerine etkisi olup olmadığı incelendi. 2D:4D oranının doğum öncesi androjen maruziyetinin belirteci olduğu ileri sürülmüştür.^[8] Erkeklerin işaret parmağı yüzük parmağından nispeten daha kısarken, kadınların işaret ve yüzük parmakları eşit uzunlukta veya işaret parmağı yüzük parmağından daha uzundur. Bu nedenle erkeklerde 2D:4D oranı genellikle kadınlara göre daha düşüktür.^[9] Sağ el parmak oranının fetal testosteron/estradiol oranı ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[10] Parmak oranının anne karnında belirlendiği, iki yaşından önce sabitlenip daha sonra değişmediği bildirilmiştir.^[8]

Choi ve ark., 2D:4D oranı ile penis uzunluğu arasındaki ilişkiyi araştırdı ve daha yüksek 2D:4D'ye sahip hastaların daha uzun penis uzunluğuna sahip olduğunu gösterdi.^[11] Başka bir çalışmada, daha yüksek parmak oranına sahip erkeklerin daha küçük testislere sahip olabileceğini bildirdi.^[12] Bununla birlikte, fetal androjenlerin ejakülasyon süreci üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan bir çalışma EB ile 2D:4D oranı arasında

ilişki olduğunu göstermiştir.^[13] Bu çalışmada bu etkiyi hasta sayısını artırarak tekrar tanımlamak ve doğrulamak amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Yerel etik kurul onayı (FSMEAH-KAEK 2023/22) alındıktan sonra tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınarak çalışmaya başlandı. Çalışmaya yaşları 23–67 arasında değişen 146 hayat boyu erken boşalması olan hasta ile 183 kontrol katılımcı alındı. Hayat boyu EB tanısı ISSM tanımına göre yapıldı.^[2] Hasta grubu son altı aydır düzenli bir ilişkisi olan evli erkeklerden, kontrol grubu ise aynı polikliniğe böbrek kisti ve ya böbrek taşı gibi nedenlerle başvuran ve cinsel yakınması olmayan katılımcılardan seçildi. Kazanılmış erken boşalma şikâyeti olan, herhangi bir kanser, nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalık öyküsü bulunan, pelvik travma öyküsü olan, uyuşturucu madde kullanan ve alfa-bloker, fosfodiesteraz tip-5 inhibitörü, 5-alfa redüktaz inhibitörü, antipsikotik ve ya antidepresan kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılar üroloji polikliniğinde tek bir ürolog tarafından (TT) değerlendirildi. Tüm katılımcılara tahmini intravajinal boşalma süreleri dâhil olmak üzere cinsel ve tıbbi geçmişleri soruldu. Erken boşalmanın varlığı, Prematür ejaculation diagnostic tool'un (PEDT) beş maddelik valide edilmiş Türkçe versiyonu ile değerlendirildi.^[14] PEDT, 5 maddelik bir anket tir ve boşalma kontrolü, sıklığı, minimum uyarım, sıkıntı ve kişilerarası zorlukları değerlendirir.^[15] Toplam puanın ≤ 8 olması erken boşalmanın olmadığını gösterir. Eretil disfonksiyonu değerlendirmek için Uluslararası Eretil Fonksiyon Endeksi-5'in (IIEF-5) Türkçe versiyonu kullanıldı.^[16] Bu formda beş sorudan oluşmakta ve en yüksek 25 puan alınmaktadır. Yirmi bir puan üzeri erektile disfonksiyon olmadığını gösterir.^[17] Daha düşük PEDT puanı ve daha yüksek IIEF puanları, boşalma ve erektile problemlerin daha az olduğu anlamına gelir.

Hastaların parmak ölçümlerinin yanında boy ve kiloları ölçülerek, vücut kitle endekleri hesaplandı. Parmak ölçümleri dijital kumpas yardımıyla sağ ve sol el ayrı ayrı olmak şartıyla parmakların ventral yüzlerinden avuç içi proksimalindeki kırışıklardan parmak ucuna kadar yapıldı.^[8]

İstatistiksel Analiz

Veriler, Statistical Package for Social Sciences (Windows için IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) sürüm 23.0, Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Veriler, değişkenlerin türüne göre ortalama $\pm$ standart sapma, sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin dağılımlarını değerlendirmek için normalite

testi için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması Student t-testi ile yapıldı. Spearman korelasyon katsayısı (r), 2D:4D oranı ile tahmini intravajinal boşalma süreleri ve PEDT arasındaki korelasyonu göstermek için kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik Onam

Çalışmamızda Helsinki bildirgesine uyularak, çalışmamıza katılan tüm olgulardan yazılı onam alınmıştır. Etik Kurul izni 2/2023 tarih ve FSMEAH-KAEK 2023/22 numarası ile kurumumuzdan alınmıştır.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, vücut kitle endeksi, ilişki süresi ve aylık ortalama cinsel ilişki sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Erken boşalması olan erkekler ile kontrol grubundaki erkeklerin demografik ve cinsel özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Sağ el 2D:4D ($0,971 \pm 0,017$, $0,978 \pm 0,019$, $p=0,001$) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı, sol el 2D:4D ($0,973 \pm 0,017$, $0,976 \pm 0,018$, $p=0,087$) açısından istatistiksel anlamlı olmayan farklar görüldü. Korelasyon analizi, kendi kendine tahmin edilen intravajinal boşalma süreleri ile 2D:4D oranının pozitif ilişkili olduğunu, PEDT skoru ile ise negatif ilişkili olduğunu gösterdi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Hayat boyu erken boşalma, en yaygın cinsel işlev bozukluklarından biri olmasına rağmen erkeklerde bu bozukluğun kesin etiyolojisi net olarak tanımlanmamıştır.^[18] HBEB, ilk cinsel karşılaşmadan itibaren hemen hemen her partnerle yapılan cinsel ilişki girişimlerinin çoğunda yaşanan erken boşalma olarak tanımlanır.^[19] Bu yüzden bu durumun genetik olabileceği düşünülmüştür.^[20] Bu çalışmada, 2D:4D fetal androjen maruziyetinin bir belirteci olarak kullanılarak, bu oranın HBEB ile ilişkisi gösterildi. Hayat boyu erken boşalma grubunda sağ elin ortalama 2D:4D oranlarının kontrollerden anlamlı derecede düşük olduğu bulundu. Manning ve ark. 2D:4D oranını doğum öncesi testosteron maruziyetinin bir belirteci olarak önererek, düşük 2D:4D’nin, yüksek doğum öncesi testosteron ve düşük östrojen maruziyetinin göstergesi olduğunu bildirdi.^[8] Bu durum 2D:4D oranının çeşitli hastalıklar arasında olası ilişkileri araştırmak için bir belirteç olarak kullanılmasına yol açtı. Daha önceki çalışmalarımızda bu oranı prostat büyümesi ve kanserinde belirteç olup olamayacağını inceleyip anlamlı gelişmeler bulduk.^[21,22] Yine, yükselen sağ elin 2D:4D oranının, azospermi ve oligospermiye bağlı germ hücre yetmezliği ile ilişkili olduğu bulundu.^[23] Yine başka bir çalışma yüksek 2D:4D oranının daha küçük testis hacimleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.^[12] Ayrıca, Choi ve ark., bu oranın yetişkin penis boyutunu tahmin edebileceğini ve doğum öncesi testosteron etkilerinin yetişkin penis

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun özellikleri

	HBEB (146) (Ort ± SS)	Kontrol (183) (Ort ± SS)	P değeri
Yaş (yıl)	40,0±5,8	40,2±5,7	0,844
Vücut kitle endeksi (kg/m ²)	25,9±2,4	25,9±2,3	0,255
İlişki süresi (yıl)	13,9±5,8	14,1±5,7	0,820
Aylık ortalama ilişki sayısı	6,7±2,7	6,6±2,7	0,821
IIEF-5 skoru	12,0± 1,2	20,0± 1,2	<0,001
PEDT skoru	15,7±2,0	3,1±1,2	<0,001
Tahmini intravajinal boşalma süreleri	20,3± 10,9	370,9±196,9	0,001
Sağ 2D:4D	0,971± 0,017	0,978 ± 0,019	0,001
Sol 2D:4D	0,973± 0,017	0,976±0,018	0,087

HBEB: hayat boyu erken boşalma, IIEF-5: uluslararası erektil fonksiyon endeksi, PEDT: erken boşalma tanı aracı, 2D:4D: 2. ve 4. parmak oranı.

Tablo 2. İntravajinal boşalma süreleri, PEDT skorları ve 2D:4D parmak oranları arasındaki korelasyon analizi

	Tahmini intravajinal boşalma süresi		PEDT	
	r	p	r	p
Sağ 2D:4D	0,980	<0,001	-0,982	<0,001
Sol 2D:4D	0,984	<0,001	-0,979	<0,001

PEDT: erken boşalma tanı aracı, 2D:4D: 2. ve 4. parmak oranı.

uzunluğundaki farkı kısmen açıklayabileceğini öne sürdü.^[11] Bizim çalışmamızda ise, her iki elin parmak oranları, tahmini intravijinal boşalma süreleri ile pozitif ve toplam PEDT puanları ile negatif korelasyon gösterdi. Bu, boşalma refleksinin gelişiminin fetal dönemde fetal androjenler tarafından düzenlenebileceği düşündürmektedir.

Androjenler, erkek üreme sisteminin yanı sıra merkezi ve periferik sinir sistemi içindeki çeşitli alanlara etki ederek boşalma refleksini etkilemektedir. Çünkü, androjen reseptörleri medial preoptik alanda, stria terminaliste, median amigdalada ve posterior talamusta eksprese edilir ve tüm bu alanlar boşalmanın supraspinal kontrolünde etkilidir.^[24] Ayrıca, bulbo cavernosus'un spinal çekirdeği gibi omurilik düzeyinde boşalmayı kontrol eden önemli çekirdekler bulunmakta ve bulbokavernöz kas gibi pelvik tabanın ejakülasyonla ilgili kasları androjene bağımlıdır.^[25] Testosteron ayrıca vas deferens gibi erkek genital yolunun kontraktilesine etki ederek boşalma sürecini düzenleyen nitrik oksit sentaz ve fosfodiesteraz Tip-5'in işlevini ve ifadesini kontrol eder.^[26] Wu ve ark., erken boşalma ve sertleşme problemi olan 531 Çinli erkek hasta ve 347 sağlıklı kontrolde testosteron ve estradiolün etkisini araştırdı ve erken boşalması olan hastaların, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında benzer estradiol seviyelerine ve daha yüksek testosteron seviyelerine sahip olduğu ve yüksek testosteronun emisyon sürecini hızlandıran etkili bir cinsel uyarım sırasında parasempatik uyarılmanın etkisini artırdığını öne sürdüler.^[5] Aynı zamanda 2D:4D oranının genetik ile ilişkili olduğunu ve aynı zamanda erken boşalmanın da genetik zemininin olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Manning ve ark., sağ elin parmak oranının androjen reseptörü (AR) genindeki CAG tekrar sayısı ile pozitif ilişkili olduğunu bildirdi.^[27] Ayrıca, CAG tekrarlarının uzunluğunun testosteron duyarlılığı ile de negatif ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.^[28] Bu bağlamda bakıldığında artmış fetal androjen seviyeleri AR genindeki CAG tekrar sayısını kısaltabilir. Sonuç olarak, bu durum AR'lerin testosteron duyarlılığını artırarak ömür boyu PE gelişimine zemin hazırlayabilir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. Öncelikle, parmak oranı her ne kadar erkek genital sistem gelişimini etkileyen doğum öncesi testosteronun bir göstergesi olarak kabul edilse de, bu çalışmada serum testosteron seviyesi ölçülmedi. Çünkü aynı zamanda birçok çalışma yetişkin seks hormonu seviyelerinin değişken olduğunu ve doğum öncesi testosteron seviyesini yansıtmadığını ve bu yüzden yetişkin seks hormonu seviyelerinin parmak oranı ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Aynı zamanda bu çalışmalar hayat boyu erken boşalmanın zemininde fetal testosteron maruziyetinin daha etkili olduğunu savunmuştur.^[12,13,29] İkinci olarak, çalışmamızda kronometre ölçüleri yerine tahmini

intravajinal boşalma sürelerini kullandık; ancak, kişi tarafından bildirilen ve kronometre ile ölçülen boşalma sürelerinin birbirinin yerine geçebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur.^[30]

SONUÇ

Mevcut bilgilerle, fetal androjenlerin ejakülatuar süreç üzerindeki patofizyolojisinin tanımlanması çok zordur. Bu sonuçlar, artan fetal androjen maruziyetinin yaşam boyu erken boşalma gelişimi için yeni bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir ve parmak oranı ile ömür boyu erken boşalma arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bulgularımızı doğrulamak ve kesin patofizyolojiyi açıklamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu öngörülmektedir.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 2/2023/FSMEAH-KAEK 2023/22).

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital Ethics Committee. (date and number of approval: 2/2023/FSMEAH-KAEK 2023/22).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. Serefoglu EC, Onder Y, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta ME, et al. Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. J Sex Med. 2011;8(2):540–8. [CrossRef]
2. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the Second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. J Sex Med. 2014;11(6):1423–41. [CrossRef]
3. Borgdorff AJ, Bernabé J, Denys P, Alexandre L, Giuliano F. Ejaculation elicited by microstimulation of lumbar spinothalamic neurons. Eur Urol. 2008;54(2):449–56. [CrossRef]
4. Janssen PKC, Bakker SC, Réthelyi J, Zwinderman AH, Touw DJ, Olivier B, Waldinger MD. Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation. J Sex Med. 2009;6(1):276–84. [CrossRef]

5. Wu F, Chen T, Mao S, Jiang H, Ding Q, Xu G. Levels of estradiol and testosterone are altered in Chinese men with sexual dysfunction. *Andrology*. 2016;4(5):932–8. [\[CrossRef\]](#)
6. Corona G, Jannini EA, Vignozzi L, Rastrelli G, Maggi M. The hormonal control of ejaculation. *Nat Rev Urol*. 2012;9(9):508–19. [\[CrossRef\]](#)
7. Jung H, Kim KH, Yoon SJ, Kim TB. Second to fourth digit ratio: a predictor of prostate-specific antigen level and the presence of prostate cancer. *BJU Int*. 2011;107(4):591–6. [\[CrossRef\]](#)
8. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod*. 1998;13(11):3000–4. [\[CrossRef\]](#)
9. Hönekopp J, Watson S. Meta-analysis of digit ratio 2D:4D shows greater sex difference in the right hand. *Am J Hum Biol*. 2010;22(5):619–30. [\[CrossRef\]](#)
10. Lutchmaya S, Baron-Cohen E, Raggatt P, Knickmeyer R, Manning JT. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum Dev*. 2004;77(1-2):23–8. [\[CrossRef\]](#)
11. Choi IH, Kim KH, Jung H, Yoon SJ, Kim SW, Kim TB. Second to fourth digit ratio: a predictor of adult penile length. *Asian J Androl*. 2011;13(5):710–4. [\[CrossRef\]](#)
12. Oh JK, Kim KT, Yoon SJ, Kim SW, Kim TB. Second to fourth digit ratio: a predictor of adult testicular volume. *Andrology*. 2014;2(6):862–7. [\[CrossRef\]](#)
13. Bolat D, Kocabas GU, Kose T, Degirmenci T, Aydin ME, Dincel C. The relationship between the second-to-fourth digit ratios and lifelong premature ejaculation: a prospective, comparative study. *Andrology*. 2017;5(3):535–40. [\[CrossRef\]](#)
14. Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, Symonds T, Berktaş M, Balbay MD. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. *Int J Impot Res*. 2009;21(2):139–44. [\[CrossRef\]](#)
15. Symonds T, Perelman MA, Stanley A, Giuliano F, Martin M, May K, et al. Development and validation of a premature ejaculation diagnostic tool. *Eur Urol*. 2007;52(2):565–73. [\[CrossRef\]](#)
16. Turunc T, Devci S, Güvel S, Peşkırcioğlu L. The assessment of Turkish validation with 5 question version of International Index of Erectile Function (IIEF-5). *Turk J Urol*. 2007;33(1):45–9.
17. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319–26. [\[CrossRef\]](#)
18. Donatucci CF. Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation. *J Sex Med*. 2006;3 Suppl 4:303–8. [\[CrossRef\]](#)
19. Waldinger MD. Lifelong premature ejaculation: definition, serotonergic neurotransmission and drug treatment. *World J Urol*. 2005;23(2):102–8. [\[CrossRef\]](#)
20. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol*. 2002;168(6):2359–67. [\[CrossRef\]](#)
21. Toprak T, Arslan U, Kutluhan MA, Sahin A, Akgul K, Sahan A, Verit A. Can second to fourth finger ratio play a role in determining the risk of benign prostatic enlargement. *Andrologia*. 2020;52(4):e13529. [\[CrossRef\]](#)
22. Toprak T, Verit A. The relationship between the risk of prostate cancer and second to fourth digit ratio. *Bull Urooncol*. 2020;19(1):31–4. [\[CrossRef\]](#)
23. Manning JT, Barley L, Walton J, Lewis-Jones DI, Trivers RL, Singh D, et al. The 2nd:4th digit ratio, sexual dimorphism, population differences, and reproductive success: evidence for sexually antagonistic genes? *Evol Hum Behav*. 2000;21(3):163–83. [\[CrossRef\]](#)
24. Swaab DF. Sexual differentiation of the brain and behavior. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2007;21(3):431–44. [\[CrossRef\]](#)
25. Gur S, Sikka SC. The characterization, current medications, and promising therapeutics targets for premature ejaculation. *Andrology*. 2015;3(3):424–42. [\[CrossRef\]](#)
26. Mancina R, Filippi S, Marini M, Morelli A, Vignozzi L, Salonia A, et al. Expression and functional activity of phosphodiesterase type 5 in human and rabbit vas deferens. *Mol Hum Reprod*. 2005;11(2):107–15. [\[CrossRef\]](#)
27. Manning JT, Bundred PE, Newton DJ, Flanagan BF. The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene. *Evol Hum Behav*. 2003;24(6):399–405. [\[CrossRef\]](#)
28. Kazemi-Esfarjani P, Trifiro MA, Pinsky L. Evidence for a repressive function of the long polyglutamine tract in the human androgen receptor: possible pathogenetic relevance for the (CAG) n-expanded neuropathies. *Hum Mol Genet*. 1995;4(4):523–7. [\[CrossRef\]](#)
29. Muller DC, Giles GG, Bassett J, Morris HA, Manning JT, Hopper JL, et al. Second to fourth digit ratio (2D:4D) and concentrations of circulating sex hormones in adulthood. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011;9:57. [\[CrossRef\]](#)
30. Rosen RC, McMahon CG, Niederberger C, Broderick GA, Jamieson C, Gagnon DD. Correlates to the clinical diagnosis of premature ejaculation: results from a large observational study of men and their partners. *J Urol*. 2007;177:1059–64.