

Prematür ejakülasyon: Oral ve topikal ilaç dışı tedaviler

Op. Dr. Abdülmecit Yavuz¹, Doç. Dr. Ege Can Şerefoğlu²

¹Antakya Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Hatay

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre %20'lere varan sıklığı ile prematür ejakülasyon (PE), erkeklerde en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilmektedir (1–3). İlk kez yüz yıl kadar önce tarif edilmesine rağmen (4), PE'nin kanita dayalı tanımı, patofizyolojisi ve tedavisine yönelik belirsizlikler halen devam etmektedir (5). Son olarak 2014 yılında Uluslararası Cinsel Sağlık Derneği (International Society for Sexual Medicine - ISSM) tarafından yapılan tanıma göre PE:

- 'İlk cinsel deneyimden itibaren her zaman veya hemen her zaman 1 dakika civarında olan ejakülasyon (yaşam boyu PE), ya da, ejakülasyon süresinde 3 dakikaya kadar olan klinik açıdan anlamlı ve rahatsız edici kısalma (edinsel PE), ve
- Her zaman veya hemen her zaman vajinal penetrasyonlarda ejakülasyonu geciktirmede yetersizlik, ve
- Stres, sıkıntı, hayal kırıklığı ve/veya cinsel ilişkiden kaçınma gibi negatif kişisel problemlerle karakterize erkek cinsel fonksiyon bozukluğudur' (6).

Güncel kılavuzlara göre PE tedavisinde ilk basamağı oral antidepressanlar ve topikal anestetikler teşkil etmektedir (7,8). Bu medikal tedavilerin sürekli kullanım gerektirmesi, beklentileri karşılamayan etkinlikleri ve düşük hasta uyumu nedeniyle alternatif tedavi modaliteleri araştırılmaktadır. Bu derlemede dorsal penil sinirin kriyoablasyonu ve nöromodülasyonu (9,10), intrakavernozal enjeksiyonlar (11), akupunktur (12), botulinum nörotoksin (BoNT) enjeksiyonu (13,14), çeşitli cerrahi teknikler (15–22) ve pelvik taban kaslarının rehabilitasyonu (23) gibi oral ve topikal ilaçlar dışındaki deneysel tedavi yöntemleri güncel literatür eşliğinde ele alınacaktır.

Dorsalpenilsinirinkriyoablasyonuvenöromodülasyonu

Penisin ana somatosensöriyal siniri dorsal penil sinirdir (24). Bu sinirin paralizisi ile penisin duyarlılığının azaltılabileceği ve böylelikle ejakülasyon süresinin uzatılabileceği

öne sürülmüştür (9,10). David Prologo ve ark. (9) PE şikayetiyle başvuran 24 hastada, bilgisayarlı tomografi eşliğinde uyguladıkları tek taraflı dorsal penil sinir kriyoablasyon sonuçlarını yayınlamışlardır. Araştırmacılar tedaviden 1 yıl sonra ortalama intravajinal ejakülasyon gecikme süresinin (intravajinal ejaculatory latency time – IELT) belirgin olarak arttığını kaydetmişlerdir (54,7±7,8 saniyeden 140,9±83,6 saniyeye, P<0,001). Bununla beraber hastalara uygulanan anket sonuçlarında da iyileşme olduğu ve hastaların %83'ünün bu işlemi tekrar yaptırmak istediğini rapor etmişlerdir.

Bu alanda yapılan bir başka çalışmada ise Basal ve ark. (10) diğer tedavilerden fayda görmemiş 15 yaşam boyu PE hastasında bilateral perkütan radyofrekans ablasyon ile gerçekleştirdikleri dorsal penil sinir desensitizasyonunun klinik etkilerini araştırmışlardır. Araştırmacılar işlemden 3 hafta sonraki ortalama IELT değerlerinde anlamlı bir artış olduğunu saptamış (18,5±17,9 saniyeden 139,9±55,1 saniyeye), herhangi bir yan etki ile karşılaşmadıklarını kaydetmiştir.

Bu son derece olumlu sonuçlara rağmen, dorsal penil sinir kriyoablasyonu ve nöromodülasyonu invazif ve geri dönüşü olmayan bir işlemdir. Bu işlemin yan etkilerine dair yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle bu tedavilerin kullanımı güncel kılavuzlarca önerilmemektedir (7).

İntrakavernozal Enjeksiyon

Vazoaktif ajanların kavernoöz cizim içerisine enjeksiyonları erektil disfonksiyon için ikinci basamak tedavi olarak sıklıkla kullanılmaktadır (8). Ancak bu enjeksiyonların PE tedavisindeki etkinlik ve güvenilirliğine dair yeterli veri bulunmamaktadır (7). Fein (11) tarafından 1990 yılında yapılan bir çalışmada 8 PE hastasına fentolamin mezilat (1.0 mg/mL) ve papaverin hidroklorid (30 mg/mL) karışımı intrakavernozal olarak enjekte edilmiş ve hastaların tamamının bu tedaviden memnun oldukları bildirilmiştir. Tedavi

öncesi ve sonrası IELT değerlerinin ve anket sonuçlarının mukayese edilmediği bu çalışmadaki metodolojik kısıtlılıklar, verilerin geçerliliği ve güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle güncel kılavuzlarca PE tedavisinde intrakavernozal vazoaktif ajanların rutin kullanımı önerilmemektedir (7).

Akupunktur

Son yıllarda yapılan plasebo kontrollü randomize bir çalışmada (12) akupunktur ve paroksetin tedavilerinin etkinlikleri karşılaştırılmış ve ilginç sonuçlar elde edilmiştir. Toplam 30'ar hastadan oluşan 3 gruba 4 hafta süreyle paroksetin (20 mg/gün), akupunktur (haftada 2 kere) ve plasebo akupunktur tedavileri uygulanmıştır. Çalışma sonucunda paroksetin, akupunktur, ve plasebo akupunktur tedavileri uygulanan gruplardaki IELT değerlerinin sırasıyla 82,7, 65,7, ve 33,1 saniye yükseldiği izlenmiştir. Akupunktur uygulamasının günlük paroksetin tedavisine göre daha az etkili olmasına rağmen, plasebo tedavisine göre daha etkili olduğu saptanmıştır. Akupunktur tedavisinin PE hastalarına önerilebilmesi için daha uzun takip süreli klinik çalışmalarla bu verilerin doğrulanması gerekmektedir.

Botulinum nörotoksini

Botulinum nörotoksini (BoNT) sinir uçlarından asetil kolin salınımını bloke ederek kimyasal paraliziye neden olur (25). Son yıllarda üroloji alanında da yaygın olarak kullanılmaya başlanan BoNT'un detrüsör aşırı aktivitesi (26), detrüsör sfinkter dissinerjisi (27) ve kronik pelvik ağrı (28) gibi üriner sistem hastalıklarının tedavisinde yararlı olabileceği bildirilmiştir.

Ejakülasyonun ekpülsiyon fazındaki ritmik kontraksiyonları ile intraüretral basıncı arttıran bulbospongiöz kasın BoNT enjeksiyonları ile inhibe edilmesinin ejakülasyon süresini geciktirebileceği ve bu uygulamanın PE tedavisinde etkili bir yöntem olabileceği ilk olarak Sılay ve Serefoglu tarafından ileri sürülmüştür (13). Son zamanlarda yapılan deneysel bir çalışmada ise bulbospongiöz kasa yapılan BoNT enjeksiyonlarının ratlarda boşalma süresini belirgin biçimde arttırdığını göstermiştir (14). BoNT enjeksiyonunun yaşam boyu PE hastalarının tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliği-ne ilişkin çok merkezli klinik çalışmalar yürümektedir.

Cerrahi

Bazı araştırmacılar diğer tedavi yöntemlerine dirençli PE hastalarında, dorsal penis sinir nörotomisi veya hyalü-

ronik asit ile glans penis ogmentasyonu yöntemlerini kullanarak penis hassasiyetini azaltmayı amaçlamışlardır (15–17). Mikroskopik yöntemle dorsal penil sinir rezeksiyonu uygulanan 84 yaşam boyu PE hastasının 12 aylık sonuçlarının değerlendirildiği güncel bir çalışmada, tedavi sonrası IELT ve cinsel ilişki memnuniyet skorları (sexual intercourse satisfaction score — SISS) analiz edilmiştir (19). Bu cerrahi müdahaleden sonra IELT değerlerinin belirgin olarak uzadığını kaydeden araştırmacılar (0,86±0,32 dakikadan 6,65±3,9 dakikaya, P<0,01), SISS sonuçlarında da istatistiksel açıdan anlamlı iyileşme olduğunu kaydetmişlerdir. IELT süresi ≤ 2dakika olan medikal tedaviye yanıtız 101 PE hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada ise hastalar 2 gruba ayrılmış ve selektif dorsal penil sinir rezeksiyonunun etkinliği araştırılmıştır (20). Kontrol grubundaki IELT değerlerinde operasyon öncesine göre herhangi bir değişiklik saptanmaz iken, selektif dorsal penil sinir prosedürü uygulanan gruptaki IELT değerlerinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (1,1±0,9 dakikadan 3,8±3,1 dakikaya, P<0,01). Tedavi uygulanan hastalarda erektil disfonksiyon gibi bir yan etkiye de rastlanmadığı kaydedilmiştir.

Dorsal penil siniri rezeke etmeden hyalüronik asit kullanılarak glans penisin hassasiyetini azaltmaya yönelik araştırmalar da mevcuttur. Son yıllarda özellikle oftalmoloji ve ortopedi branşlarındaki yumuşak doku ogmentasyonlarında yaygın olarak kullanılan hyalüronik asit ile glans penis ogmentasyonu yapan Kim ve ark (15), bu dolgu maddesiyle taktik uyarının reseptörlere iletiminde bir bariyer oluşturmanın ejakülasyon süresini geciktirebileceğini ileri sürmüşlerdir. Aynı grup tarafından glans penise hyalüronik asit enjeksiyonu yapılan PE hastalarının 5 yıllık takip sonuçları yayınlanmış ve ogmentasyondan 6 ay sonra belirgin biçimde artan IELT süresinin uzun vadede bir miktar azalabileceğini kaydetmişlerdir (17). Bununla birlikte IELT süresindeki azalmaya rağmen hasta ve partner memnuniyetinin sabit kaldığı rapor edilmiştir. Uzak Doğuda yapılan bir başka araştırmaya ise PE tanısı alan 60 hasta dahil edilmiştir (21). Tedavi sonrası IELT değerlerinin anlamlı şekilde yükseldiğini belirten araştırmacılar (2,12±1,16 vs. 7,71±7,86 dakika) enjeksiyondan 1 ay sonra IELT sürelerinin bir miktar azaldığını kaydetmişlerdir (5,32±3,52 dakika).

Prepisyum derisi miyelinli ve miyelinsiz sinir lifleri açısından zengindir ve bu dokunun hassasiyetinin erkek cinsel fonksiyonu açısından önemli olduğu ileri sürülmüştür (29). Sirkümsizyon cerrahisi ile aşırı hassas olan

bu dokunun alınmasının IELT değerlerini arttırabileceği ve PE şikayetlerini azaltabileceği bildirilmiştir (30,31). Ancak prepisyumun alınmasının PE hastaları için bir tedavi olabileceğine dair birbiriyle çelişen çalışmalar mevcuttur (32–35). Önceden sirkümsizyon yapılmış PE hastalarındaki prepisyum kalıntılarının cerrahi işlemle alınmasının, IELT değerlerini belirgin olarak iyileştirebileceği belirtilmiştir (36,37). Bununla birlikte sirkümsizyon sonrası mukozal kalıntının PE için herhangi bir risk teşkil etmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (38). Ayrıca bazı araştırmacılar, sirkümsizyon sonrası glansın hassas bölgelerinin cinsel ilişki sırasında direkt uyarıya daha fazla maruz kalacağına dikkat çekmiş ve bu durumun PE olasılığını daha da arttırabileceğini kaydetmiştir (39). Bununla beraber son zamanlarda yapılan bir başka çalışmada ise, 124 yaşam boyu PE hastasının %96,1'inin sirkümsizyon tedavisini kabul etmediği belirtilmiştir (39). Prepisyumun erkek cinsel fonksiyonundaki etkisi ve sirkümsizyon cerrahisinin PE tedavisindeki yerini tam olarak ortaya koymak için iyi tasarlanmış klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Varikozel ve PE arasındaki ilişki henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir. PE şikayeti olan 124 varikozel hastasının dahil olduğu bir çalışmada hastalar varikozektomi sonrasında PE tanı anketi (Premature Ejaculation Diagnostic Tool - PEDT) ile 2 yıl süreyle takip edilmiştir (18). Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın (37%) tamamen iyileştiği, kalan 78 hastada (63%) ise semptomlarda düzelme olduğu rapor edilmiştir. Benzer bir başka çalışmada ise spermatik ven ligasyonunu yapılan 112 varikozel hastası değerlendirilmeye alınmış ve cerrahi işlem sonrası 6 ay süreyle takip edilmiştir (22). Cerrahi tedavi sonrasında IELT değerinin belirgin biçimde arttığını belirten araştırmacılar PE anket sonuçlarının da iyileştiğini kaydetmişlerdir.

Yukarıda belirtilen bütün bu cerrahi işlemlere dair iyi dizayn edilmiş ve kanıt düzeyi yüksek kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Bu cerrahi işlemlerin invazif olması ve sonrasında cinsel fonksiyonlarda kalıcı değişiklikler görülebileceği için güncel kılavuzlarca bu tedaviler tavsiye edilmemektedir (7).

Pelvik taban rehabilitasyonu

İskiokavernöz ve bulbokavernöz kaslar, ereksiyon ve

ejakülasyonda rol oynayan pelvik taban yapılarıdır. Bu kasların rehabilitasyonunun PE hastalarındaki aşırı aktif ejakülasyon refleksini kontrol altına alarak tedavide etkili olabileceği ileri sürülmüştür (40). Pastore ve ark. (23) tarafından yapılan ve 40 yaşam boyu PE hastasının dahil edildiği 12 haftalık bir çalışmada, dapoksetin (günlük 30 ve 60 mg) ve pelvik taban kas rehabilitasyon tedavilerinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Pelvik taban kas rehabilitasyon tedavisini tamamlayan 19 hastadan 11'i (%57) ejakülasyon refleksini kontrol edebilmeye başladığını belirtmiş ve IELT değerlerinin arttığı kaydedilmiştir (31,2 saniyeden 126,2 saniyeye, $P<0,0001$). Dapoksetin alan hastaların da ejakülasyon refleksini kontrol edebildiği (30 mg alanların %62'si ve 60 mg alanların %72'si) saptayan araştırmacılar, IELT ortalama değerlerindeki artışın daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (37,2 saniyeden 199,1 saniyeye, $P<0,0001$). Bu bulgular ışığında yazarlar, dapoksetin tedavisi kadar etkili olmasa da pelvik taban kas rehabilitasyon programlarının PE tedavisinde yer alabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir (41).

Sonuç

Sık görülen bir cinsel fonksiyon bozukluğu olan PE tedavisinde kullanımı kılavuzlarca önerilen oral antidepressan tedaviler ve topikal anestetikler hasta beklentilerini karşılamamakta, bu ilaçların sınırlı etkinlikleri nedeniyle daha etkili ve kalıcı tedavi yöntemleri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Bu deneysel tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin ve güvenilirliklerinin değerlendirildiği çalışmaların birçoğunun kanıt düzeyinin düşük olması, bu tedavilerin rutin üroloji pratiğinde yer bulmasına engel teşkil etmektedir. Özellikle dorsal penil sinir ablasyonu ve sirkümsizyon gibi geri dönüşümü olmayan invazif cerrahi yöntemlerin PE hastalarında uygulanması medikolegal açıdan da sorunlar yaşanmasına yol açabilir. Bununla birlikte invazif olmayan ve sınırlı da olsa etkinliği gösterilmiş pelvik taban kas rehabilitasyonu veya akupunktur gibi tedaviler tek başlarına veya diğer tedaviler ile kombine halde kullanılabilir. PE tedavisinde yüksek etkinliğe sahip, kullanımı kolay ve yan etkileri tolere edilebilir yeni tedavi modaliteleri için ileri klinik araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281(6):537-44.
2. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17(1):39-57.
3. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta MF, 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.
4. Gross SW, History of Medicine Collections (Duke University). A practical treatise on impotence, sterility, and allied disorders of the male sexual organs. Philadelphia: H.C. Lea's Son; 1881. vii, 17-174, 32 p. p.
5. Serefoglu EC, Saitz TR. New insights on premature ejaculation: a review of definition, classification, prevalence and treatment. *Asian J Androl* 2012;14(6):822-9.
6. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaihan 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.
7. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, Serefoglu EC, Shindel AW, Adaihan PG, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med* 2014;11(6):1392-422.
8. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010;57(5):804-14.
9. David Prologo J, Snyder LL, Cherullo E, Passalacqua M, Pirasteh A, Corn D. Percutaneous CT-guided cryoablation of the dorsal penile nerve for treatment of symptomatic premature ejaculation. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(2):214-9.
10. Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, et al. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. *J Androl* 2010;31(2):126-30.
11. Fein RL. Intracavernous medication for treatment of premature ejaculation. *Urology* 1990;35(4):301-3.
12. Sunay D, Sunay M, Aydogmus Y, Bagbanci S, Arslan H, Karabulut A, et al. Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2011;59(5):765-71.
13. Serefoglu EC, Silay MS. Botulinum toxin-A injection may be beneficial in the treatment of life-long premature ejaculation. *Med Hypotheses* 2010;74(1):83-4.
14. Serefoglu EC, Hawley WR, Lasker GF, Grissom EM, Mandava SH, Sikka SC, et al. Effect of botulinum-A toxin injection into bulbospongiosus muscle on ejaculation latency in male rats. *J Sex Med* 2014;11(7):1657-63.
15. Kim JJ, Kwak TI, Jeon BG, Cheon J, Moon DG. Effects of glans penis augmentation using hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2004;16(6):547-51.
16. Shi WG, Wang XJ, Liang XQ, Liu ZQ, Huang MJ, Li SQ, et al. [Selective resection of the branches of the two dorsal penile nerves for primary premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2008;14(5):436-8.
17. Kwak TI, Jin MH, Kim JJ, Moon DG. Long-term effects of glans penis augmentation using injectable hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2008;20(4):425-8.
18. Asadpour AA, Aslezare M, Nazari Adkani L, Armin M, Vojdani M. The effects of varicocelelectomy on the patients with premature ejaculation. *Nephrourol Mon* 2014;6(3):e15991.
19. Zhou XJ, Zhang ZG, Hao L, Zhang WD, Dong BZ, Han CH. [Elective micro-scopical resection of dorsal penile nerves for primary premature ejaculation: a clinical observation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2013;19(11):1003-6.
20. Zhang GX, Yu LP, Bai WJ, Wang XF. Selective resection of dorsal nerves of penis for premature ejaculation. *Int J Androl* 2012;35(6):873-9.
21. Abdallah H, Abdelnasser T, Hosny H, Selim O, Al-Ahwany A, Shamloul R. Treatment of premature ejaculation by glans penis augmentation using hyaluronic acid gel: a pilot study. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:650-3.
22. Li HC, Zhang LD, Gao M, Chong T, Deng Q, Yin J, et al. [Spermatic vein ligation and intra-vaginal ejaculation latency]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2014;20(6):531-5.
23. Pastore AL, Palleschi G, Leto A, Pacini L, Iori F, Leonardo C, et al. A prospective randomized study to compare pelvic floor rehabilitation and dapoxetine for treatment of lifelong premature ejaculation. *Int J Androl* 2012;35(4):528-33.
24. Yang CC, Bradley WE. Peripheral distribution of the human dorsal nerve of the penis. *J Urol* 1998;159(6):1912-6; discussion 6-7.
25. Whelchel DD, Brehmer TM, Brooks PM, Darragh N, Coffield JA. Molecular targets of botulinum toxin at the mammalian neuromuscular junction. *Mov Disord* 2004;19 Suppl 8:S7-S16.
26. Linsenmeyer TA. Use of botulinum toxin in individuals with neurogenic detrusor overactivity: state of the art review. *J Spinal Cord Med* 2013;36(5):402-19.
27. Chen CY, Liao CH, Kuo HC. Therapeutic effects of detrusor botulinum toxin A injection on neurogenic detrusor overactivity in patients with different levels of spinal cord injury and types of detrusor sphincter dyssynergia. *Spinal Cord* 2011;49(5):659-64.
28. Gottsch HP, Yang CC, Berger RE. A pilot study of botulinum toxin A for male chronic pelvic pain syndrome. *Scand J Urol Nephrol* 2011;45(1):72-6.
29. Cold CJ, Taylor JR. The prepuce. *BJU Int* 1999;83 Suppl 1:34-44.
30. Senkul T, Iser IC, sen B, Karademir K, Saracoglu F, Erden D. Circumcision in adults: effect on sexual function. *Urology* 2004;63(1):155-8.
31. Cortes-Gonzalez JR, Arratia-Maqueo JA, Martinez-Montelongo R, Gomez-Guerra LS. [Does circumcision affect male's perception of sexual satisfaction?]. *Arch Esp Urol* 2009;62(9):733-6.
32. Kim D, Pang MG. The effect of male circumcision on sexuality. *BJU Int* 2007;99(3):619-22.
33. Tang WS, Khoo EM. Prevalence and correlates of premature ejaculation in a primary care setting: a preliminary cross-sectional study. *J Sex Med* 2011;8(7):2071-8.
34. Son H, Song SH, Kim SW, Paick JS. Self-reported premature ejaculation prevalence and characteristics in Korean young males: community-based data from an internet survey. *J Androl* 2010;31(6):540-6.
35. Waldinger MD, McIntosh J, Schweitzer DH. A five-nation survey to assess the distribution of the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med* 2009;6(10):2888-95.
36. Zhang SJ, Zhao YM, Zheng SG, Xiao HW, He YS. [Correlation between premature ejaculation and redundant prepuce]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006;12(3):225-7.
37. Namavar MR, Robati B. Removal of foreskin remnants in circumcised adults for treatment of premature ejaculation. *Urol Ann* 2011;3(2):87-92.
38. Hosseini SR, Khazaeli MH, Atharikia D. Role of postcircumcision mucosal cuff length in lifelong premature ejaculation: a pilot study. *J Sex Med* 2008;5(1):206-9.
39. Gallo L. Patients affected by premature ejaculation due to glans hypersensitivity refuse circumcision as a potential definite treatment for their problem. *Andrologia* 2014;46(4):349-55.
40. La Pera G, Nicastro A. A new treatment for premature ejaculation: the rehabilitation of the pelvic floor. *J Sex Marital Ther* 1996;22(1):22-6.
41. Pastore AL, Palleschi G, Fuschi A, Maggioni C, Rago R, Zucchi A, et al. Pelvic floor muscle rehabilitation for patients with lifelong premature ejaculation: a novel therapeutic approach. *Ther Adv Urol* 2014;6(3):83-8.