

Tổng quan về điều trị testosterone cho phụ nữ

Hê Thanh Nhã Yến^{1*}, Triệu Thị Thanh Tuyền², Ngô Việt Thảo¹

¹ Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

² Bệnh viện Mỹ Đức

doi: 10.46755/vjog.2022.4.1321

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Hê Thanh Nhã Yến, email: bsyen.htn@myduchospital.vn.

Nhận bài (received): 31/01/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 15/02/2023.

Tóm tắt

Việc điều trị testosterone cho phụ nữ được áp dụng khá rộng rãi, với nhiều chỉ định khác nhau. Dù vậy, đến nay vẫn chưa có cơ quan quản lý dược nào phê duyệt chế phẩm testosterone chính thức cho phụ nữ. Chứng cứ về tính an toàn của sử dụng testosterone lâu dài cũng chưa đầy đủ. Bài viết cập nhật những khuyến cáo mới nhất của các hiệp hội chuyên ngành về chỉ định, phương thức và theo dõi điều trị testosterone dựa trên y học chứng cứ nhằm định hướng cho thực hành lâm sàng.

Từ khóa: testosterone, rối loạn giảm ham muốn tình dục.

Testosterone therapy for women

He Thanh Nha Yen^{1*}, Trieu Thi Thanh Tuyen², Ngo Viet Thao¹

¹ My Duc Phu Nhuan Hospital

² My Duc Hospital

Summary

Testosterone therapy for women has been applied widely, with many different indications. However, to date, no drug regulatory agency has officially approved testosterone preparations for women. Evidence on long-term safety of testosterone use has been unavailable. This review aims to present updated recommendations of international societies on the indications, modalities and monitoring of evidence-based testosterone treatment in order to guide clinical practice.

Keywords: testosterone, hypoactive sexual desire disorder.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguồn gốc và tác động của testosterone đã được nhận biết từ rất lâu trong lịch sử nhân loại. Năm 1889, nhà vật lý học và thần kinh học Brown-Séguard trở thành cha đẻ của organotherapy, liệu pháp trị bệnh bằng các chất chiết xuất từ cơ quan của động vật, chủ yếu là các tuyến như tuyến giáp, tụy, thượng thận và cả tinh hoàn. Ông tự tiêm vào cơ thể mình chất chiết xuất từ tinh hoàn của chó và heo, vốn là cơ quan chính sản xuất testosterone, và nhận thấy sự tăng cường sức khỏe thể chất và tinh thần của bản thân. Thử nghiệm từng gây nhiều tranh cãi của Brown-Séguard đã truyền cảm hứng cho nhiều nghiên cứu về nội tiết tố bùng nổ vào giai đoạn đầu thế kỷ 20 [1]. Đến năm 1935, nhóm tác giả Butenandt và Hanish tổng hợp thành công hormon steroid testosterone, gồm nhân cholesterol hoà tan trong lipid và chuỗi bên hydroxyl phân cực. Chưa đến một thập niên sau, Robert Greenblatt và cộng sự công bố trên tạp chí Jama, năm 1943, về vai trò của testosterone ở phụ nữ và hiệu quả điều trị hormon này trong một số rối loạn phụ khoa được xem là không hoàn toàn phân sinh lý học tự nhiên [2]. Từ đó đến nay, phụ nữ được điều trị các chế phẩm chứa testosterone với nhiều chỉ định rộng rãi, trong đó chủ yếu là giảm ham muốn tình dục. Dù vậy, hiện tại

vẫn chưa có cơ quan quản lý dược nào phê duyệt chế phẩm testosterone chính thức cho phụ nữ. Phụ nữ hiện đang được điều trị các chế phẩm testosterone dành cho nam với liều lượng, đường dùng và chế độ theo dõi chưa được biết rõ. Từ thực tiễn đó, tổng quan y học chứng cứ về tính hiệu quả và an toàn điều trị testosterone cho phụ nữ là vô cùng cần thiết để làm cơ sở xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng.

2. TỔNG QUAN VỀ ĐIỀU TRỊ TESTOSTERONE CHO PHỤ NỮ

Cơ chế tác động của testosterone ở phụ nữ

Testosterone và các tiền chất của testosterone được tổng hợp ở buồng trứng và tuyến thượng thận. Bên cạnh đó, khoảng 50% testosterone lưu hành trong hệ tuần hoàn là do sự chuyển hoá các tiền chất của testosterone ở mô ngoại vi [3]. Testosterone hoạt động bằng cơ chế không qua gen bằng cách gắn trực tiếp lên thụ thể androgen ở mô ngoại vi (não, cơ quan sinh dục) hoặc thoái giáng thành hoạt chất có tác động androgen mạnh hơn là dihydrotestosterone hoặc biến đổi thành estradiol và các hoạt chất sinh học khác nhờ phản ứng thơm hoá.

Tác động của testosterone trên não bộ liên quan cải thiện chức năng tình dục ở phụ nữ chưa được biết rõ.

Tại các cơ quan ngoại vi như âm vật, âm hộ, âm đạo, testosterone và estrogen tạo tác động thông qua điều hoà thụ thể steroid, giúp duy trì cấu trúc và chức năng mô sinh dục cũng như cải thiện sự bôi trơn âm đạo [4],[5]. Nồng độ testosterone giảm theo tuổi của phụ nữ và đạt mức ổn định ở phụ nữ trên 65 tuổi, tuy nhiên chưa đủ dữ liệu để kết luận về mối tương quan giữa nồng độ testosterone và biểu hiện lâm sàng cũng như hiệu quả điều trị ở phụ nữ [6],[7].

Chỉ định điều trị testosterone cho phụ nữ

Theo tổng quan hệ thống và phân tích gộp của islam và cộng sự, năm 2019, điều trị testosterone có hiệu quả đối với phụ nữ mãn kinh giảm ham muốn tình dục dẫn đến lo âu, ưu tiên chế phẩm không phải đường uống vì không ảnh hưởng chuyển hoá lipid [8]. Tổng quan phân tích dựa trên dữ liệu của 36 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng giả được hoặc thuốc khác (như estrogen, có kèm hoặc không kèm progestogen kết hợp) ghi nhận điều trị testosterone làm tăng có ý nghĩa thống kê chức năng tình dục, cụ thể như tăng tần suất thỏa mãn tình dục (khác biệt trung bình 0,85; khoảng tin cậy 95% 0,52 - 1,18); tăng ham muốn tình dục (khác biệt trung bình 0,36; khoảng tin cậy 95% 0,22 - 0,50); tăng hưng phấn (khác biệt trung bình 0,28; khoảng tin cậy 95% 0,21 - 1,35), tăng cực khoái (khác biệt trung bình 0,25; khoảng tin cậy 95% 0,18 - 0,32), cải thiện về hình ảnh cá nhân (khác biệt trung bình 5,64; khoảng tin cậy 95% 4,03 - 7,26), giảm quan ngại về tình dục (khác biệt trung bình 8,99; khoảng tin cậy 95% 6,90 - 11,08) và giảm lo âu (khác biệt trung bình -0,27; khoảng tin cậy 95% -0,35 đến -0,17) ở phụ nữ mãn kinh.

Dựa trên kết quả từ tổng quan này, Đồng thuận quốc tế về điều trị testosterone cho phụ nữ công bố năm 2019 đưa ra khuyến cáo về chỉ định điều trị testosterone cho phụ nữ mãn kinh có chẩn đoán rối loạn giảm ham muốn tình dục (HSDD - hypoactive sexual desire disorder/dysfunction) [8]. Chẩn đoán HSDD trên lâm sàng cần được dựa trên tiêu chuẩn theo hướng dẫn của Tổ chức quốc tế nghiên cứu về sức khoẻ tình dục phụ nữ (ISSWSH) và phân loại bệnh lý theo hệ thống mã bệnh lý ICD 11 [9], [10]. Phụ nữ có biểu hiện thừa androgen trên lâm sàng (như mụn trứng cá, rậm lông, rụng tóc) hoặc đang sử dụng các thuốc kháng androgen (như finasteride, dutasteride) không nên sử dụng testosterone. Điều trị testosterone ở phụ nữ có u tân sinh phụ thuộc hormon cần có ý kiến của chuyên gia ung bướu. Phụ nữ có nồng độ steroid hormone binding globulin (SHBG) cao, thường gặp ở phụ nữ có sử dụng estrogen uống hoặc đang điều trị hormone giáp hoặc cường giáp không điều trị, thường đạt hiệu quả kém với điều trị testosterone [11].

Đối với phụ nữ suy buồng trứng sớm và mãn kinh sớm, điều trị nội tiết thay thế kéo dài ít nhất cho đến tuổi mãn kinh tự nhiên vẫn là lựa chọn ưu tiên nhằm cải thiện triệu chứng và giảm nguy cơ bệnh mãn tính [12].

Mặc dù cơ hội mang thai là cực kỳ hiếm ở nhóm phụ nữ này, testosterone không được khuyến cáo sử dụng vì nguy cơ nam hóa thai nhi nếu đối tượng có thai trong giai đoạn điều trị. Do vậy, trường hợp phụ nữ mãn kinh sớm có biểu hiện rối loạn tình dục, khuyến cáo nên sử dụng chế phẩm estrogen thoa da do ảnh hưởng tối thiểu lên SHBG và nồng độ testosterone tự do [13]. Lựa chọn thuốc tránh thai có chứa estrogen bán tổng hợp hoặc estrogen tự nhiên (estradiol valerate hoặc estradiol và progestogen) cũng là giải pháp nên cân nhắc. Đối với phụ nữ mãn kinh sớm do phẫu thuật cắt hai phần phụ, nồng độ testosterone và estrogen đều giảm đột ngột sau phẫu thuật. Tỷ lệ mắc HSDD trong nhóm này cao và đây là nhóm đối tượng khuyến cáo nên được điều trị testosterone [14],[15].

Liều lượng và đường dùng an toàn

Chứng cứ hiện tại ủng hộ lựa chọn testosterone qua da vì hiệu quả và an toàn. Các chế phẩm testosterone qua da có ở dạng miếng dán, gel, kem, hoặc thuốc xịt. Liều điều trị phù hợp cho phụ nữ nói chung chưa được các cơ quan quản lý dược chấp thuận. Trên cơ sở sinh lý, liều lượng testosterone cần được duy trì trong giới hạn bình thường của phụ nữ tiền mãn kinh. Dựa trên dữ liệu từ nghiên cứu xác định giá trị androgen bình thường của nữ giới không có rối loạn tình dục, nồng độ testosterone dao động lần lượt theo từng nhóm tuổi là: 45,5 - 57,5 ng/dl (20 - 29 tuổi); 27,6 - 39,8ng/dl (30 - 39 tuổi) và 27,0 - 38,6 ng/dl (40 - 49 tuổi) [16]. So với nam giới, nồng độ này khoảng 1/10 - 1/15 testosterone toàn thân ở nam giới khỏe mạnh (khoảng 300 - 800ng/dl). Do đó, theo đồng thuận quốc tế 2019, việc điều trị sản phẩm testosterone cho phụ nữ nên được bắt đầu bằng 1/10 liều khởi đầu được khuyến cáo cho nam giới. Các sản phẩm hỗn hợp thiếu bằng chứng về an toàn và có thể có sự thay đổi về nồng độ testosterone ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, hiện không được khuyến cáo sử dụng [8].

Cần lưu ý, bệnh nhân nên được tư vấn về khả năng phơi nhiễm testosterone từ vị trí bôi thuốc sang da của trẻ nhỏ, bạn tình nữ hoặc vật nuôi mà người phụ nữ tiếp xúc gần gũi. Các cảnh báo của Cục quản lý dược và thực phẩm Mỹ (FDA) đối với nam giới nên được giải thích cho phụ nữ bao gồm rửa tay ngay lập tức bằng xà phòng và nước sau khi thoa gel. Nếu có tiếp xúc, có thể rửa sạch lượng testosterone còn sót lại bằng xà phòng và nước. Tiếp xúc liên tục với testosterone qua da trong thời gian dài có thể gây ra tác dụng nam hóa, như rậm lông và mụn trứng cá [17].

Khởi đầu, theo dõi và kết thúc điều trị

Theo hướng dẫn lâm sàng của ISSWSH về HSDD, việc đánh giá rối loạn giảm ham muốn tình dục bao gồm việc sử dụng công cụ chẩn đoán và sàng lọc đã được kiểm chứng độ xác thực. Bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân nên thảo luận về kết quả đánh giá, thông tin về thói quen tình dục mối quan hệ bạn tình trong quá khứ và hiện tại cũng như trải nghiệm tình dục. Các

rối loạn mãn kinh khác như rối loạn vận mạch, rối loạn tâm lý hoặc hội chứng tiết niệu sinh dục cũng có thể gây giảm ham muốn tình dục thứ phát. Bên cạnh đó, việc sử dụng thuốc điều trị như thuốc chống trầm cảm, hạ huyết áp, tình trạng sau phẫu thuật hoặc biến cố khác cũng là yếu tố gây giảm ham muốn tình dục. Phụ nữ sau khi được chẩn đoán HSDD cần được khám sức khỏe tổng quát, khám phụ khoa và thực hiện các xét nghiệm testosterone toàn phần, SHBG. Xét nghiệm chức năng gan và lipid máu nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị. Mặc dù các trị số này không bị ảnh hưởng bởi liều sinh lý của testosterone qua da, phụ nữ có bệnh suy gan hoặc tăng lipid máu có chống chỉ định với liệu pháp testosterone. Các xét nghiệm khác cần cân nhắc khi có chỉ định bao gồm prolactin, chức năng tuyến giáp, estradiol, progesterone, luteinizing hormon để tìm các rối loạn nội tiết đi kèm. Liệu pháp testosterone chỉ nên được bắt đầu sau khi phụ nữ được tư vấn đầy đủ và đồng thuận về mục tiêu điều trị, tính an toàn của sử dụng đúng liều và tuân thủ theo dõi điều trị [18].

Trong quá trình điều trị, yếu tố đánh giá hiệu quả chính bao gồm tăng ham muốn tình dục và giảm lo âu. Theo kết quả của thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả trung bình đạt được sau 6 - 8 tuần điều trị. Hiệu quả tối đa được ghi nhận tại thời điểm khoảng 12 tuần sau điều trị. Tình trạng lo âu liên quan đến tình dục được cải thiện sau khoảng 4 tuần điều trị, và tiếp tục giảm trong 5 - 6 tháng tiếp theo của liệu pháp [19]. Trường hợp phụ nữ không thấy cải thiện có ý nghĩa về mặt lâm sàng, không nên tiếp tục điều trị sau 6 tháng và các nguyên nhân khác gây ra các triệu chứng nên được xem xét. Ở những phụ nữ không đáp ứng với liệu pháp testosterone, có thể cân nhắc việc định lượng nồng độ men 5 α -reductase. Theo ý kiến các chuyên gia, những phụ nữ bị giảm hoạt động của 5 α -reductase có thể không đáp ứng với liệu pháp testosterone qua da sinh lý.

Xét nghiệm testosterone toàn phần nên được làm lại tại thời điểm 3 - 6 tuần sau khi bắt đầu điều trị để có thể điều chỉnh và đảm bảo bệnh nhân không sử dụng quá liều. Nếu cần phải tăng liều để đạt hiệu quả mong muốn, nên xét nghiệm lại testosterone toàn phần trong vòng 6 tuần. Bác sĩ lâm sàng cần đảm bảo testosterone toàn phần không vượt quá giới hạn trên nồng độ sinh lý của phụ nữ tiền mãn kinh bình thường theo giá trị ngưỡng của phòng xét nghiệm. Khi nồng độ testosterone được duy trì trong giới hạn cho phép, tác dụng ngoại ý là rất hiếm. Biểu hiện của nồng độ testosterone cao như mụn trứng cá, rụng lông, giọng khàn và rụng tóc. Trong trường hợp đó, bác sĩ nên hướng dẫn giảm liều và xét nghiệm máu lặp lại sau 2 - 3 tuần. Nồng độ testosterone trong huyết thanh cần được theo dõi cứ 4 - 6 tháng một lần khi đạt được mức ổn định để phát hiện sớm việc sử dụng quá liều cho phép [18],[19]. Các hướng dẫn cũng khuyến cáo khám vú và nhũ ảnh hàng năm, xét nghiệm định kỳ

công thức máu toàn bộ, chức năng đông máu, lipid máu và chức năng gan. Nếu liệu pháp testosterone cải thiện HSDD, các chuyên gia khuyến nghị nên tiếp tục điều trị trong 6 - 12 tháng và sau đó cân nhắc ngưng điều trị xem rối loạn có tái phát hay không. Dù chưa có đủ chứng cứ về an toàn của điều trị testosterone kéo dài, các chuyên gia vẫn đề nghị việc kéo dài điều trị có thể vẫn duy trì lợi ích trong HSDD.

Chứng cứ về tính an toàn của điều trị testosterone lâu dài [20]

Không có đủ bằng chứng ủng hộ sử dụng testosterone để tăng cường nhận thức hoặc trì hoãn sự sa sút nhận thức ở phụ nữ sau mãn kinh. Liệu pháp testosterone có thể cải thiện tình trạng sức khỏe tổng quát, theo chứng cứ mức IA.

Về ảnh hưởng lên hệ cơ xương, dữ liệu hiện có không ghi nhận ảnh hưởng của điều trị sau 12 tháng trên mật độ khoáng của xương cột sống, xương hông hoặc cổ xương đùi. Testosterone được sử dụng với liều sinh lý đã được chứng minh không ảnh hưởng trên khối lượng cơ thể nạc, tổng lượng mỡ cơ thể hoặc sức mạnh cơ bắp, dựa trên chứng cứ mức IA.

Liệu pháp testosterone đường uống có liên quan đến rối loạn lipid máu như giảm HDL-cholesterol và tăng LDL-cholesterol nên không được khuyến cáo sử dụng, chứng cứ mức IA. Điều trị testosterone được chứng minh không liên quan đến tăng huyết áp, tăng đường huyết hoặc thay đổi chỉ số HbA1c.

Dữ liệu đánh giá tác động của liệu pháp testosterone đối với biến cố huyết cố tĩnh mạch sâu, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ chưa đầy đủ. Hơn nữa, các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng về điều trị testosterone không thu nhận đối tượng phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh chuyển hóa tim mạch cao; hầu hết đều bao gồm phụ nữ dùng liệu pháp estrogen đồng thời, và tất cả đều có thời gian tương đối ngắn. Do đó, các khuyến cáo liên quan đến ảnh hưởng của liều sinh lý của testosterone ở phụ nữ sau mãn kinh đối với sức khỏe tim mạch không có tính khái quát đối với nhóm dân số "có nguy cơ cao" hơn hoặc đối với liệu pháp dài hạn. Liệu pháp testosterone được chứng minh không làm tăng mật độ tuyến vú chứng cứ mức IA. Hiện nay, chưa có đủ dữ liệu về mối liên quan của sử dụng testosterone dài hạn và ung thư vú.

3. KẾT LUẬN

Điều trị testosterone dạng thoa da được khuyến cáo áp dụng cho phụ nữ tiền mãn kinh - mãn kinh có rối loạn giảm ham muốn tình dục. Dữ liệu an toàn hiện có cho thấy việc điều trị trong 12 tháng không có tác dụng ngoại ý nghiêm trọng khi sử dụng liều đảm bảo nồng độ testosterone toàn phần trong ngưỡng sinh lý của phụ nữ tiền mãn kinh. Việc theo dõi điều trị cần bao gồm xem xét các yếu tố đánh giá hiệu quả chính, tác dụng ngoại ý liên quan sử dụng quá liều và xét nghiệm cận lâm sàng

định kỳ theo khuyến cáo. Cần thêm nghiên cứu đánh giá tính an toàn của điều trị testosterone lâu dài ở phụ nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Freeman er, bloom da, mcguire ej. A brief history of testosterone. *J urol.* 2001 feb 1;165(2):371–3.
2. Greenblatt rb. Testosterone propionate pellet implantation in gynecic disorders. *J am med assoc.* 1943 jan 2;121(1):17–24.
3. Braunstein GD, Reitz RE, Buch A, Schnell D, Caulfield MP. Testosterone Reference Ranges in Normally Cycling Healthy Premenopausal Women. *J Sex Med.* 2011 Oct 1;8(10):2924–34.
4. Traish AM, Botchevar E, Kim NN. Biochemical factors modulating female genital sexual arousal physiology. *J Sex Med.* 2010 Sep;7(9):2925–46.
5. Davis SR, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Santoro N. Androgens and Female Sexual Function and Dysfunction—Findings From the Fourth International Consultation of Sexual Medicine. *J Sex Med.* 2016 Feb;13(2):168–78.
6. Haring R, Hannemann A, John U, Radke D, Nauck M, Wallaschofski H, et al. Age-specific reference ranges for serum testosterone and androstenedione concentrations in women measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Feb;97(2):408–15.
7. Cappola AR, Ratcliffe SJ, Bhasin S, Blackman MR, Cauley J, Robbins J, et al. Determinants of serum total and free testosterone levels in women over the age of 65 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb;92(2):509–16.
8. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Oct;7(10):754–66.
9. Parish SJ, Meston CM, Althof SE, Clayton AH, Goldstein I, Goldstein SW, et al. Toward a More Evidence-Based Nosology and Nomenclature for Female Sexual Dysfunctions-Part III. *J Sex Med.* 2019 Mar;16(3):452–62.
10. Parish SJ, Goldstein AT, Goldstein SW, Goldstein I, Pfaus J, Clayton AH, et al. Toward a More Evidence-Based Nosology and Nomenclature for Female Sexual Dysfunctions-Part II. *J Sex Med.* 2016 Dec;13(12):1888–906.
11. Parish SJ, Simon JA, Davis SR, Giraldi A, Goldstein I, Goldstein SW, et al. International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the Use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *J Womens Health* 2002. 2021 Apr;30(4):474–91.
12. Pinkerton JV. Hormone Therapy: Key Points From NAMS 2017 Position Statement. *Clin Obstet Gynecol.* 2018 Sep;61(3):447–53.
13. Shifren JL, Desindes S, McIlwain M, Doros G, Mazer NA. A randomized, open-label, crossover study comparing the effects of oral versus transdermal estrogen therapy on serum androgens, thyroid hormones, and adrenal hormones in naturally menopausal women. *Menopause N Y N.* 2007 Dec;14(6):985–94.
14. Shifren JL, Nahum R, Mazer NA. Incidence of sexual dysfunction in surgically menopausal women. *Menopause N Y N.* 1998 Fall;5(3):189–90.
15. Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, Casson PR, Buster JE, Redmond GP, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med.* 2000 Sep 7;343(10):682–8.
16. Kalantaridou SN, Naka KK, Papanikolaou E, Kazakos N, Kravariti M, Calis KA, et al. Impaired endothelial function in young women with premature ovarian failure: normalization with hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Aug;89(8):3907–13.
17. Lewis T, Goldstein I. Transfer of topical testosterone preparations to children or spouses. *J Sex Med.* 2009 Oct;6(10):2649–52.
18. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, Althof SE, Faubion SS, Fought BM, et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc.* 2018 Apr;93(4):467–87.
19. Parish SJ, Simon JA, Davis SR, Giraldi A, Goldstein I, Goldstein SW, et al. International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the Use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Climacteric.* 2021 Nov 2;24(6):533–50.
20. Davis SR, Baber R, Panay N, Bitzer J, Cerdas Perez S, Islam RM, et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *Climacteric.* 2019 Sep 3;22(5):429–34.