

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG TESTOSTERONE THAY THẾ
TRÊN BỆNH NHÂN SUY SINH DỤC NAM
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ**

Nguyễn Trung Hiếu, Lê Thanh Bình, Nguyễn Văn Nghĩa, Trần Quốc Cường*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nthieu@ctump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 09/10/2023

Ngày phản biện: 17/10/2023

Ngày duyệt đăng: 06/11/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy sinh dục nam được Hiệp hội Tiết niệu Châu Âu định nghĩa là có liên quan đến giảm chức năng tinh hoàn, giảm sản xuất nội tiết tố androgen và/hoặc suy giảm sản xuất tinh trùng. Suy sinh dục nam có nhiều nguyên nhân và các bệnh lý đi kèm như đái tháo đường, giãn tĩnh mạch thừng tinh... Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị như không dùng thuốc, nội khoa, ngoại khoa. Liệu pháp thay thế testosterone được coi là liệu pháp tiêu chuẩn cho suy sinh dục nam, trong đó testosterone gel 1% là biện pháp đơn giản và được dung nạp tốt. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu một số yếu tố liên quan và hiệu quả của testosterone gel ở suy sinh dục nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát một số yếu tố liên quan và đánh giá kết quả điều trị bằng testosterone gel 1% ở suy sinh dục nam giới tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu ở 61 nam giới có triệu chứng suy sinh dục từ tháng 11/2022 đến hết tháng 09/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $65,4 \pm 2,3$ tuổi. Nồng độ testosterone toàn phần trung bình là 6,7 nmol/L. Nồng độ testosterone có mối liên quan đến các yếu tố: mức độ rối loạn cương, tiền sử đái tháo đường và chỉ số khối cơ thể, mức độ giãn tĩnh mạch thừng tinh. 100% bệnh nhân có tăng nồng độ testosterone trong máu sau 3 tháng điều trị. 19,67% ghi nhận tác dụng phụ khi dùng testosterone gel. **Kết luận:** Liệu pháp thay thế testosterone được coi là liệu pháp tiêu chuẩn cho suy sinh dục nam, trong đó testosterone gel 1% là biện pháp đơn giản và được dung nạp tốt.

Từ khóa: Suy sinh dục nam, testosterone, liệu pháp thay thế testosterone (TRT).

ABSTRACT

**OUTCOME OF TESTOSTERONE REPLACEMENT
IN MALE HYPOGONADISM AT CAN THO UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL**

Nguyen Trung Hieu, Le Thanh Binh, Nguyen Van Nghia, Tran Quoc Cuong
Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

Background: Male hypogonadism is defined by the European Association of Urology as being associated with reduced testicular function, reduced androgen production, and/or impaired sperm production. Male hypogonadism has many causes and accompanying diseases, such as diabetes, varicocele, etc. Currently, there are many treatment methods such as non-medication, internal medicine, and surgery. Testosterone replacement therapy (TRT) is considered the standard therapy for male hypogonadism, with testosterone gel 1% being a simple and well-tolerated remedy. Therefore, we conducted research on some related factors and the effectiveness of testosterone gel in male hypogonadism. **Objectives:** To survey some related factors and evaluate the results of treatment with testosterone gel 1% in male hypogonadism at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted on 61 male patients with symptoms of hypogonadism from 11/2022 to 9/2023. **Results:** The average age was 65.4 ± 2.3 years.

The average total testosterone concentration was 6.7 nmol/L. Testosterone levels were related to factors: level of erectile dysfunction, history of diabetes, body mass index, and degree of varicocele. 100% of patients had increased blood testosterone levels after 3 months of treatment. 19.67% reported side effects when using testosterone gel. **Conclusion:** Testosterone replacement therapy is considered the standard therapy for male hypogonadism, in which testosterone gel 1% is a simple and well-tolerated treatment.

Keywords: male hypogonadism, testosterone, testosterone replacement therapy (TRT).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo hướng dẫn của Hội Thận Tiết niệu Châu Âu 2022 đã đưa ra định nghĩa “suy sinh dục nam có liên quan đến giảm chức năng tinh hoàn, giảm sản xuất nội tiết tố androgen và/hoặc suy giảm sản xuất tinh trùng” [1].

Suy sinh dục nam có nhiều nguyên nhân và có các yếu tố nguy cơ gây suy sinh dục, bao gồm các bệnh mạn tính (bao gồm đái tháo đường, viêm khớp, thận và HIV), béo phì và hội chứng chuyển hóa. Suy sinh dục nam có quan hệ mật thiết với béo phì và đái tháo đường type 2 [2].

Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị như không dùng thuốc, nội khoa, ngoại khoa. Liệu pháp thay thế testosterone được coi là liệu pháp tiêu chuẩn cho suy sinh dục nam, trong đó testosterone gel 1% là biện pháp đơn giản và được dung nạp tốt [1]. Chính vì vậy nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan và đánh giá kết quả điều trị bằng testosterone gel 1% ở suy sinh dục nam giới tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán suy sinh dục nam tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ năm 2022-2023.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chẩn đoán suy sinh dục trên lâm sàng và nồng độ testosterone toàn phần huyết thanh < 12 nmol/l trong 2 lần xét nghiệm vào buổi sáng [3]. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu điều trị nội tiết tố testosterone gel 1%.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã từng điều trị hoặc đang điều trị liệu pháp testosterone thay thế. Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt tinh hoàn trước đó. Bệnh nhân điều trị ngoại khoa như: điều trị giãn tĩnh mạch tinh, áp xe tinh hoàn,...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu.

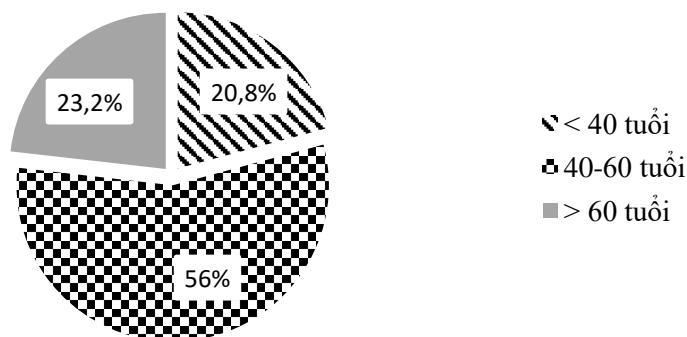
- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn 61 bệnh nhân đến khám vì triệu chứng suy sinh dục từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 09 năm 2023.

- **Nội dung nghiên cứu:** Tiến hành ghi nhận tuổi, chỉ số khối cơ thể, vòng bụng, tiền sử mắc bệnh mạn tính, bộ câu hỏi triệu chứng thiếu hụt nội tiết tố nam (ADAM) và kết quả siêu âm doppler bìu. Đánh giá kết quả điều trị theo bệnh nền, chỉ số khối, rối loạn cương dương.. và tác dụng phụ của thuốc testosterone gel 1%.

- **Xử lý thống kê số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Giá trị $p \leq 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu này được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (số: 23.012.NCS/PCT-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Phân bố theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là $65,4 \pm 2,3$ tuổi. Nhóm tuổi từ 40-60 tuổi chiếm nhiều nhất là 56%.

Bảng 1. Bệnh nền kèm theo

Rối loạn kèm theo	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Vòng bụng (cm)	> 90	40,98
	≤ 90	59,01
Chỉ số khối cơ thể (Kg/m ² da)	< 30	65,57
	≥ 30	34,42
Tăng huyết áp	Có	26,22
	Không	73,77
Đái tháo đường	Có	18,03
	Không	81,96
Rối loạn lipid máu	Có	39,34
	Không	60,65

Nhận xét: Vòng bụng > 90 cm chiếm nhiều nhất là 40,98% và thấp nhất là đái tháo đường chiếm 18,03%.

Bảng 2. Các triệu chứng thiếu hụt nội tiết tố nam theo bộ câu hỏi ADAM

Triệu chứng thiếu hụt androgen	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm sinh lực	12	19,67
Gân dây có sa sút trong hoạt động thể dục-thể thao	18	29,50
Giảm chiều cao	22	36,06
Buồn chán và/ hoặc gầy gò	28	45,90
Giảm sức mạnh và/ hoặc sức chịu đựng	31	50,81
Giảm hứng thú với cuộc sống	33	54,09
Bị buồn ngủ sau ăn tối	39	63,93
Giảm ham muốn tình dục	41	67,21
Giảm năng suất lao động	46	75,40
Giảm độ cương	50	81,96

Nhận xét: Triệu chứng suy sinh dục thường gặp nhất là giảm độ cương 81,96% và giảm năng suất lao động 75,4%. Rối loạn cương dương theo thang điểm IIEF là 83,3%

trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất 45,8%, mức độ trung bình 23,6%, mức độ nặng chiếm 13,8%.

Bảng 3. Nồng độ testosterone toàn phần của nhóm nghiên cứu

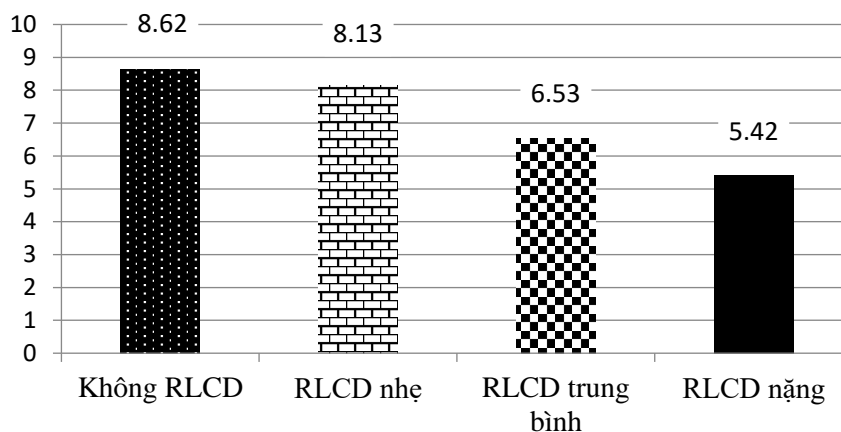
Testosterone toàn phần	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
8-12 nmol/L	24	39,34
<8 nmol/L	37	60,65
Tổng	61	100

Nhận xét: Nồng độ Testosterol toàn phần trung bình là 6,7 nmol/L, với giá trị nhỏ nhất là 3,1 nmol/L, lớn nhất là 11,9 nmol/L. Nồng độ testosterone toàn phần < 8 nmol/L chiếm 60,65%.

Bảng 4. Nồng độ testosterone toàn phần theo phân độ giãn tĩnh mạch từng tình

Phân độ	Nồng độ Testosterone toàn phần (nmol/L)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
I	8,22	14	22,95
II	6,78	8	13,11
III	5,56	9	14,75
Không giãn tĩnh mạch tinh	8,32	33	54,09

Nhận xét: Có 54,09% không giãn tĩnh mạch tinh, có 22,95% có giãn tĩnh mạch tinh độ I.



Biểu đồ 2. Nồng độ testosterone theo mức độ rối loạn cương

Nhận xét: Mức độ RLCD càng nặng có nồng độ testosterone càng thấp, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan mức độ suy sinh dục và bệnh nền phối hợp

Đặc điểm		Nồng độ testosterone		p
		8-12 nmol/L	<8 nmol/L	
Chỉ số khối cơ thể (Kg/m ²)	≥30	6 (28,5%)	15 (71,5%)	0,04
	<30	27 (67,5%)	13 (32,5%)	
Đái tháo đường	Có	3 (27,2%)	8 (72,8%)	0,03
	Không	36 (72%)	14 (28%)	

Nhận xét: Mức độ suy sinh dục với chỉ số khối cơ thể và tiền sử đái tháo đường khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone và mức độ giãn tĩnh mạch tinh

Mức độ giãn tĩnh mạch tinh	Nồng độ testosterone trước điều trị (nmol/L)		Nồng độ testosterone sau điều trị (nmol/L)		p
I	8,22 (14)	7,83 (28)	16,52 (14)	13,80 (28)	<0,001
II	6,78 (8)		12,76 (8)		
III	5,56 (9)		5,92 (9)		
Không giãn tĩnh mạch tinh	8,32 (33)	8,32 (33)	15,32 (33)	15,32 (33)	

Nhận xét: Mức độ giãn tĩnh mạch tinh càng tăng thì nồng độ testosterone càng giảm khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tất cả các nhóm đều đáp ứng với điều trị, giãn tĩnh mạch tinh độ III thì đáp ứng thấp nhất.

Bảng 7. Biến chứng kèm theo khi sử dụng testosterone gel 1%

Tác dụng phụ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tác dụng phụ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đái tháo đường	1	1,64	Phản ứng da	3	4,92
Tăng huyết áp	1	1,64	Tăng hồng cầu	5	8,2
Đau đầu	2	3,27	Tổng	12	19,67

Nhận xét: Có 19,67% ghi nhận tác dụng phụ khi dùng testosterone gel 1% trong đó 8,2% có tăng số lượng hồng cầu. Tất cả đều là tác dụng phụ mức độ nhẹ.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là $65,4 \pm 2,3$ tuổi. Nhóm tuổi từ 40-60 tuổi chiếm nhiều nhất là 56%. Tương đồng với nghiên cứu chúng tôi tác giả Nguyễn Hòa Khánh (2016) nhóm tuổi 40-60 tuổi chiếm 79% đây là nhóm tuổi gặp nhiều vấn đề suy giảm chức năng sinh dục [4]. Nghiên cứu Wei Chen ghi nhận $59,4 \pm 7,4$ tuổi [5]. Tuổi càng tăng thì lệ suy sinh dục nam càng tăng [1].

Lâm sàng

Chúng tôi ghi nhận vòng bụng >90 cm chiếm nhiều nhất là 40,98%, rối loạn lipid máu chiếm 39,34%, chỉ số khối ≥ 30 Kg/m² da chiếm 34,42%, tăng huyết áp chiếm 26,22%, và thấp nhất là đái tháo đường chiếm 18,03%. Mức độ suy sinh dục với chỉ số khối cơ thể và tiền sử đái tháo đường khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tác giả Panach-Navarrete J ghi nhận tiền sử tăng huyết áp chiếm 45,55%, rối loạn mỡ máu 36,66%, đái tháo đường chiếm 27,77%. BMI ≥ 30 Kg/m² da có liên quan đến nồng độ testosterone tổng số thấp ($p < 0,001$) và bệnh nhân có BMI ≥ 30 Kg/m² có nguy cơ bị suy sinh dục sinh hóa cao gấp 2,94 lần so với những người có BMI < 30 Kg/m² ($p < 0,001$) [6]. Cơ chế giãn tĩnh mạch thừng tinh gây suy sinh dục nam do có liên quan đến các cơ chế khác nhau như stress oxy hóa, mất cân bằng nội tiết tố cục bộ, ứ máu, giảm tưới máu tế bào và stress nhiệt [7].

Triệu chứng suy sinh dục thường gặp nhất là giảm độ cương 81,96% và giảm năng suất lao động 75,4%. Cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Hòa Khánh ghi nhận có 55% bệnh nhân có giảm độ cương [4]. Nghiên cứu Wei Chen có 83,65% bệnh nhân có câu trả lời có triệu chứng khi được hỏi với thang điểm ADAM [5]. Có thể thấy thang điểm ADAM có vai trò lớn trong việc tầm soát bệnh nhân nam suy sinh dục.

Rối loạn cương dương theo thang điểm IIEF là 83,3% trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất 45,8% (nồng độ testosterone trung bình 8,13 nmol/L), mức độ trung bình 23,6% (nồng độ testosterone trung bình 6,53 nmol/L), mức độ nặng chiếm 13,8% (nồng độ testosterone trung bình 5,42 nmol/L), Không rối loạn cương dương chiếm tỷ lệ thấp 16,7%.

Nghiên cứu chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Giuseppe Lisco (2023) nghiên cứu cắt ngang trên nhóm suy sinh dục chức năng (165 bệnh nhân) mức độ RLCD nhẹ là 44,8%, RLCD trung bình là 38,8% và RLCD nặng là 16,4% [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Hòa Khánh ghi nhận chỉ số chức năng cương mức độ nặng, trung bình, nhẹ lần lượt có tỷ lệ là 5%, 26%, 69% [4]. Chỉ số chức năng cương mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất, mức độ nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất. Trong một nghiên cứu của tác giả Dachille G và cộng sự về rối loạn chức năng tình dục trong bệnh đa xơ cứng cho thấy kết quả là trong số 124 bệnh nhân nam, 25 người (20,1%) bị rối loạn chức năng cương dương mức độ nghiêm trọng (điểm IIEF <10), 11 người (8,8%) bị rối loạn chức năng cương dương mức độ trung bình (điểm từ 11 đến 16) và 20 người (16,12%) bị rối loạn chức năng cương dương mức độ nhẹ [9]. Cho thấy biểu hiện rối loạn cương thường xuất hiện những bệnh nhân giảm nồng độ testosterone và thường biểu hiện nhẹ và có thể đáp ứng với điều trị

Cận lâm sàng

Nồng độ testosterone toàn phần trung bình là 6,7 nmol/L (193,24 ng/dL), với giá trị nhỏ nhất là 3,1 nmol/L, lớn nhất là 11,9 nmol/L. Nồng độ testosterone toàn phần < 8 nmol/L chiếm 60,65%. 54,09% không giãn tĩnh mạch tinh, có 22,95% có giãn tĩnh mạch tinh độ I, 13,11% độ II và 14,75% độ III. Tác giả Panach-Navarrete J ghi nhận tổng cộng có 248 trường hợp (70,8%) không bị giãn tĩnh mạch thừng tinh, 46 (13,1%) bị giãn tĩnh mạch thừng tinh độ I, 36 (10,3%) độ II và 20 (5,7%) độ III [6].

Kết quả điều trị

Hiệu quả: Chúng tôi ghi nhận nhóm giãn tĩnh mạch thừng tinh có nồng độ testosterone toàn phần thấp hơn nhóm không giãn tĩnh mạch thừng tinh. Mức độ giãn tĩnh mạch tinh càng tăng thì nồng độ testosterone càng giảm với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tất cả các nhóm đều đáp ứng với điều trị, giãn tĩnh mạch tinh độ III thì đáp ứng thấp nhất (từ 5,56 lên 5,92 nmol/L). Tác giả Thanaboonyawat ghi nhận tỷ lệ testosterone tăng lên đáng kể ($p = 0,008$) sau khi bôi gel 3 tháng liên tiếp [10]. Tác giả Ramasamy R ghi nhận tỷ lệ testosterone tăng lên đáng kể sau khi bôi gel 3 tháng liên tiếp ($p < 0,05$) [11]. Giãn tĩnh mạch thừng tinh gây suy giảm chức năng tế bào Leydig và đây là yếu tố nguy cơ gây ra suy sinh dục, những bệnh nhân suy sinh dục kèm theo giãn tĩnh mạch thừng tinh có nồng độ testosterone giảm nhiều hơn so với nhóm đối tượng suy sinh dục không kèm giãn tĩnh mạch thừng tinh [1]. Nam giới bị suy sinh dục có triệu chứng bị giãn tĩnh mạch thừng tinh có hai lựa chọn điều trị: liệu pháp thay thế testosterone hoặc điều trị giãn tĩnh mạch thừng tinh [3]. Chúng tôi tiến hành điều trị nội khoa bằng liệu pháp thay thế testosterone trong thời gian 3 tháng đã thấy sự tăng nồng độ testosterone ở tất cả các trường hợp.

Tác dụng phụ: Tất cả đều là tác dụng phụ mức độ nhẹ chiếm 19,67%, bao gồm: 8,2% có tăng số lượng hồng cầu, 4,92% gây kích ứng da, 3,27% gây đau đầu nhẹ, 1,64% gây tăng huyết áp, 1,64% gây đái tháo đường.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ testosterone có mối liên quan đến các yếu tố: mức độ rối loạn cương, tiền sử đái tháo đường và chỉ số khối cơ thể, mức độ giãn tĩnh mạch thừng tinh. 100% bệnh nhân có tăng nồng độ testosterone trong máu sau 3 tháng điều trị. 19,67% ghi nhận tác dụng phụ khi dùng testosterone gel. Liệu pháp thay thế testosterone được coi là liệu pháp tiêu chuẩn cho suy sinh dục nam, trong đó testosterone gel 1% là biện pháp đơn giản và được dung nạp tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Salonia A, Minhas S. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. Edn. Presented at the EAU Annual Congress Amsterdam. *EAU Guidelines Office Arnhem*. 2022. The Netherlands. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>
 2. Sebo ZL, Rodeheffer MS. Testosterone metabolites differentially regulate obesogenesis and fat distribution. *Mol Metab*. 2021 Feb;44:101141. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101141.
 3. Salonia A. EAU guidelines on sexual and reproductive health 2022. 2022. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/related-content>
 4. Nguyễn Hòa Khánh. Nghiên cứu tỉ lệ bệnh danh y học cổ truyền trên bệnh nhân nam suy sinh dục khởi phát muộn (LOH) tại bệnh viện Đa khoa Khu vực Long Thành, tỉnh Đồng Nai. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2016. 126.
 5. Chen W, Liu ZY, Wang LH, Zeng QS, Wang HQ. Are the Aging Male's Symptoms (AMS) scale and the Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire suitable for the screening of late-onset hypogonadism in aging Chinese men? *Aging Male*. 2013 Sep;16(3):92-6. doi: 10.3109/13685538.2013.805319.
 6. Panach-Navarrete J, Morales-Giraldo A, Ferrandis-Cortés C, García-Morata F, Pastor-Lence JC. Is there a relationship between varicocele and testosterone levels? *Aging Male*. 2020 Dec;23(5):592-598. doi: 10.1080/13685538.2018.1550745.
 7. Clavijo RI, Carrasquillo R, Ramasamy R. Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men. *Fertil Steril*. 2017 Sep;108(3):364-369. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.036.
 8. Lisco G, Bartolomeo N, Ramunni MI, De Tullio A, Carbone MD, et al. Erectile Dysfunction in Patients with Multiple Chronic Conditions: A Cross-Sectional Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2023;23(3):396-404. doi: 10.2174/1871530322666220523130212.
 9. Dachille G, Ludovico GM, Pagliarulo G, Vestita G. Sexual dysfunctions in multiple sclerosis. *Minerva Urol Nefrol*. 2008 Jun;60(2):77-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18500221/>
 10. I. Thanaboonyawat, P. Chera-aree, S. Petyim, R. Choavaratana, P. Laokirkkiat. The effect of three-month topical testosterone gel application on semen quality in men with oligozoospermia and low serum testosterone levels. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. 2020, 47(6), 875–881. <https://doi.org/10.31083/j.ceog.2020.06.5454>
 11. Ramasamy R, Scovell JM, Kovac JR, Lipshultz LI. Testosterone supplementation versus clomiphene citrate for hypogonadism: an age matched comparison of satisfaction and efficacy. *J Urol*. 2014 Sep;192(3):875-9. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.089.
-