NEWSLETTER #13 · ZAŁĄCZNIK 2

Hormonoterapia menopauzalna po 65. roku życia: kontynuacja tak, inicjacja wyjątkowo

Przegląd 625 artykułów: stanowiska towarzystw, dane EBM, droga podania i typ progestagenu, algorytm dla ginekologów w Polsce.

Dwie grupy kliniczne, dwie odmienne strategie

Patofizjologia różnicy między grupami opiera się na „healthy endothelium hypothesis": estradiol działa wazoprotekcyjnie na nieuszkodzony śródbłonek (zwiększa syntetazę tlenku azotu, hamuje ICAM/VCAM, działa przeciwzapalnie i antyproliferacyjnie na komórki mięśni gładkich), natomiast w obecności blaszek miażdżycowych może indukować ekspresję metaloproteinaz MMP-2 i MMP-9, destabilizując blaszkę i wywołując jej pęknięcie.

Bezpośrednim potwierdzeniem mechanizmu jest badanie ELITE (Hodis, NEJM 2016, n=643): progresja grubości intimy-medii (CIMT) była istotnie zahamowana u kobiet <6 lat od menopauzy (różnica -0,0034 mm/rok; p=0,008), ale całkowicie nieobecna u kobiet ≥10 lat od menopauzy (p interakcji = 0,007). Kontynuatorka, której naczynia adaptowały się do stałej ekspozycji estrogenowej, nie generuje zdarzeń wieńcowych obserwowanych u świeżej inicjatorki w tym samym wieku.

Stanowiska towarzystw są zbieżne

Wszystkie wiodące towarzystwa oddeszły od arbitralnego górnego limitu wieku dla kontynuacji terapii:

The Menopause Society 2022: „HT does not need to be routinely discontinued in women aged older than 60 or 65 years".

BMS 2020/2025: „arbitrary limits should not be placed on the duration of usage of HRT".

NICE NG23 update 2024 i ACOG Practice Bulletin 141 (reaffirmed 2024): explicite zalecają „against routine discontinuation of systemic estrogen at age 65 years".

PTMA: „przerwa w MTH wyłącznie z powodu wieku pacjentki pozbawia wiele z tych kobiet mierzalnych poprawą jakości życia korzyści przy stosunkowo niedużym ryzyku kontynuacji".

Dla inicjacji po 65. roku życia konsensus jest równie silny, lecz w przeciwnym kierunku: MHT nie powinna być inicjowana u kobiet >60 r.ż. lub >10 lat od menopauzy w celu leczenia uderzeń gorąca (IMS 2025, ESC 2021). Polskie wytyczne PTNT/PTK 2024: „HTZ nie jest przeciwwskazana w łagodzeniu objawów menopauzy u kobiet z nadciśnieniem tętniczym, ale nie jest zalecana do pierwotnej prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego".

Dane EBM — liczby, które mają znaczenie

Subanaliza wiekowa WHI (Rossouw, JAMA 2007; Manson, JAMA 2013) pokazuje, że współczynnik ryzyka względnego (HR) dla choroby wieńcowej (CHD) wzrasta liniowo z wiekiem inicjacji:

**+38 zdarzeń na 10 000 kobieto-lat.*

Badanie WHIMS (Shumaker, JAMA 2003/2004, n=4 532 kobiety ≥65 r.ż.) dostarcza najsilniejszego dowodu przeciwko inicjacji systemowej MHT po 65. roku życia: HR demencji dla CEE+MPA wyniósł 2,05 (1,21–3,48), +23 przypadki/10 000 kobieto-lat. To wynik RCT (poziom dowodów I) cytowany przez The Menopause Society, IMS i ESC.

Cochrane Review (Boardman 2015, 19 RCT, n=40 410): MHT nie ma wpływu na śmiertelność ogólną, ale w podgrupie <10 lat od menopauzy redukuje śmiertelność (RR 0,70; 0,52–0,95) i CHD (RR 0,52; 0,29–0,96); w całej populacji zwiększa ryzyko udaru (RR 1,24) i żyłowej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE, RR 1,92).

Droga podania i typ progestagenu — kluczowy wyróżnik ryzyka

Badania Vinogradova (BMJ 2019/2020) pokazują wyraźną przewagę drogi transdermalnej nad doustną:

Hierarchia ryzyka raka piersi wg typu progestagenu (E3N Fournier 2008, Vinogradova 2020):

Progesteron mikronizowany: RR ≈1,00 — najbezpieczniejszy

Dydrogesteron: RR 1,16–1,24

Octan medroksyprogesteronu (MPA): aOR 1,68

Lewonorgestrel: aOR 1,79

Noretisteron (NETA): aOR 1,88 — najwyższe ryzyko

To uzasadnia preferencję preparatów Femoston conti (estradiol + dydrogesteron) lub estradiol transdermalny + Luteina/Utrogestan (progesteron mikronizowany) u starszych pacjentek, a nie preparaty z NETA (Activelle, Cliovelle) czy lewonorgestrel (Klimonorm).

Krytyczna ocena badań Carney et al. 2026

Wyniki dla inicjatorek ≥65 lat (HR raka 2,22; HR udaru 2,70) są biologicznie wiarygodne i jakościowo zgodne z subanalizami WHI. Natomiast ekstremalnie wysokie HR dla podgrupy 50–65 lat (HR udaru 16,69; HR raka 8,49; HR CHD 9,17) są niefizjologiczne i najprawdopodobniej wynikają z:

Immortal time bias: kontynuatorka musi „przeżyć" do 65 r.ż. z aktywną MHT, co fałszuje rozkład hazardu jeśli ekspozycja nie jest modelowana jako zmiennej zależnej od czasu.

Detection/surveillance bias: kobiety na MHT mają częstsze kontakty z systemem — więcej rozpoznań, w tym nowotworów niezależnych od estrogenów (np. czerniak).

Brak danych o formule i drodze podania: Clalit nie różnicuje preparatów. W izraelskiej praktyce dominował prawdopodobnie doustny CEE+MPA, co jest zupełnie inną interwencją niż zalecany w Polsce transdermalny estradiol + progesteron mikronizowany.

Wnioski jakościowe Carney są zgodne z PTMA i The Menopause Society (nie inicjować po 60. roku życia, kontynuacja indywidualna), ale konkretne wartości HR nie powinny być prezentowane pacjentce jako „dowód szkodliwości".

Lokalna estrogenoterapia dopochwowa — osobna kategoria

GSM dotyczy 50–84% kobiet po menopauzie, narasta z wiekiem i wymaga przewlekłego leczenia. Lokalna estrogenoterapia (Vagifem 10 µg czy Vagirux 2/3 ceny za 18 tabl dopochwowych, Ovestin czy Oekolp - estriol). Estradiol dopochwowy zapewnia średnio ~5,5 pg/ml estradiolu w surowicy — znacznie poniżej progu 30 pg/ml. Brak efektu first-pass hepatic oznacza brak wpływu na czynniki krzepnięcia, lipidy i SHBG — stąd

brak ryzyka VTE i udaru.

Metaanalyza Beste (AJOG 2025, n=24 060) i McVicker (JAMA Oncol 2024, n=49 237) potwierdziły brak wzrostu nawrotów raka piersi przy lokalnej estrogenoterapii (z ostrożnością u kobiet na inhibitorach aromatazy). Dla tej grupy preferowane są: estriol, prasterone lub ospemifene 60 mg p.o. (niedostępny w Polsce).

Co z tego wynika w gabinecie

Algorytm dla ginekologów w Polsce:

Kontynuatorka >65 r.ż. bez powikłań CV/onkologicznych: kontynuacja jest właściwa. Rozważ redukcję do najmniejszej skutecznej dawki, przejście na drogę transdermalną i zamianę syntetycznych progestagenów na progesteron mikronizowany lub dydrogesteron. Coroczna ewaluacja.

Inicjacja systemowej MHT po 65. r.ż.: generalnie odradzana. Alternatywa to leki niehormonalne (SSRI, SNRI, gabapentyna, fezolinetant). Jeśli decyzja jest podejmowana (ciężkie uderzenia gorąca, osteoporoza z nietolerancją bisfosfonianów) — prefereraj drogę transdermalną w niskiej dawce + progesteron mikronizowany, reocena co 6 miesięcy.

Izolowane GSM: terapia lokalna estriolem lub estradiolem dopochwowo bez ograniczeń czasowych, bez progestagenu, bez rutynowego monitorowania endometrium. Proponuj każdej pacjentce >65 r.ż. z objawami, w tym większości kobiet po raku piersi (po konsultacji onkologicznej).

Odstawienie MHT wyłącznie z powodu wieku — bez analizy indywidualnego stosunku korzyści do ryzyka — nie ma uzasadnienia w EBM i jest klinicznym błędem porównywalnym z niezasadnym odstawieniem leku przeciwnadciśnieniowego.

Ograniczenia

Brak randomizowanych badań porównujących bezpośrednio kontynuatorki vs inicjatorki po 65. roku życia. Badanie Carney 2026 pozostanie prawdopodobnie jedynym dużym takim porównaniem przez kolejne lata — mimo istotnych ograniczeń metodologicznych. Decyzja kliniczna musi opierać się na subanalizach WHI, danych obserwacyjnych z kohort skandynawskich i konsensusie eksperckim. To uzasadnia pełną indywidualizację i shared decision-making z pacjentką.

Źródło: 625 artykułów (analiza 3.05.2026)

Carney A et al. Health outcomes of hormone therapy initiated or continued after age 65. Menopause 2026; DOI: 10.1097/GME.0000000000002721

Oraz: Medscape (Tucker ME), marzec 2026.

https://journals.lww.com/menopausejournal/abstract/9900/health_outcomes_of_hormone_therapy_initiated_or.608.aspx

ASCVD to skrót od **Atherosclerotic Cardiovascular Disease** — czyli miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa: k**alkulator ryzyka ASCVD**, wersja kalibrowana dla polskiej populacji (ale kalulacja dla osób od 70 roku życia):

Kalkulacja w MP:

ASCVD <7,5% odpowiednikiem w skali SCORE2 (dla kobiet w Polsce próg wysokiego ryzyka to ≥10% w SCORE2 dla 40–69 lat lub ≥15% w SCORE2-OP dla ≥70 lat

Narzędzie, które szacuje procentowe prawdopodobieństwo, że u danej pacjentki w ciągu najbliższych **10 lat** wystąpi zawał serca lub udar.

Kalkulator uwzględnia:

wiek

płeć

rasę/pochodzenie

poziom cholesterolu całkowitego i HDL

ciśnienie tętnicze (i czy jest leczone)

cukrzyca tak/nie

palenie tak/nie

Wynik podawany jest w procentach. Próg **<7,5%** oznacza niskie ryzyko — i właśnie ten próg pojawia się w tekście jako jeden z warunków, przy których kontynuacja HTZ po 65. r.ż. jest rozważana jako bezpieczna.

Kalkulator jest bezpłatnie dostępny online — najprostszy, szerszy niż polskie dane to **ACC/AHA Pooled Cohort Equations**: https://tools.acc.org/CVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/.

Wystarczy wpisać parametry pacjentki i w kilka sekund uzyskujesz wynik.

Praktycznie: przed podjęciem decyzji o kontynuacji HTZ u 65-letniej pacjentki warto ten kalkulator uruchomić — razem z mammografią, USG TV i wywiadem onkologicznym daje kompletny obraz ryzyka, który pozwala na rzetelną rozmowę z pacjentką o proporcji korzyści do ryzyka.

Wiek inicjacji	HR dla CHD	Komentarz kliniczny
50–59 lat	0,93	Neutralny / lekko korzystny
60–69 lat	0,98	Neutralny
70–79 lat	1,26*	Istotny wzrost ryzyka CHD

Endpoint	Estrogen doustny	Estrogen transdermalny
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE)	aOR 1,58–2,10	aOR 0,93 — brak nadwyżki
Udar niedokrwienny	aRR 1,28	≤50 µg: aRR 0,81 (neutralny)

Menopause
The Journal of The Menopause Society

Cite
Share
Favorites

ORIGINAL STUDY

Health outcomes of hormone therapy initiated or continued after age 65

Carney, Alon MD[1,2]; Gluzman, Milana MD[2]; Kolushev-Ivshin, Ilona MPH[2]; Amar, Shimon MD[1,2]

Author Information

Menopause ():10.1097/GME.0000000000002721, February 3, 2026. | **DOI:** 10.1097/GME.0000000000002721