# تأثیر هورمون‌های استروژن و پروژسترون بر وضعیت نوار مغزی و MMSE در بیماران زن مبتلا به آلزایمر

دکتر فرهاد ایرانمنش[1]- احمدرضا صیادی[2]- دکتر عادله فایق[3]- دکتر زهرا شفیعی[3]

## چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به وفور بیماری آلزایمر و عدم درمان قطعی آن، مطالعات متعددی جهت یافتن درمانهای مؤثر آلزایمر در حال انجام است. بررسیهای اخیر نشان می‌دهد که مصرف استروژن و هورمون درمانی ممکن است بتواند سیر این بیماری را کند یا متوقف سازد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر هورمون درمانی با استروژن و پروژسترون بر علائم و تغییرات الکتروانسفالوگرافی در بیماران زن مبتلا به آلزایمر انجام شد.

**روش تحقیق:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (مداخله‌ای)، بر روی ۳۰ زن با سن بیشتر از ۴۰ سال و مبتلا به بیماری آلزایمر انجام شد که موارد منع استفاده از هورمون‌درمانی در آنها وجود نداشت. پس از انجام آزمونهای الکتروآنسفالوگراف (EEG) و Mini Mental Status Examination (MMSE)، بیماران به طور تصادفی به دو گروه آزمون و شاهد تقسیم شدند؛ گروه آزمون به مدت چهار ماه روزانه یک قرص استروژن کونژوگه ۰/۶۲۵ mg به همراه ۱/۲ قرص پروژسترون و گروه شاهد، دارونما دریافت کردند. پس از دو و چهار ماه از شروع مداخله، آزمونهای MMSE و EEG تکرار و ثبت گردید؛ داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای آماری t مستقل و t زوج‌شده در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین نمرات MMSE در گروه آزمون دو ماه بعد از مداخله ۲/۲± ۱۹/۴۷ و چهار ماه بعد ۲/۵۳±۱۹/۸۷ بود که نسبت به میانگین نمرات قبل از مداخله (۲/۳۱±۱۷/۲۷) به طور معنی‌داری بالاتر بود (به ترتیب P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۱). میانگین نمرات MMSE در گروه شاهد دو ماه بعد از مداخله ۴/۱۷±۱۹ و چهار ماه بعد ۴/۶۱±۱۹ بود که نسبت به قبل از مداخله (۵/۱۳±۱۷/۷۳) تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۸ و P=۰/۱۹). توزیع فراوانی تغییرات EEG در دو گروه، دو ماه بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت؛ اما چهار ماه بعد، تغییرات مثبت EEG نسبت به سایر تغییرات در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (P=۰/۰۰۳).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان داد که هورمون درمانی با استروژن و پروژسترون موجب بهبودی MMSE و نیز بهبود تغییرات EEG می‌گردد؛ این روش ضمن دارابودن حداقل عوارض، در درمان بیماران زن مبتلا به آلزایمر مفید می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** آلزایمر؛ هورمون درمانی؛ EEG؛ MMSE

**مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۳؛ شماره ۲؛ تابستان سال ۱۳۸۵)**

**دریافت: ۸۴/۴/۲۳ اصلاح نهایی: ۸۵/۲/۱۰ پذیرش: ۸۵/۵/۱۱**

[1] نویسنده مسؤول؛ استادیار گروه آموزشی بیماریهای مغز واعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
آدرس: رفسنجان- بیمارستان حضرت علی‌بن‌ابیطالب- بخش مغز و اعصاب
تلفن: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۲۲ نمابر: ۰۳۹۱-۸۲۲۰۰۲۲ پست الکترونیکی: fpp_farhad@yahoo.com
[2] مشاور آماری
[3] پزشک عمومی

## مقدمه

بیماری آلزایمر شایعترین علت منحصر به فرد زوال عقل می‌باشد (۱) و میزان بروز آن در تمام جهان مشابه است؛ به طور متوسط ۳ مورد جدید در هر صد هزار نفر زیر ۶۰ سال و ۱۲۵ مورد بالای ۶۰ سال گزارش می‌شود (۲). تشخیص قطعی این بیماری با اتوپسی است (۳) اما با استفاده از یافته‌های بالینی، CT و MRI با توجه به سن بیمار و مراحل بیماری، تشخیص آلزایمر در ۸۵-۹۰٪ موارد صحیح است (۱).

علائم آلزایمر با اختلال در حافظه شروع می‌شود و در نهایت به اختلالات شدید شناختی می‌انجامد (۲)؛ به طوری که در انتها سبب از کارافتادگی و وابستگی کامل فرد مبتلا می‌شود و به طور غیر مستقیم سبب ایجاد مشکلات عدیده اقتصادی و روانی برای سایر افراد خانواده و اجتماع می‌گردد (۳).

در حال حاضر هیچ‌گونه درمان قطعی برای بازگرداندن نقایص یا متوقف‌کردن پیشرفت بیماری در دسترس نیست (۱). برخی پژوهشها بیانگر فراوانی بیشتر موارد آلزایمر در زنان نسبت به مردان می‌باشند. امروزه تعدادی از مطالعات حاکی از آن است که خطر آلزایمر در زنانی که هورمون‌درمانی می‌شوند، بسته به دوز و مدت مصرف کاهش می‌یابد و این میزان می‌تواند ۵۰-۶۰٪ باشد (۴). با توجه به عوارضی که هورمون‌درمانی دارد (۵) و با توجه به این که این فرضیه کاملاً اثبات نشده است و نتایج متضادی نیز گزارش شده است (۶،۷)، مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر هورمون‌درمانی بر وضعیت MMSE* و تغییرات الکتروانسفالوگرافی در بیماران زن مبتلا به آلزایمر انجام شد.

## روش تحقیق

این مطالعه به علت احتمال اثرات غیر قابل پیش‌بینی هورمون‌درمانی در مردان، فقط بر روی زنان انجام گرفت. پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود و در شهر رفسنجان انجام شد؛ جهت انجام تحقیق زنان با سن بیش از ۴۰ سال و یائسه که بیماری زوال عقل در آنها به وسیله پزشک متخصص بر اساس معیارهای استاندارد تشخیص داده شده بود و سایر علل زوال عقل در آنها به وسیله اقدامات تصویربرداری (MRI) و آزمایشگاهی (CBC/DIFF، FBS، BUN/CR، LFT، ESR، T3، T4، TSH) رد شده بود، انتخاب شدند.

افرادی که منع استفاده از هورمون درمانی در آنها وجود داشت (اختلال عملکرد حاد یا مزمن کبدی، سابقه بیماری حاد عروقی، دیابت پیشرفته که عوارض عروقی گذاشته باشد، سابقه سرطان آندومتر، تومورهای آندومتروئید، آندومتریوز، توده پستانی در معاینه، هایپرتری گلیسریدمی)، از مطالعه حذف شدند. تمامی این افراد با جلب موافقت آگاهانه (رضایت نامه کتبی)، وارد تحقیق شدند.

در مجموع ۳۰ نفر به صورت تصادفی به دو گروه آزمون و شاهد تقسیم شدند. ابتدا از تمام بیماران MMSE و الکتروآنسفالوگرافی (EEG) به عمل آمد و نتایج آن ثبت گردید. گروه آزمون به مدت چهار ماه یک عدد قرص استروژن ۰/۶۲۵ میلیگرمی به همراه ۱/۲ قرص مدروکسی پروژسترون استات را روزانه دریافت کردند؛ در گروه شاهد از دارونما استفاده شد. در طی مطالعه هیچ‌کدام از بیماران، دچار عوارض هورمون‌درمانی از جمله خونریزی واژینال یا افزایش غیر قابل کنترل فشار خون نشدند و همه افراد تا انتهای تحقیق همکاری داشتند.

آزمونهای MMSE و EEG دو و چهار ماه بعد از هورمون درمانی، برای تمام بیماران تکرار گردید. نتایج EEG به صورت مثبت، منفی و بدون تغییر نسبت به قبل از مطالعه توسط پزشک متخصص و نتایج MMSE به صورت امتیاز ثبت گردید. در این مطالعه نتیجه نوار مغزی منفی به معنی ایجاد شدن تغییرات غیرطبیعی (مثل ایجاد کندی امواج یا بروز امواج غیر طبیعی) و نتیجه نوار مغزی مثبت یعنی از بین

* Mini Mentl Status Examination

رفتن تغییرات غیرطبیعی بود. جهت دو سوکور بودن مطالعه از پزشک عمومی آموزش‌دیده کمک گرفته شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و از آزمون‌های آماری t و t زوج‌شده در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

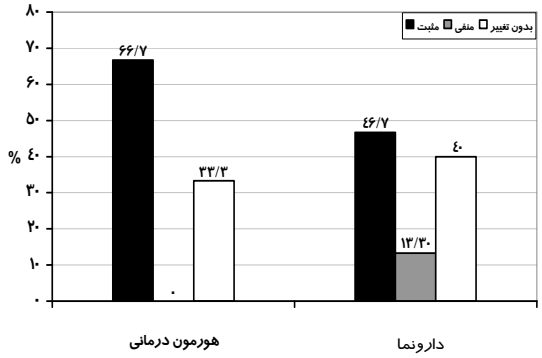
میانگین سنی در دو گروه آزمون و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین و انحراف معیار نمرات MMSE در دو گروه آزمون و شاهد قبل از مداخله به ترتیب ۱۷/۲۷±۲/۳۱ و ۱۷/۷۳±۵/۱۳ بود؛ با استفاده از آزمون t مستقل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد؛ این یافته نشان داد که دو گروه از نظر MMSE قبل از مداخله با هم تفاوتی نداشته‌اند.

میانگین نمرات MMSE در گروه آزمون، دو و چهار ماه بعد از مداخله به ترتیب ۱۹/۴۷±۲/۲ و ۱۹/۸۷±۲/۵۳ بود که نسبت به میانگین نمرات قبل از مداخله به طور معنی‌داری بالاتر بود. (به ترتیب P=۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۱) (جدول ۱ و ۲).

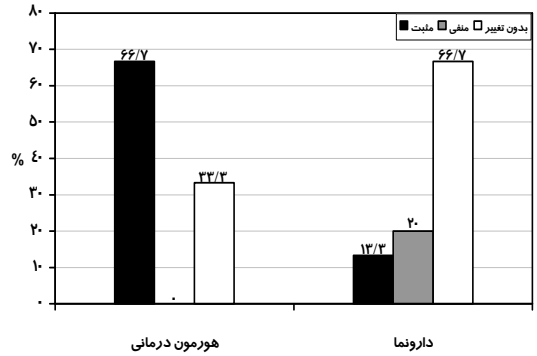
میانگین نمرات MMSE در گروه شاهد، دو ماه بعد از مداخله ۱۹±۴/۱۷ و چهار ماه بعد ۱۹±۴/۶۱ بود که نسبت به قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۸ و P=۰/۱۹).

توزیع فراوانی تغییرات EEG در گروههای مورد مطالعه دو ماه بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری از نظر آماری با هم نداشت اما چهار ماه بعد، تغییرات مثبت نسبت به سایر تغییرات در گروه آزمون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

نتایج تغییرات EEG نشان داد که دو ماه بعد از مداخله در گروه آزمون ۳۳/۳٪ موارد بدون تغییر و ۶۶/۷٪ موارد دارای تغییرات مثبت نسبت به قبل از مداخله بودند؛ در حالی که در گروه شاهد ۴۰٪ موارد بدون تغییر، ۱۳/۳٪ موارد دارای تغییرات منفی و ۴۶/۷ ٪ موارد دارای تغییرات مثبت بودند. مقایسه تغییرات دو ماه بعد بین دو گروه تفاوتی نشان نداد (نمودار ۱). تغییرات EEG در چهار ماه بعد، در نمودار ۲ نشان داده شده است، بین دو گروه ارتباط معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵).




**نمودار ۱- توزیع فراوانی تغییرات EEG در گروههای مورد مطالعه دو ماه بعد از مداخله**




**نمودار ۲- توزیع فراوانی تغییرات EEG در گروههای مورد مطالعه چهار ماه بعد از مداخله**

**جدول ۱- مقایسه میانگین نمرات MMSE قبل و دو ماه بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه**

| گروهها | تعداد | قبل از مداخله | دو ماه بعد از مداخله | نتیجه آزمون t زوج‌شده | سطح معنی‌داری |
|---|---|---|---|---|---|
| | | میانگین و انحراف معیار | میانگین و انحراف معیار | | |
| آزمون (هورمون‌درمانی) | ۱۵ | ۱۷/۲۷±۲/۳۱ | ۱۹/۴۷±۲/۲ | ۲/۲۴۵ | ۰/۰۰۱ |
| شاهد (دارونما) | ۱۵ | ۱۷/۷۳±۵/۱۳ | ۱۹/۰۰±۴/۱۷ | ۱/۹۰۴ | ۰/۰۸ |

**جدول ۲- مقایسه میانگین نمرات MMSE قبل و چهار ماه بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه**

| گروهها | تعداد | قبل از مداخله | چهار ماه بعد از مداخله | نتیجه آزمون t زوج‌شده | سطح معنی‌داری |
|---|---|---|---|---|---|
| | | میانگین و انحراف معیار | میانگین و انحراف معیار | | |
| آزمون (هورمون‌درمانی) | ۱۵ | ۱۷/۲۷±۲/۳۱ | ۱۹/۸۷±۲/۵۳ | ۳/۹۸ | ۰/۰۰۱ |
| شاهد (دارونما) | ۱۵ | ۱۷/۷۳±۵/۱۳ | ۱۹/۰۰±۴/۶۱ | ۱/۳۷ | ۰/۱۹ |

## بحث demanse

بیماری آلزایمر شایعترین علت زوال عقل و مهمترین بیماری دژنراتیو مغزی می‌باشد (۲،۱) که منجر به اختلال پیشرونده حافظه و سایر فعالیتهای عقلانی و در نتیجه ناتوانی و از کارافتادگی فرد مبتلا و به طور غیرمستقیم سبب ایجاد مشکلات عدیده اقتصادی و روانی برای سایر افراد خانواده و اجتماع می‌گردد (۸). در حال حاضر هیچ‌گونه درمان قطعی برگرداندن نقایص یا متوقف‌کردن پیشرفت بیماری در دسترس نیست (۱) و هیچ‌گونه شواهدی مبنی بر اثر سودمند درمانهایی که برای آلزایمر می‌شود، از جمله وازودیلاتورهای مغزی، محرک‌ها، ال دوپا، ویتامین‌های E و C و غیره، وجود ندارد (۲).

با توجه به موارد پیش‌گفت و وفور بسیار بالای این بیماری در افراد مسن، بررسیهای متعددی جهت راههای پیشگیری‌کننده و درمان بیماری در حال انجام می‌باشد (۹-۱۱). برخی از بررسیهای اخیر نشان می‌دهد که ممکن است مصرف استروژن بتواند سیر این بیماری را در زنان کند سازد و شاید بتوان از ترکیبات استروژنی در درمان بیماری آلزایمر (۱۲) و حتی اختلالات رفتاری در سنین بالا سود جست (۱۳) و خطر آلزایمر در زنانی که هورمون‌درمانی می‌شوند، بسته به مقدار و مدت مصرف کاهش می‌یابد که این کاهش می‌تواند ۵۰-۶۰٪ باشد (۴).

در این مطالعه بیشتر بیماران (۹۰٪) سن بالاتر از ۶۰ سال داشتند که مطابق با بیشتر بررسیهای انجام شده است؛ همچنین برخی از بررسیها نشان می‌دهند که بروز بیماری آلزایمر در میان خویشاوندان درجه اول بیماران بالاتر است (۲). در این مطالعه حدود ۲۵٪ بیماران سابقه فامیلی مثبت در خویشاوندان درجه اول خود داشتند که این میزان در هر دو گروه آزمون و شاهد مساوی بود.

یافته‌های بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که الکتروانسفالوگرافی (EEG) در اوایل بیماری طبیعی است ولی در سیر بیماری می‌تواند با ظهور امواج کند همراه گردد (۱۴). در این پژوهش هیچ تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین مصرف‌کنندگان دارو و دارونما در رابطه با تغییرات الکتروانسفالوگرام مشاهده نگردید (نمودارهای ۱و ۲)؛ اما چهار ماه پس از مداخله در تغییرات مثبت EEG نسبت به سایر تغییرات اختلاف معنی‌دار مشاهده شد (P=۰/۰۰۳).

در این تحقیق میانگین نمرات MMSE دو و چهار ماه بعد از هورمون‌درمانی نسبت به قبل از پژوهش به طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۰۱)؛ در صورتی که این تفاوت در گروه شاهد مشاهده نشد (جدول ۱ و ۲).

مطالعه حاضر با مطالعه انجام شده توسط Levine و Battista (۶)، Baldereschi و همکاران (۷) و Brenner و همکاران (۱۵) همخوانی ندارد؛ بدین معنی که در این مطالعات علائم آلزایمر در مصرف‌کنندگان هورمون‌درمانی تغییری نشان نداد؛ اما نتایج پژوهش حاضر بیانگر تأثیر مثبت هورمون‌درمانی (روزانه ۰/۶۲۵ میلیگرم استروژن کونژوگه به همراه ۲/۵ میلیگرم مدروکسی پروژسترون استات در تمام طول ماه) در بیماری آلزایمر است.

این یافته با نتایج مطالعه Henderson و همکاران که بر روی ۹۷۱ زن یائسه انجام گرفت (۱۶) و نیز مطالعه Waring و همکاران (۱۷) و تحقیق Henderson و همکاران (۱۹،۱۸) همخوانی دارد؛ در مورد چگونگی تأثیر هورمون‌های زنانه و بخصوص استروژن چگونه بر اختلالات حافظه و رفتاری

سنین بالا، فرضیه‌های متعددی از جمله القای رشد نرونی و اثرات تروفیک روی نرون‌های کولینریک (۲۰)، اثرات آنتی‌اکسیدانی استروژن، افزایش جریان خون مغزی (۲۱، ۲۲) و ... مطرح است؛ اما به هر حال نتایج این مطالعه نشان داد که هورمون‌درمانی با روزانه یک عدد استروژن کونژوگه ۰/۶۲۵ میلیگرم و نصف قرص مدروکسی پروژسترون استات بر سیر بیماری آلزایمر تاثیر مثبت دارد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به این که بیشتر مطالعات بر عوارض استروژن درمانی در مصرف طولانی‌مدت تأکید نموده‌اند، نتایج این پژوهش بیانگر این مطلب می‌باشد که می‌توان در درمان آلزایمر بر مصرف همزمان استروژن و پروژسترون تأکید نمود تا علاوه بر کنترل علائم بیماری با حداقل عوارض روبه‌رو باشیم.

## منابع:


۱- سیمون ر، امینوف م، کیمبرگ د. نورولوژی بالینی امینوف. ترجمه میرزایی م، حلبچی ف، یزدی نژاد ع، زرینه ع. تهران: انتشارات سماط؛ ۱۳۸۰.

2- Victor M, Ropper A. Adams and Victor's principles of neurology. 7th ed. London: McGraw-Hill; 2001.

3- Small SA, Mayeux R. Alzheimer disease and related dementias. In: Prowland. L, Merritt S. Neurology. 10th ed. Lippincott :Williams & Wilkins; 2001.

۴- اسکات ج. زنان و زایمان دنفورث. ترجمه رشید کردستان ت، احدی ح. تهران: انتشارات برای فردا؛ ۱۳۸۱.

5- Parfitt K, Martindale. The complete drug refrence.32nd ed. USA: Pharmaceutical; 1999.

6- Levine AJ, Battista M. Estrogen replacement thrapy: Effect on the cognitive functioning and clinical course of women with alzheimer disease. Arch Clin Neuropsychol. 2004; 19 (6): 769-78.

7- Baldereschi M, Dicarlo A, Lepore V, Bracco L, Maggi S, Grigoletto F, et al. Estrogen-replacement therapy and alzheimer's disease in the Italian longitudinal study on aging. Neurology. 1998; 50 (4): 996-1002.

8- Olney RK. The neurology of aging. In: Aminoff MJ. Neurology and general medicine. 3rd ed.USA: Churchill livingstone; 2001.

9- Seshadris Zornberg CL, Derby LE, Myers MW, Jick H, Drachman DA. Postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of alzheimer disease. Arch Neurol. 2001; 58 (3): 435-40.

10- Birge SJ. Is there a role for estrogen replacement therapy in the prevention and treatment of dementia? JAM Geriatr Soc, 1996; 44 (7): 865-70.

11- Knopman D. Pharmacotherapy for alzheimer's disease: Neuropharmacol. 2003, 26 (2): 93-101.

12- HkuraT, Isse K, Akazawa K, Hamamoto M, Yaoi Y, Hagino N. Evaluation of estrogen treatment in female patients with dementia of the Alzheimer type. Endocr J. 1994; 41 (4): 361-71.

13- Kyomen HH, Satlin A, Hennen J, Wei JY. Esrogen therapy and aggressive behavior in elderly patients with moderate-to-severe dementia: results from the short-term, randomized. Am J Gariarr Psychiatry. 1999; 7 (4): 339-48.

۱۴- صدر نبوی ر. الکتروانسفالوگرافی. مشهد: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ۱۳۷۵.

15- Brenner DE, Kukull WA, Stergachis A, van Belle G, Bowen JD, McCormick WC, et al. Postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of alzheimer's disease: a population-based case-control study. Am J Epidemiol. 1994; 140 (3): 262-67.

16- Henreson VW, Benke KS, Green RC, Cupples LA, Farrer LA, Postmenopausal hormone therapy and alzheimer disease risk. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76 (1): 103-105.

17- Waring SC, Rocca WA, Petersen RC, O'Brien PC, Tangalos EG, Kokmen E. Postmenopausal estrogen replacement therapy and risk of AD: a population-based study. Neurology. 1999; 52: 965-70.

18- Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, Elble RJ, Reyes PF, Shoupe D, McCleary CA, Klein RA, Hake AM,

Farlow MR ,Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology 2000; 54(2): 295-301.

19- Henderson VW, Paganini-Hill A, Emanuel CK, Dunn ME, Buckwalter JG. Estrogen replacement therapy in older women. Comparisons between Alzheimer's disease cases and nondemented control subjects. Arch Neurol. 1994; 51 (9): 896-900.

20- Toran-Allerand CD. The estrogen/neurotrophin connection during neural development: is co-localization of estrogen receptors with the neurotrophins and their receptors biologically relevant? Dev Neurosci. 1996; 18 (1-2): 36-48.

21- Henderson VW. Estrogen, cognition, and a woman's risk of Alzheimer's disease. Am J Med. 1997; 103 (3A): 11S-18S.

22- Solerte SB, Fioravanti M, Racchi M, Trabucchi M, Zanetti O, Govoni S. Menopause and estrogen deficiency as a risk factor in dementing illness: hypothesis on the biological basis. Maturitas. 1999; 31 (2): 95-101.

# Surveying of estrogen and progesterone effects on electroencephalogram and mini-mental status examination (MMSE) in female patients with alzheimer's disease

**F. Iranmanesh[1], A. Sayyadi[2], A. Fayegh[3], Z. Shafiee[3]**

## Abstract

**Background and Aim:** Alzheimer's disease is the most common cause of dementia, leading to debilitating the patient and indirectly causing a lot of economical and psychological problems both for the rest of the family and for the society. Because of the high incidence of the disease and no definite treatment for it, a lot of studies are being carried out to find effective therapies. Recent studies suggest that estrogen and hormone replacement therapy (HRT) may slow down or stop the progression of the disease. This study was aimed to determine the effect of HRT on the symptoms of the disorder in women with Alzheimer and their EEG changes.

**Materials and Methods:** This interventional- clinical trial study was carried out on thirty post menopausal women suffering from Alzheimer's disease aged forty-one and over with no contraindications for hormone therapy. For every patient EEG and MMSE were performed and then the patients were randomly divided into case and control groups. For four months, the case group received conjugated-estrogen 0.625 mg with half of a medroxy progesterone acetate tablet daily. The other group received placebo. After two and four month intervals MMSE and EEG were recorded again and finally the data was analyzed by SPSS software, paired and unpaired t tests and at the significant level $P \leq 0.05$.

**Results:** Mean MMSE score in the case group two months and four months after intervention was 19.47±2.2 and 19.87±2.53, respectively which were significantly higher than the score before intervention (17.27±2.31) (P=0.001 and P=0.001). Mean MMSE score in the control group after two and four months was 19±4.17 and 19±4.61 respectively, which did not show a significant difference with before intervention mean score (17.73±5.13), (P=0.08 and P=0.192, respectively). Frequency distribution of EEG changes two months after intervention in both groups did not statistically show a significant difference but four months after intervention positive EEG changes compared to other changes in the case group were higher than those in the control group, which was a significant difference (P=0.003).

**Conclusion:** From the findings of this study support the hypothesis that hormone replacement therapy improves symptoms and EEG changes of most women with Alzheimer's disease. Thus, hormone therapy with estrogen and progesterone, while having the least complications, can be beneficial in the treatment of women with Alzheimer's disease.

**Key Words.** Alzheimer, Hormone replacement therapy, EEG, MMSE

[1] Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences. Rafsanjan, Iran. fpp_farhad@yahoo.com
[2] Statistics Consultant
[3] General Practitioners