

Investigation of skin conductance level in dementia

Faezeh Nazarieh¹, Abdullah Farhadi Nasab^{1*}, Alireza Mosavi Jarahi²

1. Department of Psychiatry Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Ayatollah Taleghani Hospital, Tehran, Iran.

2. Department of Epidemiology Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received: 2017/05/2 Accept: 2017/06/14)

Abstract

Background: Today world faces the crisis of aging population. Dementia can be considered as one of the most important diseases of elderly. Psychophysiological researches about dementia can attract our attention us to more objective findings. Changes in baseline skin conductance in patients suffering from Schizophrenia were revealed in previous studies. Regarding common neurodegenerative base between Dementia and Schizophrenia, such skin conductance changes may also be seen in patients with Dementia and there are few researches about this. The purpose of this study is to compare the level of electrical conductivity of the skin conductance level (SCL) between elderlies with dementia and those without dementia.

Materials and Methods: A case control study was conducted in the care center of elderlies, after examination and using CDR, 34 patients with dementia and 34 non-demented were selected and the later considered as the control group. The baseline skin conductance of these two groups was measured by Skin conductance measurement channel of biofeedback device and values of baseline skin conductance were compared between groups using t test.

Findings: Members of the groups had similar personal characteristics. Comparison of baseline skin conductance showed $0.260 \pm 0.251 \mu s$ in patients with dementia and $0.600 \pm 0.425 \mu s$ in non-demented that there is significant ($p < 0.001$).

Conclusion: Baseline skin conductance level in patients with dementia is significantly less than that in the control group. Investigation of SCL in different dementia subtype will help use a better understanding of brain function.

Keywords: dementia, skin conductance level (SCL), clinical dementia rating scale (CDR scale)

*Corresponding author: Abdullah Farhadi Nasab
Email: farhadinasab@yahoo.com

بررسی هدایت الکتریکی پوست (SCL) در مبتلایان به دمانس

فائزه نظریه^۱، عبدالله فرهادی نسب^{۱*}، علیرضا موسوی جراحی^۲

۱. گروه روان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت الله طالقانی، تهران، ایران

۲. گروه اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۲/۱۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۳/۲۴

چکیده:

سابقه و هدف: امروزه جهان بحران سالمندی جمعیت را پیش رو دارد، دمانس را میتوان از جمله مهمترین بیماریهای دوران سالمندی دانست. تحقیقات سایکوفیزیولوژیک در زمینه دمانس میتواند توجه ما را به یافته هایی عینی تر جلب نماید. در مطالعات قبلی سطح هدایت پوستی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا تغییراتی داشته است. با توجه به وجود زمینه مشترک نرودژنراتیو در بیماری دمانس و اسکیزوفرنیا این تغییرات در مبتلایان به دمانس نیز مطرح می باشد که مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است. هدف از این مطالعه مقایسه سطح پایه هدایت پوستی بین مبتلایان به دمانس و سالمندانی است که دمانس ندارند.

مواد و روش بررسی: مطالعه به روش مورد شاهدهی انجام شد. در مرکز نگهداری سالمندان پس از معاینه و استفاده از ابزار CDR ۳۴ سالمند مبتلا به دمانس انتخاب شدند و ۳۴ سالمند غیر مبتلا به دمانس نیز در گروه کنترل قرار گرفتند با استفاده از کانال سنجش هدایت الکتریکی پوستی دستگاه بیوفیدبک سطح پایه هدایت پوستی آنها اندازه گیری شد و میانگین دو گروه بوسیله آزمون T با هم مقایسه شدند.

یافته ها: افراد دو گروه از نظر خصوصیات فردی مشابه بودند سطح هدایت الکتریکی پوستی در گروه دمانس $0/25 \pm 0/26$ میکروزیمنس و در گروه فاقد دمانس $0/425 \pm 0/60$ میکروزیمنس محاسبه شد و با $(p < 0/001)$ معنادار می باشد.

نتیجه گیری: سطح پایه هدایت الکتریکی پوستی در مبتلایان به دمانس کمتر است. بررسی SCL در انواع دمانس می تواند زوایای بیشتری از عملکرد مغز را در آینده به ما نشان دهد.

واژگان کلیدی: دمانس، سطح هدایت پوستی (SCL)، ابزار کلینیکی سنجش دمانس (CDR scale)

* نویسنده مسئول: عبدالله فرهادی نسب

پست الکترونیک: farhadinasab@yahoo.com

مقدمه:

دمانس از جمله بیماریهای سالمندان است که در آن شناخت بیمار در یک یا چند حوزه شناختی نسبت به سطح عملکرد قبلی افت بارزی پیدا میکند (۱). انواع دمانس شامل بیماری آلزایمر، دمانس عروقی، دمانس لوی بادی، دمانس فروتو تمپورال می باشد. شیوع دمانس متوسط تا شدید در جمعیت عمومی بالای ۶۵ سال حدود ۵٪ و در افراد بالای ۸۵ سال ۲۰ تا ۴۰ درصد و در مراکز نگهداری مزمن ۵۰٪ است (۲). پیش بینی می شود که در سال ۲۰۵۰ برای اولین بار در طول تاریخ بشر تعداد افراد بالای ۶۰ سال با تعداد کودکان برابری داشته باشد (۴). شیوع دمانس هر ۲۰ سال دو برابر میشود به گونه ای که پیش بینی میشود جمعیت ۳۵/۶ میلیون نفری بیماران مبتلا به دمانس در سال ۲۰۱۰، در سالهای ۲۰۳۰ و ۲۰۵۰ به ترتیب به ۶۵/۷ و ۱۱۵ میلیون نفر برسد (۵). در ایران نیز پیش بینی میشود در سال ۲۰۱۹ حداقل ۱۰٪ از جمعیت را سالمندان تشکیل دهند (۱۰). اهمیت موضوع دمانس زمانی بیشتر می شود که بدانیم میزان افت توانمندی فیزیکی در انجام فعالیتهای روزمره در این بیماران بسیار سریع و پیش رونده بوده (۷) و میزان بقاء آنها بعد از تشخیص قطعی ۹-۳ سال است (۸). سیستم هدایت الکتریکی پوستی در سایکوفیزیولوژی از زمان کشف در سال ۱۸۸۸ توسط نورولوژیست فرانسوی Fere که دریافت محرکهای مختلف هیجانی و فیزیکی منجر به تغییرات در هدایت الکتریکی پوست می شود، مشهور شد. سیستم هدایت الکتریکی پوست بوسیله شاخه سمپاتیک سیستم عصبی اتونوم کنترل می شود (۳). مقاومت پوست یا معکوس آن رسانایی می تواند به دو صورت tonic و phasic توصیف شود. پاسخ Tonic به سطح baseline مقاومت پوست بدون هیچگونه رویداد محیطی خاص گفته می شود (۱۸).

با اینکه مطالعات تصویر برداری از مغز میان اختلال اسکیزوفرنی فرم و اسکیزوفرنی شباهت نشان می دهد لااقل در یک مطالعه تفاوتی هم از نظر فعالیت الکتریکی پوست دیده شده است. هدایت پوستی در بیماران اسکیزوفرنی متولد ماههای زمستان و بهار (یعنی همان دوره که خطر تولد بیماران اسکیزوفرنی زیاد است) کاهش یافته است حال آنکه در بیماران اسکیزوفرنی فرم چنین ارتباطی وجود ندارد (۳).

تا کنون درگیری سیستم اتونوم در آلزایمر کمتر توجهات را به سوی خود جلب کرده است اگرچه پژوهش در مورد آن می تواند پتانسیل بالینی مهمی داشته باشد زیرا شناسایی نقص اتونوم در آلزایمر می تواند جلوی عوارض ناتوان کننده را بگیرد عوارضی چون سنکوپ افت فشار و افتادن که ریسک مرگ و میر و نیاز به نگهداری را در این افراد زیاد می کند (۶). در مطالعه ای در ۳۶ بیمار مبتلا به هانتینگتون چند تست الکترو فیزیولوژیکال از جمله پاسخ هدایت الکتریکی پوست را بررسی نمودند که در ۱۸ نفر غیر طبیعی بود (۱۰).

در مطالعه ای پاسخ هدایت الکتریکی پوست و سطح پایه هدایت الکتریکی پوست در ۱۰ بیمار مبتلا به دمانس و ۱۰ بیمار مبتلا به آلزایمر با ۱۴ فرد سالم گروه کنترل مقایسه شد. جمعیت مورد مطالعه برپایه جامعه انتخاب شد و دمانس متوسط آنها با معیارهای neurobehavioral

comprehensive ارزیابی شد. بین گروهها در سطح پایه هدایت الکتریکی پوست تفاوت معنی داری مشاهده شد با $p < 0.05$ (۱۱). در مطالعه ای سطح هدایت الکتریکی پوست در ۱۲ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۱۲ فرد سالم گروه کنترل ضبط شد. سطح پایه هدایت پوستی کمتر از گروه کنترل بود اما از لحاظ آماری معنی دار نبود (۱۲). در مطالعه ای میانگین پاسخ هدایت پوستی در هر دو گروه دمانس فروتوتمپورال و آلزایمر کمتر از گروه کنترل بود اما فقط در گروه دمانس فروتوتمپورال معنادار بود. در این مطالعه دربررسی فرآیند هیجانی بیماران بوسیله شرطی سازی ترس هر دو گروه دمانس فروتوتمپورال و آلزایمر پاسخ شرطی ناقصی را نشان دادند (۱۴). در مطالعه ای نواحی از مغز که همگام با افزایش پاسخ هدایت پوستی تغییرات FMRI در مغز داشتند شامل کورتکس اریتوفرونتال راست، اینسولای قدامی، جیروس لینگولای چپ و مخچه چپ و... بودند نتایج نشان دادند که نواحی مغزی بسیار متفاوتی در این مساله دخیل هستند (۱۶).

در مطالعه ای مبتلایان به دمانس فروتوتمپورال در مقایسه به بیماران آلزایمری سطح هدایت پوستی کمتری داشتند که همراهی داشت با از دست رفتن بیشتر ماده خاکستری و نقص در فیبرهای عصبی قسمت قدامی فروتوتمپورال (۱۷). هدف ما در این مطالعه تعیین سطح پایه هدایت الکتریکی پوست در مبتلایان به دمانس و تعیین سطح پایه هدایت الکتریکی پوست در گروه فاقد دمانس و سپس مقایسه پاسخ هدایت الکتریکی پوست در گروه مبتلا به دمانس با گروه فاقد دمانس می باشد. با این فرض که تفاوت معناداری بین سطح پایه هدایت پوستی بیماران مبتلا به دمانس با افراد غیر مبتلا به دمانس وجود دارد.

مواد و روشها:

این مطالعه مورد شاهدهی می باشد و جهت ارزیابی دمانس از نسخه استاندارد شده فارسی P-CDR (ابزار تشخیصی بررسی سطح کارکرد حافظه) استفاده شده (۱۳). ابزار دیگری که مورد استفاده قرار گرفت کانال GSR دستگاه بیوفیدبک دو کاناله (ProComp2) ساخت شرکت Thought Technology کانادا و کالبره شده توسط آن شرکت می باشد. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای مقایسه میانگین گروهها برای هر گروه و با استفاده از فرمول

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / k) \left(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta} \right)^2}{\Delta^2}$$

محاسبه شد در این

رابطه Δ تفاوت بین دو گروه و برابر ۰/۵ s.d می باشد. همچنین α ، β و Z به ترتیب برابر با ۰/۰۵، ۰/۲ و ۱/۹۶ می باشند و در نهایت حجم نمونه در هر گروه ۳۴ نفر محاسبه شد. از نمونه گیری به روش جمعیت در دسترس استفاده شد. پس از کسب مجوز از اداره کل بهزیستی استان تهران مجوز همکاری با چند مرکز خصوصی نگهداری و توانبخشی سالمندان اخذ شد و در نهایت پژوهش در مراکز سالمندان مهربان، توحید و مجموعه فرزندگان تهران انجام شد. موضوع این پژوهش در کمیته اخلاق

جدول ۱. رتبه دمانس افراد مورد بررسی بر مبنای نمره CDR.

نمره CDR	فراوانی	درصد
نمره (۰) = دمانس ندارد	۳۴	۵۰
نمره (۱) = دمانس خفیف	۱۷	۲۵
نمره (۲) = دمانس متوسط	۱۴	۲۰/۶
نمره (۳) = دمانس شدید	۳	۴/۴
	۶۸	۱۰۰

جدول ۲. مرتبه هدایت الکتریکی پوست بر حسب وضعیت دمانس.

P value	میانگین	تعداد	(μs) Scl
۰/۰۰۱	۰/۶۰۰±۰/۴۲۵	۳۴	دمانس ندارد
	۰/۲۶۰±۰/۲۵۱	۳۴	دمانس دارد

سطح پایه هدایت پوستی در گروه دمانس (۰/۲۶۰±۰/۲۵۱) میکروزیمنس و در گروه فاقد دمانس (۰/۶۰۰±۰/۴۲۵) میکروزیمنس محاسبه شد و آزمون نشان داد که این مرتبه هدایت الکتریکی پوست در افراد مبتلا به دمانس کمتر از گروه کنترل بود ($p < ۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

سطح پایه هدایت پوستی در گروه دمانس خفیف (۰/۲۶۳±۰/۲۷۲) و در گروه دمانس متوسط (۰/۲۴۶±۰/۲۴۷) میکروزیمنس محاسبه شد. آزمون نشان داد که هدایت الکتریکی پوست بین دمانس خفیف و متوسط تفاوت نداشت ($p < ۰/۷۷۴$).

بحث:

این تحقیق نشان داد که مرتبه هدایت الکتریکی پوستی در مبتلایان به دمانس کمتر از گروه شاهد است. در مطالعه دکتر Joshi و همکاران در مقایسه افراد مبتلا به دمانس فروتوتومپورال با گروه کنترل سالم در سطح پایه هدایت پوستی بطور معنا داری گروه مبتلا به دمانس سطح هدایت پوستی کمتری را نشان داد (۱۱) که این نتیجه شبیه مطالعه ما بود. در مطالعه Ostos و همکاران پاسخ هدایت پوستی بیمارانی که در مراحل ابتدایی آلزایمر بودند با مشاهده تصاویر هیجانات مختلف در آزمون بنتون ثبت شد. پاسخ هدایت پوستی در دوره تونیک و فازیک کمتر از گروه کنترل بود اما از لحاظ آماری معنی دار نبود (۱۲). اما در مطالعه ما کمتر بودن سطح پایه هدایت پوستی در گروه دمانس معنی دار بود. در مطالعه Wang و همکاران در سال ۱۹۹۴ سطح هدایت پوستی همزمان با انجام الکترومیوگرافی EMG در مبتلایان به آلزایمر مورد سنجش قرار گرفت که

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مطرح و با کد اخلاق IR.SBMU.MSP.REC.1395.283 مورد تایید قرار گرفت. مراحل روش انجام کار، اهداف مطالعه و مختار بودن سالمندان در همکاری برای ایشان توضیح داده شد و فرم رضایتنامه سالمندان فاقد دمانس توسط ایشان و در مبتلایان به دمانس توسط قییم ایشان تکمیل شد.

پرونده پزشکی و مراقبتهای بالینی ساکنان این مراکز بررسی شد. معاینه پزشکی و روانپزشکی از ایشان انجام شد و مصاحبه بالینی با سالمندان از نظر شناختی توسط مجری طرح صورت پذیرفت. اطلاعات تکمیلی از وابستگان، پرستاران و مراقبان ایشان اخذ شد. پس از بررسی های فوق فردیکه شرایط ورود به گروه کنترل و دمانس را داشتند انتخاب شدند (نداشتن اختلال فعال روانپزشکی نداشتن سابقه سکنه مغزی، نوروپاتی دیابتی، عدم وجود دلیریوم و برخورداری از شنوایی مطلوب و عدم مصرف داروی آنتی کولینرژیک و مهار کنندههای استیل کولین استراز). جهت شاخص مشابه سازی نمونه ها در هر دو گروه شاهد و کنترل از خانه سالمندانی با وضعیت اقتصادی اجتماعی یکسان و بالا انتخاب شد و از نظر سنی و جنسی یکسان سازی شد. تحصیلات دو گروه نیز تفاوت آماری با هم نداشتند.

سپس برای تمامی افراد گروه کنترل و دمانس آزمون CDR انجام شد. نمرات ۱ و ۲ و ۳ این آزمون در گروه دمانس و نمره صفر در گروه کنترل تثبیت شدند. سپس سالمندان مورد مطالعه در ساعت ۳ تا ۴ بعد از ظهر در دمای ۲۳ تا ۲۵ درجه اتاق در حالت نشسته توام با آرامش از نظر سطح هدایت پوستی بوسیله دستگاه بیوفید بک مورد ارزیابی قرار گرفتند. سنسور دستگاه به سطح کف دستی بند دوم انگشت اشاره و میانی دست تمیز شده از قبل متصل می شد. بطوریکه نه زیاد سفت و نه آزاد باشد و درطول آزمون دست بیحرکت قرار میگرفت. نمودار منحنی سطح هدایت پایه پوستی بر نرم افزار نصب شده بر رایانه نمایش داده میشد و این سطح هدایت پایه پوستی به مدت ۳۰ ثانیه ضبط شد (۱۱). برای توصیف داده ها از میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد و برای بیان دقت برآورد از فاصله اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. تمامی نتایج از طریق نرم افزار آماری SPSS ver.16 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای آنالیز متغیرهای کیفی از آزمون Chi square و در مورد متغیر های کمی آزمون T استفاده شد.

یافته ها:

فراوانی نمونه ها از نظر جنسیت در هر گروه ۵۰٪ نمونه را مردان و ۵۰٪ نمونه را زنان تشکیل دادند. در هر گروه میانگین سنی افراد مشخص شد در گروه مبتلا به دمانس میانگین سنی ۷۸/۰۲ داشتند حداقل سن ۶۵ سال و حداکثر سن ۸۵ سال بود در گروه فاقد دمانس میانگین سنی ۷۵/۰۵ سال داشتند و حداقل سن ۶۵ سال و حد اکثر سن ۸۷ سال بود. افراد مورد مطالعه بیشتر دارای تحصیلات ابتدایی (۳/۳۵٪) یا دبیرستانی (۹/۳۰٪) بودند. تفاوت آماری معنا داری بین گروهی که دمانس نداشت و گروه مبتلا به دمانس مشاهده نشد. به این ترتیب افراد دو گروه همسان و match بودند.

در یافته های ما سطح هدایت پوستی در مبتلایان به دمانس در مقایسه با گروه کنترل ضعیف و کند کمتر بود. نظر به اینکه سطح هدایت پوستی بازتابی از عملکرد سیستم سمپاتیک را نشان می دهد این سطح هدایت کمتر می تواند بازتابی از عملکرد ضعیفتر سیستم سمپاتیک در افراد مبتلا به دمانس باشد. بر این مبنا اختلال در ارتباط قسمتهای بالاتر مغز با سیستم اتونوم می تواند به عنوان فرضیه ای در دمانس مطرح باشد که مطالعه های آتی در این زمینه می توانند به روشن تر شدن موضوع کمک نماید. به عنوان پیشنهاد در مطالعات آینده برای ارزیابی سایکوفیزیولوژیک همه جانبه تر پاسخ به استرس در دمانس می توان روش (Stress Response SRE Evaluation) را بکار برد که در آن تواما از ۸ کانال بیوفیدبک و سنسورهای (EKG, EMG, TEMP, SC...) برای ارزیابی استفاده میشود. می توان توام با ارزیابیهای عملکردی سایکوفیزیولوژیک از روشهای تصویر برداری عملکردی همزمان نیز در بررسی مبتلایان به دمانس بهره برد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از همکاری اساتید محترم گروه روانپزشکی دانشگاه شهید بهشتی، بهزیستی استان تهران، مراکز نگهداری سالمندان مهربان، فرزندگان، توحید و کلینیک آتیه تشکر و قدردانی به عمل می آید.

منابع:

1. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, Petersen RC. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature Reviews Neurology* 2014; 10(11): 634-642.
2. Benjamin J, Sadock V. Delirium, Dementia, and Amnesic and Other Cognitive Disorders. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 11th Edition 2015; 2415-2434.
3. Sadock J, Sadock V, Ruiz P. In: Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th Edition; 2011; 1153-1167.
4. Larson EB. Prospects for delaying the rising tide of worldwide, late-life dementias. *Int Psychogeriatr* 2010; 22(08): 1196-1200
5. World Health Organization. Dementia: a public health priority: United Kingdom: WHO 2012.
6. Femminella GD, Rengo G, Komici K, Iacotucci P, Petraglia L, Pagano G, et al. Autonomic dysfunction in Alzheimer's disease: tools for assessment and review of the literature. *Journal of Alzheimer's Disease* 2014; 42(2): 369-377.
7. Ahn IS, Kim JH, Kim S, Chung JW, Kim H, Kang HS, et al. Impairment of instrumental activities of daily living in patients with mild cognitive impairment. *Psychiatry Invest* 2009; 6(3): 180-184.
8. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, Kawas CH, Jagust W. Survival following dementia onset: Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2005; 229: 43-49.

پاسخ هدایت پوستی در مبتلایان به آلزایمر طبیعی گزارش شد (۱۷). شریط مطالعه آنها با ما متفاوت بوده که می تواند در دستیابی به نتیجه ای متفاوت دخالت داشته باشد.

در نتایج هر چند که گروه دمانس خفیف هدایت الکتریکی پوستی بیشتری را از گروه دمانس متوسط نشان داد اما از لحاظ آماری معنا دار نبود. احتمالا اگر حجم نمونه بالاتری داشتیم، می توانستیم تفاوت معنا داری را بدست آوریم. در این مطالعه تعداد مبتلایان به دمانس شدیدکم بودند (فقط ۳ نفر) چون بسیاری از سالمندان مورد بررسی بخاطر اینکه مصرف دارو داشتند مشمول شرایط خروج از طرح می شدند و از مطالعه کنار رفتند. در هر دو گروه کنترل و شاهد افراد بالای ۶۵ سال مشارکت داده شدند و میانگین سنی گروه کنترل و دمانس تفاوت آماری معنا دار با هم نداشتند. گروه شاهد مختصری (کمتر از سه سال) کم ستر از گروه دمانس بود بعید به نظر می رسد که این تفاوت اثری در نتایج داشته باشد همانطور که در سایر مطالعات مشابه از نظر سنی همانند مطالعه ما بودند (۱۱). مطالعه ای در گروههای سنی کودک، جوان و سالمند تفاوتهای در هدایت الکتریکی پوست را نشان داده است (۱۹). بهتر است در مطالعات آتی سن دو گروه به هم نزدیکتر باشد.

9. Lambert MA, Bickel H, Prince M, Fratiglioni L, Von Strauss E, Frydecka D, et al. Estimating the burden of early onset dementia; systematic review of disease prevalence. *Eur J Neurol* 2014; 21(4): 563-569.
10. Lefaucheur JP, Bachoud-Levi AC, Bourdet C, Grandmougin T, Hantraye P, Cesaro P, et al. Clinical relevance of electrophysiological tests in the assessment of patients with Huntington's disease. *Mov. Disord* 2002; 17: 1294-1301.
11. Joshi A, Mendez MF, Kaiser N, Jimenez E, Mather M, Shapira JS. Skin conductance levels may reflect emotional blunting in behavioral variant frontotemporal dementia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci* 2014; 26: 227-232.
12. Wiechetek Ostos M., Schenk F., Bänziger T., & von Gunten A. An exploratory study on facial emotion recognition capacity in beginning Alzheimer's disease. *European Neurology* 2011; 65(6): 361-367.
13. MS Lotfi, Z Tagharrobi, K Sharifi, J Abolhasani: Diagnostic Accuracy of Persian Version of Clinical Dementia Rating (P-CDR) for Early Dementia Detection in the Elderly. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*; 14(4): 283-298.
14. Hoefer M, Allison SC, Schauer GF, Neuhaus JM, Hall J, Dang JN, Weiner MW, Miller BL, Rosen HJ. Fear conditioning in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Brain* 2008; 131(6): 1646-1657.
15. Wang SJ, Liao KK, Fuh JL, Lin KN, Wu ZA, Liu CY, Liu HC. Cardiovascular autonomic functions in Alzheimer's disease. *Age and ageing* 1994; 23(5): 400-404.

16. Critchley HD, Elliott R, Mathias CJ, Dolan RJ. Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience* 2000; 20(8): 3033-3040.
17. Mendez MF, Joshi A, Daianu M, Jimenez E, Thompson P. White Matter Changes Associated with Resting Sympathetic Tone in Frontotemporal Dementia vs. Alzheimer's Disease. *PloS one* 2015; 10(11): e0142445.
18. Lim CL, Rennie C, Barry RJ, Bahramali H, Lazzaro I, Manor B, Gordon E. Decomposing skin conductance into tonic and phasic components. *International Journal of Psychophysiology* 1997; 25(2): 97-109
19. Lader MH, Wing L. Habituation of the psychogalvanic reflex in patients with anxiety states and in normal subjects. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1964; 27(3):210-218.