



Cyprus  
University of  
Technology

Faculty of Health Sciences

**Doctoral Dissertation**

**PROFILING LANGUAGE AND COGNITION  
IN GREEK-SPEAKING PATIENTS WITH  
PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA**

**Nomiki Karpathiou**

**Limassol, June 2020**

Στους γονείς μου, Μαρία και Σακελλάρη,  
στον Γιώργο, την Μαρία και τον Θανάση

CYPRUS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
DEPARTMENT OF REHABILITATION SCIENCES

Doctoral Dissertation

PROFILING LANGUAGE AND COGNITION  
IN GREEK-SPEAKING PATIENTS WITH  
PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA

Nomiki Karpathiou

Limassol, June 2020

# Approval Form

Doctoral Dissertation

## PROFILING LANGUAGE AND COGNITION IN GREEK-SPEAKING PATIENTS WITH PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA

Presented by

Nomiki Karpathiou

Supervisor: Maria Kambanaros, Professor

Signature \_\_\_\_\_

Chair of the committee: Andreas Anayiotos, Professor

Signature \_\_\_\_\_

External examiner: Spyridoula Varlokosta, Professor

Signature \_\_\_\_\_

Cyprus University of Technology

Limassol, June 2020

## **Copyrights**

Copyright © 2020 Nomiki Karpathiou

All rights reserved.

The approval of the dissertation by the Department of Rehabilitation Sciences does not imply necessarily the approval by the Department of the views of the writer.

## Acknowledgments

I owe special thanks to my supervisor, Professor Maria Kambanaros, for her help and support. I could not have asked for a better mentor.

I sincerely thank my friend Dr John Papatriantafyllou for introducing me to a fascinating research area and engaging in interesting discussions.

I am grateful to Dr Paraskevi Sakka who enabled the realization of this research at the Dementia Day Care Center of Athens Alzheimer's Association. My gratitude is extended to all participants and their families for their time and involvement.

My appreciation goes to my friends and colleagues who have accompanied me throughout this project.

I would also like to thank my sisters, Kalliopi and Irini, for their support during the last four years.

Special thanks go to George Vardoulis for still sharing our dreams, my daughter Maria, and my son Thanasis for enriching our life.

Finally, I would like to express my deepest gratitude to my dear mom and dad, Maria Karpathiou and Sakellaris Karpathios. They have always been an example for me.

## **ABSTRACT**

Primary Progressive Aphasia (PPA) is a degenerative condition characterized by progressive loss of language function. Individuals with PPA are divided into three clinical variants based on distinct speech and language features and patterns of cognitive decline: the semantic variant of PPA (svPPA), the non-fluent/agrammatic variant of PPA (nfvPPA) and the logopenic variant of PPA (lvPPA). The most common types of neurodegeneration in PPA are frontotemporal lobar degeneration (FTD) and Alzheimer's disease (AD).

The main aim of the research was to describe the clinical presentation of PPA and provide a detailed cognitive-linguistic profile of PPA for the Greek-language. The vast majority of studies in PPA involve participants whose native language is English. Detailed reports of PPA in other languages are scarce.

To that end, 13 individuals with PPA, at the early and moderate stages of the disease, were evaluated. Nine demographically matched adults with AD have also completed the cognitive-linguistic battery. Fifteen neurotypical adults, matched for gender, age and education have served as controls. The assessment battery included neuropsychological tools for the evaluation of speech, language, other cognitive domains (attention, memory, executive and visuospatial functions) and mood. Linguistic assessment targeted auditory comprehension, motor speech, narrative production, naming, repetition, reading and writing. In addition, information about the level of functioning and the presence of neuropsychiatric symptoms was collected by each participant's primary caregiver.

Differences were documented in neuropsychological testing and connected speech production between Greek-speaking individuals with AD and PPA. PPA participants were less affected than AD participants in the delay conditions of episodic memory measures. However, they too were impaired in executive tasks, especially for working memory and phonemic verbal fluency. Naming, single word comprehension, auditory comprehension of complex material, repetition, reading and writing were all affected.

The most informative measures in differentiating svPPA and lvPPA from AD participants were repetition of long frequent sentences, frequency of phonological errors, mean sentence length and sentence elaboration index in connected speech.

Regarding narrative production, differences between a picture description and a story retell task were found for fluency, lexical selection, discourse and sentence productivity but not for grammatical accuracy measures. For the PPA group, measures of fluency, lexical selection, discourse and sentence productivity correlated with executive control, short-term memory and to a lesser degree with working memory. Fewer differences between the tasks were documented for the AD group.

Both tasks were able to capture connected speech deficits in PPA and AD and in that sense, both methods can be used interchangeably. However, story retell seems to be more sensitive in identifying deficits at the syntactic level of language production and may assist in the differential diagnosis between PPA and AD.

Inspection of individual profiles in individuals with PPA revealed heterogeneity in cognitive function, linguistic and narrative discourse abilities. Participants with svPPA presented with more typical phenotypes in comparison to the participants with lvPPA. Non-language cognitive deficits were common in lvPPA. Neuropsychiatric symptoms were reported for lvPPA participants, but to a lesser extent than for FTD participants. Participants with a prominent movement disorder manifested impairment in other areas, including speech, language and cognition.

Differences were also documented for 4 participants in cognitive, linguistic abilities and discourse production over time. The pattern of differences in performance of each participant was different. Despite, similar cognitive status at initial assessment, participants with lvPPA have shown greater decline than a participant with svPPA. All three were further affected in memory, writing and lexical retrieval. The lvPPA participants exhibited further difficulty with sentence repetition. One participant presented with a naming impairment. Naming was further affected, and a mild semantic deficit was documented in his second assessment.

Further studies with large PPA cohorts and balanced representation of each PPA variant, combining neuropsychological, linguistic and neuroimaging testing could better explore PPA subtyping.

**Keywords:** Primary progressive aphasia, Alzheimer disease, semantic variant, non-fluent agrammatic variant, logopenic variant



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Η Πρωτοπαθής Προοδευτική Αφασία (ΠΠΑ) είναι μία σπάνια μορφή Άνοιας η οποία χαρακτηρίζεται από μια αργά εξελισσόμενη γλωσσική διαταραχή. Τα άτομα με ΠΠΑ μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις κλινικές παραλλαγές (σημασιολογική, μη ρέουσα/αγραμματική και λογοπενική παραλλαγή) βάσει συγκεκριμένων γνωρισμάτων ομιλίας και λόγου.

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής μελέτης είναι η λεπτομερής καταγραφή των γλωσσικών χαρακτηριστικών της ΠΠΑ και των παραλλαγών της στην Ελληνική γλώσσα, καθώς και η συσχέτισή τους με συνυπάρχοντα γνωστικά ελλείμματα. Οι περισσότερες έρευνες στο χώρο της ΠΠΑ έχουν διεξαχθεί στην Αγγλική γλώσσα και μόνο ένας πολύ μικρός αριθμός μελετών εστιάζεται σε μη αγγλόφωνους ασθενείς.

Για τον σκοπό αυτό εξετάστηκαν 13 άτομα με ΠΠΑ καθώς και 9 άτομα με νόσο Alzheimer (NA) με συμπτώματα ήπιας και μέτριας βαρύτητας. Δεκαπέντε υγιείς ενήλικες, εξισωμένοι ως προς το φύλο, την ηλικία και το επίπεδο εκπαίδευσης, αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου.

Η αξιολογητική διαδικασία περιλάμβανε νευροψυχολογικές δοκιμασίες για την εκτίμηση των γλωσσικών, των γνωστικών ικανοτήτων και της διάθεσης των συμμετεχόντων. Η γνωστική αξιολόγηση εστιάστηκε στους τομείς της προσοχής, της μνήμης, των επιτελικών και των οπτικοχωρικών ικανοτήτων. Επιπλέον, αξιολογήθηκε η λεκτική κατανόηση, ο κινητικός μηχανισμός της ομιλίας, ο αφηγηματικός λόγος, η ικανότητα κατονομασίας, επανάληψης, ανάγνωσης και γραφής. Πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργικότητα και πιθανά συνοδά ψυχιατρικά συμπτώματα συλλέχθηκαν από τους φροντιστές τους με τη χρήση ερωτηματολογίων.

Καταγράφηκαν διαφορές στις γνωστικές και γλωσσικές λειτουργίες μεταξύ των συμμετεχόντων με ΠΠΑ και NA. Οι δοκιμασίες που βρέθηκε ότι μπορεί να βοηθήσουν στη διαφοροδιάγνωση είναι η επανάληψη προτάσεων με μεγάλο μήκος και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης, ο αριθμός των φωνολογικών παραφασιών, το μέσο μήκος πρότασης και ο δείκτης ανάπτυξης πρότασης.

Συγκρίνοντας την παραγωγή αφηγηματικού λόγου κατά την περιγραφή μιας εικόνας και την αναδιήγηση μιας ιστορίας, βρέθηκε ότι και οι δύο δοκιμασίες μπορούν να

χρησιμοποιηθούν για την καταγραφή ελλειμμάτων. Η αναδιήγηση μιας ιστορίας φαίνεται ότι επιτρέπει επιπρόσθετα την διαφοροδιάγνωση των ατόμων με ΠΠΑ και ΝΑ.

Το γνωστικό και γλωσσικό προφίλ κάθε συμμετέχοντα συζητήθηκε σε σχέση με τα ισχύοντα κλινικά κριτήρια. Αναλύοντας τις γνωστικές και γλωσσικές τους δεξιότητες, διαπιστώθηκε ποικιλομορφία, ιδιαίτερα για τους συμμετέχοντες με τη λογοπενική παραλλαγή της νόσου.

Από τη μελέτη τεσσάρων περιπτώσεων που αξιολογήθηκαν ξανά μετά από διάστημα ενός έτους, βρέθηκε ότι οι δύο συμμετέχοντες με τη λογοπενική παραλλαγή παρουσίασαν γρηγορότερη έκπτωση, καθώς και έκπτωση σε περισσότερους τομείς, σε σχέση με τους άλλους δύο συμμετέχοντες.

Προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων και ισορροπημένη αντιπροσώπευση των 3 παραλλαγών της ΠΠΑ είναι απαραίτητες προκειμένου να διερευνηθούν περαιτέρω και να διευρυνθούν τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης.

**Keywords:** Πρωτοπαθής προοδευτική αφασία, Νόσος Alzheimer, λογοπενική, αγραμματική, σημασιολογική παραλλαγή