



AGH

AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

**WYDZIAŁ ELEKTROTECHNIKI, AUTOMATYKI,
INFORMATYKI I INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ**

Praca dyplomowa

Detekcja anomalii w sygnale mowy u osób z chorobą Parkinsona
Anomalies detection in speech signals in people with Parkinson's
disease

Autor:

Kierunek studiów:

Opiekun pracy:

Małgorzata Szwed

Inżynieria Biomedyczna

dr inż. Daria Hemmerling

Kraków, 2023

Uprzedzony o odpowiedzialności karnej na podstawie art. 115 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (t.j. Dz.U. z 2006 r. Nr 90, poz. 631 z późn. zm.): „Kto przywłaszcza sobie autorstwo albo wprowadza w błąd co do autorstwa całości lub części cudzego utworu albo artystycznego wykonania, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 3. Tej samej karze podlega, kto rozpowszechnia bez podania nazwiska lub pseudonimu twórcy cudzy utwór w wersji oryginalnej albo w postaci opracowania, artystycznego wykonania albo publicznie zniekształca taki utwór, artystyczne wykonanie, fonogram, wideogram lub nadanie.”, a także uprzedzony o odpowiedzialności dyscyplinarnej na podstawie art. 211 ust. 1 ustawy z dnia 27 lipca 2005 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (t.j. Dz. U. z 2012 r. poz. 572, z późn. zm.): „Za naruszenie przepisów obowiązujących w uczelni oraz za czyny uchybiające godności studenta student ponosi odpowiedzialność dyscyplinarną przed komisją dyscyplinarną albo przed sądem koleżeńskim samorządu studenckiego, zwanym dalej «sądem koleżeńskim».”, oświadczam, że niniejszą pracę dyplomową wykonałem(-am) osobiście i samodzielnie i że nie korzystałem(-am) ze źródeł innych niż wymienione w pracy.

Serdecznie dziękuję ... tu ciąg dalszych podziękowań np. dla promotora, żony, sąsiada itp.

Spis treści

1. Wprowadzenie	7
1.1. Cel pracy	7
1.2. Zakres pracy	7
2. Problematyka zagadnienia	9
2.1. Charakterystyka choroby Parkinsona	9
2.2. Metody diagnozowania i monitorowania choroby Parkinsona	12
2.3. Znaczenie głosu w diagnozowaniu choroby Parkinsona	16
3. Analiza rozwiązań do automatycznej diagnostyki choroby Parkinsona	19
3.1. Wykorzystywane dane	19
3.2. Metody klasyfikacji	20
3.3. Problemy związane z systemami automatycznej klasyfikacji choroby Parkinsona	21
3.4. Wykorzystanie rozwiązań teoretycznych w rzeczywistym środowisku	23
4. Materiał i metoda badawcza	25
5. Wyniki badań	27
6. Analiza i interpretacja wyników	29

1. Wprowadzenie

Aktualnie prowadzonych jest wiele prac, które umożliwiłyby stworzenie narzędzia do automatycznej diagnostyki Parkinsona na podstawie sygnału głosowego.

Choroba Parkinsona uważana jest za chorobę cywilizacyjną.

1.1. Cel pracy

Celem pracy jest detekcja choroby Parkinsona na podstawie sygnału głosowego z wykorzystaniem metod uczenia maszynowego. Obejmuje to dokładny przegląd literaturowy ze szczególnym uwzględnieniem aktualnie najlepszych algorytmów dostępnych w literaturze. Na tej podstawie oceniona zostanie skuteczność różnych architektur konwolucyjnych sieci neuronowych (CNN). Ponadto dokonana zostanie analiza, która z wypowiedzianych przez pacjentów samogłosek niesie ze sobą najwięcej informacji diagnostycznej.

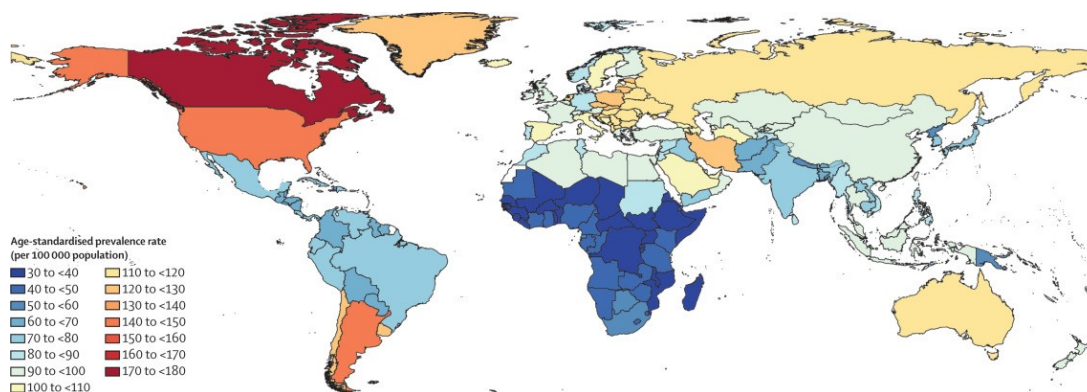
1.2. Zakres pracy

- detekcja Parkinsona
- testowanie różnych architektur
- ocena różnych samogłosek

2. Problematyka zagadnienia

2.1. Charakterystyka choroby Parkinsona

Choroba Parkinsona (PD) to zwyrodnieniowe schorzenie mózgu, które wiąże się z objawami ruchowymi, takimi jak spowolnienie ruchowe, drżenie, sztywność oraz zaburzenia chodu i równowagi. Ponadto, to schorzenie może prowadzić do różnorodnych powikłań niemotorycznych, obejmujących zaburzenia poznawcze, stany psychiczne, trudności ze snem oraz dolegliwości sensoryczne, w tym ból. Początkowe objawy często rozwijają się stopniowo, nasilając się w miarę upływu czasu. Postęp choroby prowadzi do znacznego stopnia niepełnosprawności, co może wymagać wsparcia i opieki. U wielu osób zdiagnozowanych z chorobą Parkinsona występują także zmiany w sferze psychicznej i behawioralnej, takie jak trudności ze snem, depresja, problemy z pamięcią oraz uczucie przewlekłego zmęczenia.



Rys. 2.1. Choroba Parkinsona na świecie [1]

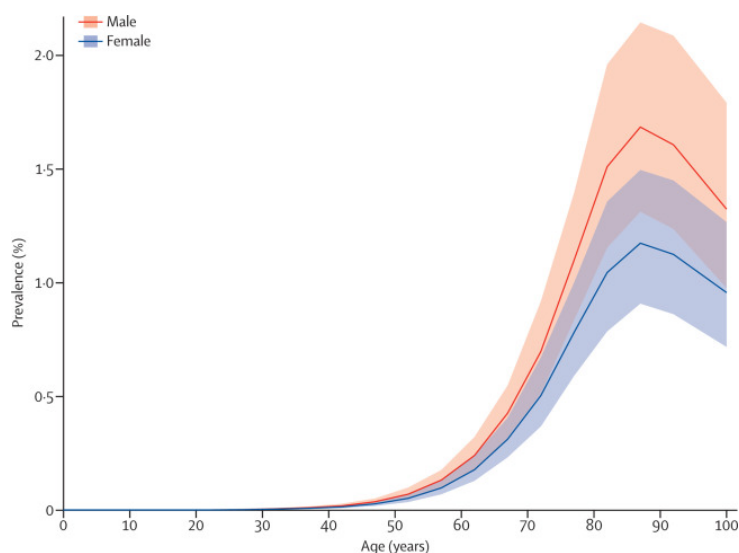
Zgodnie z danymi przedstawionymi w raporcie Światowej Organizacji Zdrowia [2], choroba Parkinsona (PD) stanowi obecnie narastający problem na skalę światową. Zarówno wskaźniki niepełnosprawności, jak i zgony związane z tą chorobą rosną szybciej niż w przypadku innych zaburzeń neurologicznych.

W ciągu ostatnich 25 lat zaobserwowano podwojenie częstości występowania PD na całym świecie. Globalne szacunki na rok 2019 wskazują, że liczba osób cierpiących na PD przekroczyła 8,5 miliona. Co więcej, analizy obrazują, że w 2019 roku PD spowodowała aż 5,8 miliona lat życia z niepełnosprawnością, co oznacza wzrost o imponujące 81% w porównaniu z danymi z roku 2000. Jednocześnie liczba

zgonów związanych z tą chorobą wyniosła 329 000, co stanowi wzrost o ponad 100% w porównaniu z rokiem 2000 [1].

W Polsce z chorobą Parkinsona zmagają się około 100 tys. pacjentów, z czego około 20% jest już w stadium zaawansowanym według informacji przekazywanych przez Fundację Chorób Mózgu. Ponadto co roku w naszym kraju wykrywanych jest ok. 8 tys. nowych zachorowań. Nowe zachorowania nadal skorelowane są z wiekiem, średnia wieku chorych wynosi 60 lat, niestety wzrasta odsetek chorych wśród osób młodych (nawet w wieku 20 lat).

Przyczyna PD nie jest znana, ale uważa się, że powstaje w wyniku złożonej interakcji pomiędzy czynnikami genetycznymi i narażeniem na czynniki środowiskowe, takie jak pestycydy, rozpuszczalniki i zanieczyszczenia powietrza. Niektóre przypadki PD wydają się być dziedziczne, a kilka przypadków można przypisać określonym wariantom genetycznym. Chociaż uważa się, że genetyka odgrywa rolę w chorobie Parkinsona, w większości przypadków choroba nie występuje rodzinnie[3].



Rys. 2.2. Rozpowszechnienie choroby Parkinsona w zależności od wieku [1]

Chociaż każdy może być narażony na ryzyko rozwoju choroby Parkinsona to obserwuje się, że choroba Parkinsona występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet, a wiek stanowi kluczowy element wpływający na ryzyko zachorowania, co można zobaczyć na Rys.2.2. Statystyki pokazują, że ryzyko zachorowania rośnie wraz z wiekiem, chociaż choroba może dotyczyć także młodszych osób. U większości osób z PD po raz pierwszy choroba rozwija się po 60 roku życia, około 5% do 10% doświadcza jej początku przed 50 rokiem życia. Postacie choroby Parkinsona o wczesnym początku są często, choć nie zawsze, dziedziczne i niektóre formy zostały powiązane z określonymi zmianami w genach [3].

2.1.1. Objawy choroby

Najbardziej widoczne oznaki i objawy choroby Parkinsona pojawiają się, gdy komórki nerwowe w zwojach podstawy mózgu, obszarze mózgu kontrolującym ruch, ulegają uszkodzeniu i/lub obumierają. Zwykle te komórki nerwowe lub neurony wytwarzają dopaminę. Kiedy neurony obumierają lub

ulegają uszkodzeniu, wytwarzają mniej dopaminy, co powoduje problemy z poruszaniem się związane z chorobą. Na ten moment nie wiadomo co powoduje śmierć neuronów. Zanikają również zakończenia nerwowe, które wytwarzają norepinefrynę, główny przekaźnik chemiczny współczulnego układu nerwowego, który kontroluje wiele funkcji organizmu, takich jak tętno i ciśnienie krwi. Utrata norepinefryny może pomóc wyjaśnić niektóre cechy choroby Parkinsona związane z brakiem ruchu, takie jak zmęczenie, nieregularne ciśnienie krwi, zmniejszony ruch pokarmu w przewodzie pokarmowym i nagły spadek ciśnienia krwi, gdy osoba wstaje z pozycji siedzącej lub leżącej.

Do czterech głównych objawów choroby Parkinsona zalicza się:

- Drżenie rąk, ramion, nóg, szczęki lub głowy
- Sztywność mięśni, gdy mięśnie pozostają skurczone przez długi czas
- Powolność ruchu
- Zaburzenia równowagi i koordynacji, czasami prowadzące do upadków

Pozostałe objawy mogą obejmować:

- Depresja i inne zmiany emocjonalne
- Trudności w połykaniu, żuciu i mówieniu
- Problemy z układem moczowym lub zaparcia
- Problemy skórne

Objawy choroby Parkinsona oraz tempo jej postępu mogą znacząco różnić się wśród poszczególnych osób. Na wczesnym etapie choroby objawy są subtelne i kształtują się stopniowo. Często zaczynają się od jednej strony ciała lub nawet jednej kończyny. W miarę jak choroba rozwija się, dotyka ona ostatecznie obu stron, jednak niekiedy objawy mogą być bardziej intensywne po jednej stronie niż po drugiej. Niektórzy pacjenci z chorobą Parkinsona doświadczają pewnych zwiastunów przed wystąpieniem charakterystycznych cech, takich jak sztywność czy drżenie. Mogą to być trudności ze snem, problemy z wypróżnianiem, utrata węchu czy także zespół niespokojnych nóg. Warto jednak zaznaczyć, że niektóre z wymienionych objawów mogą również występować w procesie naturalnego starzenia się [3].

Chociaż tempo postępu choroby Parkinsona zazwyczaj jest powolne, w końcu ma to wpływ na codzienne funkcjonowanie osoby dotkniętej tą dolegliwością. Wykonywanie zwykłych czynności, takich jak praca, prowadzenie domu czy uczestnictwo w spotkaniach towarzyskich z przyjaciółmi, może stawać się wyzwaniem.

2.1.2. Terapia osób chorych

Obecnie brak jest kuracji na chorobę Parkinsona, dlatego terapia skupia się na przywracaniu pacjentom zdolności funkcjonowania lub, w przypadkach zaawansowanych, na poprawie jakości życia.

Zgodnie z aktualnym standardem medycznym, w terapii wykorzystuje się różnorodne metody, w tym leczenie farmakologiczne, głęboką stymulację mózgu oraz rehabilitację [3].

Leczenie farmakologiczne choroby Parkinsona opiera się na zwiększeniu poziomu dopaminy w mózgu, co wpływa na kontrolę objawów ruchowych i niezwiązanych z ruchem. Główną terapią jest lewodopa, która jest przetwarzana przez komórki nerwowe w dopaminę. Leczenie lewodopą często łączy się z karbidopą, która zmniejsza skutki uboczne i ilość potrzebnej lewodopy. Stosuje się też inne terapie farmakologiczne o różnych zasadach działania m.in. pobudzające produkcję dopaminy, zwiększające ilość dopaminy poprzez spowolnienie jej rozkładu, redukujące ruchy mimowolne czy zmniejszające drżenie i sztywność mięśni.

W przypadku pacjentów, u których leczenie farmakologiczne nie przynosi oczekiwanych efektów, może być rozważana Głęboka Stymulacja Mózgu (DBS). W tym procedurze chirurgicznym lekarz implantuje elektrody w określone obszary mózgu, łącząc je z małym urządzeniem elektrycznym umieszczonym w klatce piersiowej. Poprzez bezbolesne stymulowanie konkretnych obszarów mózgu kontrolujących ruch, DBS może pomóc w zmniejszeniu wielu objawów związanych z ruchem, takich jak drżenie, spowolnienie ruchu i sztywność.

Kluczową rolę w leczeniu odgrywa rehabilitacja neurologiczna, rozpoczynając się już od momentu postawienia diagnozy. Jej wsparcie jest nieocenione w łagodzeniu zaburzeń chodu, głosu, drżenia, sztywności oraz pogorszenia funkcji umysłowych. Wśród różnorodnych terapii, znajdują się między innymi:

- Zbilansowana Dieta: Odpowiednio zbilansowana dieta odgrywa istotną rolę we wspieraniu ogólnego samopoczucia pacjenta.
- Ćwiczenia Fizyczne: Regularne ćwiczenia wzmacniają mięśnie, poprawiają równowagę, elastyczność i koordynację, co może znacząco wpłynąć na jakość życia.
- Masaż Terapeutyczny: Masaż terapeutyczny pomaga w redukcji napięcia mięśniowego oraz przynosi ulgę w objawach.
- Joga i Tai Chi: Zajęcia z jogi i tai chi wspomagają rozciąganie i elastyczność ciała, co może korzystnie wpłynąć na zdolność ruchową.
- Rehabilitacja Foniczna: Specjalistyczna terapia foniczna pomaga w eliminowaniu trudności w mówieniu.
- Psychoterapia: Psychoterapia odgrywa istotną rolę w poprawie jakości życia, umożliwiając pacjentom pełne cieszenie się życiem pomimo choroby.

Rehabilitacja neurologiczna stanowi nieodzowny element kompleksowego podejścia do zarządzania chorobą Parkinsona, pomagając pacjentom w utrzymaniu jak najwyższej jakości życia.

2.2. Metody diagnozowania i monitorowania choroby Parkinsona

Diagnostyką choroby Parkinsona zajmują się neurologi i geriatrzy. Jej rozwój jest długotrwały, a w początkowych latach klinicznie niemal niewidoczny, co utrudnia wczesne rozpoznanie. Subtelne objawy

często są uważane za skutek starzenia się lub błędnie diagnozowane jako inne zaburzenia neurologiczne. Kluczowym elementem w tym stadium jest dokładny wywiad, badanie fizykalne oraz identyfikacja objawów przez lekarza. Następnie diagnoza jest rozwijana poprzez badania laboratoryjne oraz obrazowe. Niestety, wyniki tych badań rzadko potwierdzają diagnozę od razu.

Początkowo pacjent zwykle konsultuje się z lekarzem pierwszego kontaktu, który powinien dokonać wstępnej diagnozy i skierować do neurologa. W tej fazie diagnozy przeprowadza się szczegółowy wywiad, uwzględniający rodzaj, nasilenie oraz okres występowania objawów, a także obecność chorób neurozwyrodnieniowych w rodzinie. Neurolog przeprowadza kompleksowe badanie neurologiczne, identyfikując symptomy takie jak sztywność mięśni, ograniczenia w ruchu (spowolnienie, trudności w poruszaniu się), drżenia spoczynkowe (np. w głowie, palcach rąk) oraz zaburzenia postawy i równowagi (zgarbienie, niestabilność, upadki). Kolejne badania są wykonywane w celu potwierdzenia lub wykluczenia diagnozy [4, 5].

a) Badania laboratoryjne

Obecnie brak specyficznych badań laboratoryjnych krwi, które potwierdzałyby diagnozę choroby Parkinsona. Niemniej jednak, takie badania są użyteczne w wykluczaniu innych chorób o podobnym przebiegu. Wykonuje się podstawowe badania, takie jak morfologia krwi, elektrolity, poziom glukozy, TSH, próby wątrobowe, mocznik, kreatynina oraz poziom witaminy B12.

b) Badania obrazowe

Badania obrazowe głowy są przeprowadzane w celu wykluczenia innych chorób o podobnych objawach. Pomimo że nie są one szczególnie pomocne w diagnozowaniu choroby Parkinsona, odgrywają ważną rolę w diagnostyce różnicowej. Do tych badań zalicza się tomografię komputerową, ultrasonografię mózgu (USG) oraz rezonans magnetyczny głowy (MRI). Chociaż badania te nie potwierdzają choroby Parkinsona, mogą ujawnić obecność guzów mózgu czy wodogłowia.

Międzynarodowe kryteria rozpoznania choroby Parkinsona nie nakładają obowiązku wykonywania badań obrazowych w celu potwierdzenia diagnozy. Warto jednak wiedzieć, że dostępne są również zaawansowane techniki obrazowania, takie jak PET (pozytonowa emisyjna tomografia) oraz SPECT (tomografia emisyjna pojedynczego fotonu), które pozwalają na obserwację metabolizmu w układzie pozapiramidowym. Skan DAT (skan transportera dopaminy) jest przykładem SPECT i może być sugerowany przez specjalistę. Mimo to, ostateczna diagnoza opiera się na objawach oraz wynikach badania neurologicznego. Większość pacjentów nie wymaga skanowania DAT.

c) Test z lewodopą

Test polega na podaniu pacjentowi podejrzanemu o chorobę Parkinsona preparatu z lewodopą. Jeśli następuje poprawa po zażyciu, istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że pacjent rzeczywiście cierpi na chorobę Parkinsona. W przypadku braku poprawy, konieczne może być dalsze rozszerzenie diagnostyki.

d) Badania genetyczne

Choroba Parkinsona może występować w rodzinach, co skłania do rozważenia diagnostyki genetycznej u pacjenta i jego krewnych. Badania te są wskazane, gdy lekarz podejrzewa dziedziczne występowanie choroby. Obecnie zidentyfikowano 12 mutacji genów, które mogą wpływać na ryzyko zachorowania na chorobę Parkinsona. Należy jednak zaznaczyć, że badania genetyczne są kosztowne. Proszę, daj znać, czy taka wersja Ci odpowiada, czy może potrzebujesz dalszych zmian.

e) Badania węchu

Większość osób z chorobą Parkinsona (90%) doświadcza zaburzeń węchu, manifestujących się hiposomią (osłabienie węchu), także we wczesnym stadium choroby. Jednak nie obserwuje się tych zaburzeń w przypadku zaniku wieloukładowego i postępującego porażenia nadjądrowego.

f) Badania neuropsychologiczne i neuropsychiatryczne

Badania te służą identyfikacji zaburzeń poznawczych i emocjonalnych u osób z podejrzeniem choroby Parkinsona. Psycholodzy i psychiatry mają za zadanie diagnozować łagodne zaburzenia poznawcze, otępienie, a także zaburzenia psychotyczne, lękowe, zachowania, kontroli impulsów i depresję. Proces diagnostyczny jest dostosowany indywidualnie do możliwości pacjenta.

Naukowcy badają test amplifikacji nasion alfa-synukleiny, zdolny do wykrywania choroby Parkinsona przed pojawieniem się objawów. Test identyfikuje skupiska białka alfa-synukleiny w płynie rdzeniowym, charakterystyczne dla ciał Lewy'ego w mózgu. Badanie z 2023 roku na ponad 1000 osobach wykazało, że test trafnie rozpoznał chorobę Parkinsona w 87,7% przypadków. Wyniki sugerują, że ten test może zmienić podejście do diagnozy, badań i terapii choroby Parkinsona. Planuje się przyszłe badania oraz nadzieję na mniej inwazyjne metody, takie jak próbki krwi, do przeprowadzania testu [6].

Objawy przypominające chorobę Parkinsona mogą być spowodowane różnymi zaburzeniami, takimi jak zanik wieloukładowy, demencja z ciałami Lewy'ego czy postępujące porażenie nadjądrowe. Te schorzenia są z kolei diagnozowane jako parkinsonizm.

Właściwe odróżnienie między tymi chorobami jest istotne, ponieważ leczenie i podejście terapeutyczne różnią się [3]. Badania medyczne oraz reakcja na leczenie farmakologiczne mogą pomóc w ustaleniu dokładnej przyczyny. Ważne jest, aby uzyskać szybką i dokładną diagnozę.

Choroby o podobnym przebiegu do choroby Parkinsona obejmują m.in. postępujące porażenie nadjądrowe, zanik wieloukładowy, drżenie samoistne, choroby naczyń mózgu, otępienie, reumatyzm oraz inne [4]. Różnicowanie tych schorzeń jest kluczowe dla właściwego leczenia i zarządzania pacjentem.

Diagnostyka różnicowa choroby Parkinsona obejmuje różne formy parkinsonizmu oraz inne stany neurodegeneracyjne. Chociaż ostateczną diagnozę można ustalić tylko na podstawie badania mózgu po zgonie, wcześniej zdefiniowane kryteria diagnostyczne pozwalają na dokonanie diagnozy klinicznej. Przyjęcie ram czasowych (3-10 lat) dla postawienia klinicznie potwierdzonej diagnozy choroby Parkinsona opiera się na empirycznych dowodach. Wnioski płynące z badania [7] sugerują, że diagnoza

klinicznie potwierdzonej choroby Parkinsona może zabierać od kilku miesięcy do kilku lat, zależnie od indywidualnych czynników oraz reakcji na terapię lewodopą.

Chorobę Parkinsona wykluczają także pewne kryteria. Zalicza się do nich:

- Historia wielokrotnych urazów głowy,
- Przebyte zapalenie mózgu,
- Podobne objawy u więcej niż jednej osoby w rodzinie,
- Leczenie neuroleptykami w momencie objawów,
- Przebyte udary mózgu z nasilonymi objawami parkinsonowskimi,
- Długotrwałe ustąpienie objawów,
- Objawy po jednej stronie ciała przy chorobie trwającej ponad 3 lata.

Pomocnym narzędziem w dianoście są szeroko stosowane skale oceny choroby Parkinsona. Stanowią istotne narzędzie w monitorowaniu stanu pacjentów oraz ocenie postępów choroby. Te strukturalne i skwantyfikowane metody pomagają lekarzom i opiekunom ocenić stopień nasilenia objawów ruchowych, jak również wpływ choroby na codzienne funkcjonowanie pacjenta. Popularne skale, takie jak Skala Hoehn-Yahra, Skala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) oraz Skala Schwab-England, umożliwiają obiektywną analizę symptomów i wsparcie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Dzięki tym narzędziom możliwe jest dostosowanie leczenia do indywidualnych potrzeb pacjenta oraz śledzenie skuteczności terapii na przestrzeni czasu.

Proces diagnozowania choroby Parkinsona to zadanie wymagające czasu i precyzji. W celu skutecznej identyfikacji i monitorowania pacjentów z tym schorzeniem, zaleca się regularne wizyty kontrolne u neurologów specjalizujących się w zaburzeniach ruchowych. Tego rodzaju wizyty pozwalają na bieżące ocenianie stanu zdrowia oraz objawów, umożliwiając dokładną diagnozę choroby Parkinsona.

Obecnie proces diagnozy jest wyjątkowo złożony i wieloetapowy. W odpowiedzi na te wyzwania, naukowcy koncentrują się na opracowaniu bardziej efektywnych narzędzi diagnostycznych. Poszukiwane są innowacyjne metody, które przyspieszą i usprawnią ten proces. Rozwinięcie skuteczniejszych narzędzi diagnostycznych przyniesie korzyści nie tylko finansowe, ale także pozwoli na szybsze i trafniejsze udzielanie pomocy pacjentom cierpiącym na chorobę Parkinsona. Poprawa diagnozy pomoże podnieść standard życia osób dotkniętych tym schorzeniem, co jest priorytetem dla społeczności medycznej i pacjentów.

W nadchodzących latach, dążenie do wypracowania bardziej efektywnych metod diagnozowania choroby Parkinsona będzie kluczowym krokiem w zapewnieniu lepszej opieki zdrowotnej i poprawie jakości życia pacjentów.

2.3. Znaczenie głosu w diagnozowaniu choroby Parkinsona

Objawy zaburzeń mowy w chorobie Parkinsona zazwyczaj manifestują się w średniozaawansowanym stadium, co oznacza, że przez długi okres mowa pozostaje w miarę poprawna. Czasami trudno jest określić, czy pojawiające się zaburzenia głosu są wynikiem choroby czy naturalnego procesu starzenia się organizmu. Starzenie się wpływa na fizjologiczne upośledzenie słuchu, co może prowadzić do zmiany brzmienia głosu - staje się on osłabiony i może zacząć drżeć, a zakres jego tonacji może się zawęzić.

Objawy zaburzeń głosu i mowy, które wskazują na ich chorobowe podłoże, obejmują między innymi [8, 9]:

- Pogłębione wyciszenie głosu,
- Powolną, monotonną i przerywaną mowę,
- Zubożenie mimiki,
- Nadmierne ślinienie się,
- Niewyraźną i zamazaną artykulację,
- Brak ruchów mimicznych, maskowatą twarz,
- Skrócony czas fonacji
- Chuchający i tremolujący głos
- Spłaszczona barwa i obniżone natężenie
- Niewłaściwą koordynację mięśni nasady, które mogą być zwiotczałe lub zbyt napięte,
- Czasami przyspieszenie tempa wypowiedzi w jej końcowej fazie, co może utrudnić zrozumienie pacjenta.

Rozumienie mowy zwykle pozostaje nienaruszone. W trakcie mowy spontanicznej pacjenci zaczynają jednak przekazywać mniej informacji i mogą napotykać trudności w konstruowaniu pełnych zdań. Te trudności niekoniecznie są związane z utratą zasobu słów, a raczej wynikają z nieprawidłowego użycia słów.

Przedstawione wcześniej objawy, które pojawiają się w stadium średniozaawansowanym choroby, rzeczywiście są już na tyle wyraźne, że mogą być zauważone słuchowo. Niemniej jednak badania wskazują, że istnieją subtelne zmiany w głosie, które pojawiają się jeszcze wcześniej, na etapach wczesnych schorzenia.

W 2000 roku przeprowadzono badanie akustyczne i percepcyjne cech głosu pacjentów z chorobą Parkinsona w zależności od ciężkości choroby [10]. Nagrania głosowe składały się z przedłużonej samogłoski /a/, śpiewu gamy oraz 1-minutowego monologu. Głosy pacjentów z PD zarówno we wczesnym, jak i późniejszym stadium charakteryzowały się percepcyjnie ograniczoną zmiennością tonu i głośności, oddychaniem, chropowatością i zmniejszoną głośnością. Wysokie poziomy tonu modalnego

charakteryzowały również głosy mężczyzn zarówno we wczesnych, jak i późniejszych stadiach choroby Parkinsona. Pod względem akustycznym głosy obu grup pacjentów z PD wykazywały niższe poziomy średniego natężenia i zmniejszone maksymalne zakresy częstotliwości fonacyjnej w porównaniu z danymi normatywnymi. Wyniki badań sugerowały również, że głosy pacjentów z PD charakteryzowały się nadmiernym drżaniem, wysoką częstotliwością podstawową w przypadku mężczyzn i zmniejszoną zmiennością częstotliwości podstawowej w przypadku kobiet. Podczas gdy kilka z tych cech głosu nie wydawało się pogarszać wraz z postępem choroby (tj. szorstkość, wysoki ton modalny i podstawowa częstotliwość mówienia u mężczyzn, podstawowa zmienność częstotliwości u kobiet, niska intensywność i drżenie), oddech, monotoność i jednogłośność, niska głośność i zmniejszony maksymalny zakres częstotliwości fonacyjnej były gorsze w późniejszych stadiach PD. Drżenie było jedyną cechą głosu, która była kojarzona tylko z PD w późniejszym stadium.

W porównaniu z grupą kontrolną pacjenci z PD wykazywali wyższy jitter, niższy stosunek harmonicznym do szumów (H/N), mniejszą zmienność częstotliwości i intensywności zdania oraz niższy zakres fonacyjny oraz wyższą częstotliwość obecności głosu o niskim natężeniu, jednotonowości, zatrzymania głosu i walka. Wydaje się, że na te cechy nie ma wpływu czas trwania i ciężkość choroby. [11]

Choroba Parkinsona jest wynikiem zaburzonej funkcji układu nerwowego, a jej objawy mogą obejmować różne części ciała. To zagadnienie od dłuższego czasu przyciąga uwagę grup badawczych. Na całym świecie prowadzone są badania nad wykorzystaniem analizy mowy do wykrywania różnych patologii i schorzeń związanych z narządem głosu.

Takie podejście pozwala na wykrycie problemów, takich jak ostre zapalenie krtani, porażenie nerwu krtaniowego wstecznego oraz dysfonia funkcjonalna, która często dotyka osób pracujących głosem, np. nauczycieli, bez konieczności inwazyjnych badań gardła. Warto również zaznaczyć, że nowością jest wykorzystanie parametrów sygnału mowy do diagnozowania i monitorowania chorób neurodegeneracyjnych.

Badania naukowe wykazują, że istnieje realna perspektywa wykorzystania analizy głosu w celach automatycznej diagnostyki oraz monitorowania choroby Parkinsona. Głębsza wiedza i zrozumienie mechanizmu objawów tej choroby może przyczynić się do stworzenia precyzyjnego narzędzia, które znacząco ułatwi pracę lekarzy oraz poprawi jakość życia pacjentów. To otwiera obiecującą możliwość wczesnego wykrywania i diagnozowania choroby.

Warto zaznaczyć, że część objawów, zwłaszcza we wczesnych stadiach choroby, może nie być w pełni wykrywalna dla ludzkiego ucha, ale może być zarejestrowana i analizowana przez komputery. Ponadto, taka analiza może być wykorzystana do oceny stanu pacjenta oraz sugerowania odpowiednich interwencji, takich jak ewentualne zmiany w leczeniu farmakologicznym.

W rezultacie takie innowacyjne narzędzie miałyby potencjał stać się szybkim, nieinwazyjnym wsparciem diagnostyczno-terapeutycznym, przyczyniając się do poprawy jakości opieki nad pacjentami z chorobą Parkinsona.

3. Analiza rozwiązań do automatycznej diagnostyki choroby Parkinsona

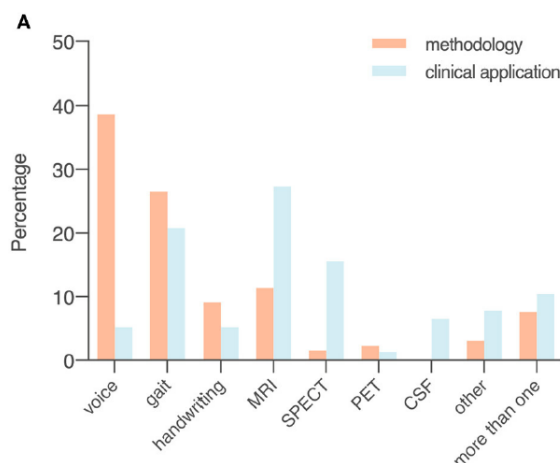
Diagnoza PD jest powszechnie oparta na obserwacjach lekarskich i ocenie objawów klinicznych, w tym charakterystyce różnorodnych objawów ruchowych. Rosnąca liczba zachorowań i obniżenie wieku osób będących w grupie ryzyka, skutkuje wzrostem zainteresowania dotyczącym narzędzi, które ułatwiłyby zarówno codzienne funkcjonowanie pacjentów jak i pracę lekarzy. Tradycyjne metody diagnostyczne mogą być obciążone subiektywizmem ponieważ opierają się na ocenie ruchów, które są czasami subtelne dla ludzkiego oka i dlatego trudne do sklasyfikowania, co może przyczynić się do błędnej diagnozy. Ponadto wczesne objawy niemotoryczne PD mogą być łagodne oraz spowodowane wieloma innymi schorzeniami. Dlatego też rozpoznanie tej choroby na wczesnym etapie stanowi wyzwanie.

Nie da się nie zauważyć, że sztuczna inteligencja oraz nowoczesne technologie coraz częściej stają się integralną częścią systemu ochrony zdrowia. Wspierają lekarzy podczas diagnozy oraz wyboru sposobu leczenia pacjenta, a także pozwalają na monitorowanie choroby. Aby rozwiązać trudności i udoskonalić procedury diagnozowania oraz oceny PD, wdrożono metody uczenia maszynowego do klasyfikacji PD i osób zdrowych lub pacjentów z podobnymi objawami klinicznymi (np. zaburzeniami ruchu lub innymi zespołami parkinsonowskimi).

Do roku 2020 powstało co najmniej 209 artykułów naukowych dotyczących wykorzystania metod uczenia maszynowego w diagnostyce i monitorowaniu [12], a liczba ta cały czas rośnie.

3.1. Wykorzystywane dane

Diagnozowanie choroby Parkinsona stanowi zadanie złożone ze względu na różnorodność objawów, które dotyczą różne aspekty funkcjonowania ciała i umysłu ludzkiego. W związku z tym, techniki uczenia maszynowego wykorzystywane w tym obszarze również skupiają się na różnych rodzajach danych. Wśród tych źródeł informacji znajdują się wyniki badań obrazowych (np. rezonans magnetyczny - MRI, tomografia komputerowa - SPECT), które wydają się intuicyjne, biorąc pod uwagę zmiany w aktywności mózgu, które można zaobserwować. Niemniej jednak, istnieją także mniej oczywiste metody diagnozy, które budzą duże zainteresowanie w środowisku naukowym, szczególnie w początkowym stadium choroby. Przykłady to analiza cezury głosu, ocena charakterystyki chodu oraz badanie pisma odręcznego.



Rys. 3.1. Wykres przedstawiający rozkład rodzaju danych na których bazowały systemy ML do diagnostyki PD (stan na dzień 14 lutego 2020) [12]

Rysunek 3.1 ilustruje zastosowanie wymienionych metod zarówno w teorii, jak i praktyce. Metody oparte na obrazowaniu medycznym wykazują wyraźną przewagę w zastosowaniach klinicznych w porównaniu do kontekstu teoretycznego. Niemniej jednak, to pozostałe metody budzą znacznie większe zainteresowanie ze strony środowiska naukowego. Szczególnie w przypadku analizy głosu, gdzie rozbieżność między teorią a praktyką jest szczególnie znacząca. Przyczyny tego zjawiska zostaną dokładniej rozważone w kolejnych fragmentach.

Niniejsza praca dotyczy diagnostyki na podstawie głosu, dlatego ten temat zostanie rozwinięty. Założeniem dla takich systemów jest zadanie potencjalnemu pacjentowi zadania wokalnego, może to być:

- podtrzymywane samogłoski (ang. sustained vowels)
- cechy diadochokinetyczne (DDK), mogące mierzyć zdolność do wydawania serii szybkich i naprzemiennych dźwięków (syłab).
- czytanie tekstu
- monolog

[TUTAJ TRZEBA O TYM NAPISAĆ - WADY, ZALETY ITD]

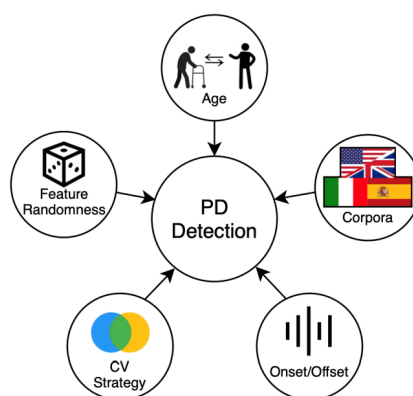
3.2. Metody klasyfikacji

W zależności od przyjętego podłoża diagnostycznego, selekcjonuje się odpowiednią metodę klasyfikacji. Każdy problem wymaga unikalnego podejścia, a wybór metody jest dostosowany do konkretnej sytuacji. Różne metody okażą się skuteczne w przypadku analizy mowy spontanicznej w porównaniu do mowy kontrolowanej. W tej sekcji zostaną przedstawione metody klasyfikacji związane z podtrzymywaniem samogłosek, które to zostały wybrane jako fundament badawczy w ramach niniejszego opracowania.

3.3. Problemy związane z systemami automatycznej klasyfikacji choroby Parkinsona

Odnieść się do tego 3.1 i duża dysproporcja między teorią i praktyką

Ostatnie badania wykazały, że możemy wytrenować dokładne modele do wykrywania oznak PD z nagrań audio. Jednakże, istnieją rozbieżności pomiędzy badaniami i mogą być spowodowane, częściowo, przez różnice w wykorzystywanych korpusach lub metodologii. Dlatego w [13] przeprowadzono analizę, wpływu niektórych czynników na wyniki klasyfikacji. Głównym celem artykułu była ich identyfikacja oraz stworzenie zasad, które w przyszłości pozwolą usystematyzować stan wiedzy w tej dziedzinie. W badaniach skupiono się na przedłużonych samogłoskach (ang. *sustained vowels*), ponieważ jak wykazano wcześniej [...]. Przeprowadzone eksperymenty wykazały, że nieuwzględnione zmienne w metodologii, projekcie eksperymentalnym i przygotowaniu danych prowadzą do zbyt optymistycznych wyników w badaniach nad automatyczną detekcją PD. Czynniki, które zidentyfikowano jako przyczyniające się do zbyt optymistycznych wyników klasyfikacji przedstawiono na Rys. 3.2 oraz omówiono poniżej.



Rys. 3.2. Czynniki wpływające na dokładność detekcji Parkinsona na podstawie głosu według analizy przeprowadzonej w [13]

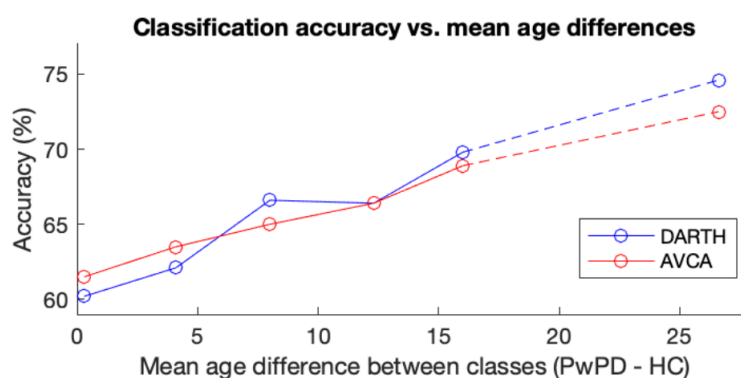
a) Wpływ tożsamości mówcy

W przypadku, gdy w zbiorze danych znajduje się kilka nagrań od tego samego mówcy można postąpić na dwa sposoby. Pierwszy z nich to podział według podmiotów (ang. *subject-wise split*) polegający na tym, że nagrania od tej samej osoby znajdują się albo w zbiorze treningowym albo testowym - nigdy w obu na raz. W niektórych opracowaniach można spotkać też drugie podejście, czyli podział według rekordów (ang. *record-wise split*), gdzie nagrania są losowo dzielone do zbiorów lub intencjonalnie używa się nagrań od tej samej osoby zarówno w zbiorze testowym jak i treningowym. Okazuje się, że podejście typu *record-wise* prowadzi do wyższej dokładności niż *subject-wise split*, jeśli pozostałe założenia pozostają identyczne. Prawdopodobnie wynika to z faktu, że klasyfikator nastawia się na wykrywanie unikalnych informacji indywidualnych, reprezentowanych przez współczynniki takie jak MFCC i PLP, a nie rzeczywiste biomarkery lub wzorce PD.

Dlatego też rekomendowana jest technika *subject-wise split*, aby uniknąć zbyt optymistycznych wyników.

b) Wpływ różnicy wieku między klasami

W literaturze można znaleźć prace wykorzystujące zbiory danych, w których średni wiek mówców w klasie osób chorych na PD różni się od średniego wieku w klasie osób zdrowych o ponad 5 lat. Autorzy zapewniają o wysokiej skuteczności swoich rozwiązań, jednak nie rozważają oni sytuacji, w której klasyfikator uczy się wykrywać cechy powiązane z wiekiem, zamiast rzeczywistych wzorców PD. Aby zbadać wpływ średniej różnicy wieku między dwiema klasami, w [13] testowano różne przesunięcia rozkładu wieku. Wraz ze wzrostem różnicy między średnim wiekiem uczestników z PD i HC, dokładność klasyfikacji konsekwentnie rosła (Rys. 3.3). Na tej podstawie można stwierdzić, że związany z wiekiem wpływ na głos mówców może zaburzać wyniki otrzymywane przez klasyfikator. Dlatego też zaleca się zbilansowanie używanych zbiorów danych, tak aby średnia różnica wieku między dwoma klasami była jak najmniejsza.



Rys. 3.3. Wykres przedstawiający zależność różnicy wieku między klasami a dokładnością klasyfikacji [13]

c) Wpływ losowości cech na dokładność klasyfikacji

Im większa różnica między liczbą plików a wymiarem wektora cech, tym większe szanse na znalezienie cech, która losowo koreluje z etykietami klas.

d) Łagodzenie losowego nadmiernego dopasowania przy użyciu danych programistycznych

e) Wpływ rozpoczęcia i przesunięcia samogłosek na wyniki klasyfikacji

f) Eksperymenty międzykorporowe

g) Analiza cech

Nie są to jednak wszystkie czynniki, które zaburzają obiektywność wyników. Konieczna jest dyskusja na temat nowych kompleksowych linii bazowych dla prowadzenia eksperymentów w automatycznym wykrywaniu PD na podstawie fonacji, a także innych ogólnych zastosowań przetwarzania mowy.

3.3.1. Wnioski

Prace nad automatyczną detekcją Parkinsona na podstawie głosu trwają już od dłuższego czasu. Jednak wciąż brakuje systemu, który mógłby zostać uznany jako wystarczająco niezawodne narzędzie diagnostyczne. Wśród problemów, które ograniczają rzeczywiste wykorzystanie takich systemów wyróżnia się:

- pierwszy punkt
- drugi punkt
- trzeci punkt

3.4. Wykorzystanie rozwiązań teoretycznych w rzeczywistym środowisku

4. Materiał i metoda badawcza

5. Wyniki badań

6. Analiza i interpretacja wyników