



**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

<b>1. Wprowadzenie</b>	7
1.1. Cel pracy	7
1.2. Zakres pracy	7
<b>2. Problematyka zagadnienia</b>	9
2.1. Charakterystyka choroby Parkinsona	9
2.2. Znaczenie głosu w diagnozowaniu choroby Parkinsona	18
<b>3. Analiza rozwiązań do automatycznej diagnostyki choroby Parkinsona</b>	21
3.1. Wykorzystywane dane	21
3.2. Metody klasyfikacji	21
3.3. Problemy związane z systemami automatycznej klasyfikacji choroby Parkinsona	21
3.4. Wykorzystanie rozwiązań teoretycznych w rzeczywistym środowisku	24
<b>4. Materiał i metoda badawcza</b>	25
<b>5. Wyniki badań</b>	27
<b>6. Analiza i interpretacja wyników</b>	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



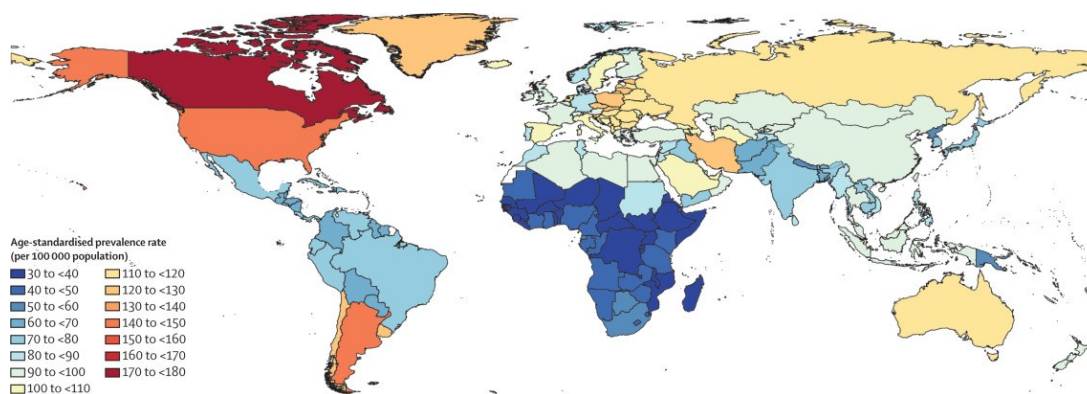


## 2. Problematyka zagadnienia

### 2.1. Charakterystyka choroby Parkinsona

Choroba Parkinsona (PD) jest zwyrodnieniowym schorzeniem mózgu związanym z objawami motorycznymi (spowolnienie ruchowe, drżenie, sztywność, zaburzenia chodu i równowagi) oraz szeroką gamą powikłań niemotorycznych (zaburzenia poznawcze, zaburzenia psychiczne, zaburzenia snu oraz ból i inne zaburzenia sensoryczne). Objawy zwykle zaczynają się stopniowo i nasilają z czasem. Ich postęp powoduje wysoki stopień niepełnosprawności i konieczność opieki. U wielu osób z PD w trakcie trwania choroby mogą również rozwinąć się zmiany psychiczne i behawioralne, problemy ze snem, depresja, problemy z pamięcią i zmęczenie.

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 rodzinie[1].



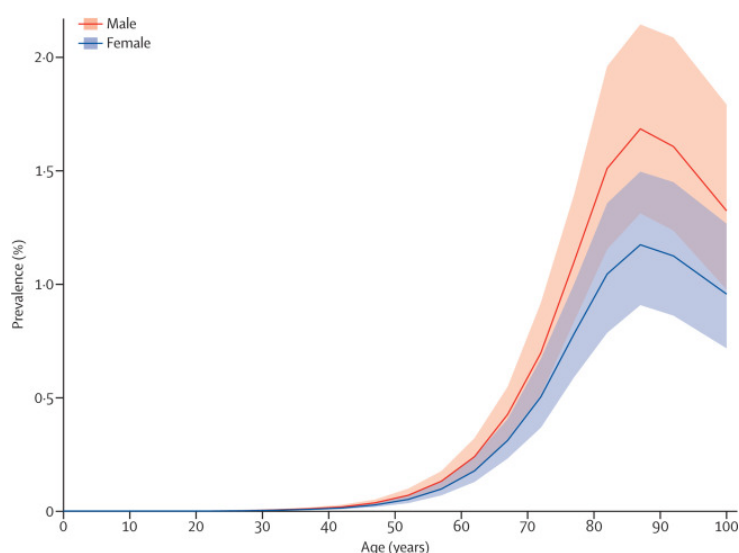
Rys. 2.1. Choroba Parkinsona na świecie [2]

Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia[3] w skali globalnej niepełnosprawność i zgony z powodu PD rosną szybciej niż w przypadku jakichkolwiek innych zaburzeń neurologicznych. Częstość występowania PD podwoiła się w ciągu ostatnich 25 lat. Globalne szacunki w 2019 roku wykazały ponad 8,5 miliona osób z PD. Obecne szacunki sugerują, że w 2019 roku PD spowodowała 5,8 miliona

lat życia z niepełnosprawnością, co stanowi wzrost o 81% od 2000 roku, i spowodowała 329 000 zgonów, co stanowi wzrost o ponad 100% od 2000 roku.

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).

Chociaż każdy może być narażony na ryzyko rozwoju choroby Parkinsona, badania naukowe sugerują, że choroba ta dotyka więcej mężczyzn niż kobiet. 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[1].



Rys. 2.2. Rozpowszechnienie choroby Parkinsona w zależności od wieku [2]

### 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 i tempo progresji różnią się u poszczególnych osób. Początkowo są subtelne i pojawiają się stopniowo. Często zaczynają się po jednej stronie ciała lub nawet w jednej kończynie. W miarę postępu choroby ostatecznie dotyka ona obu stron, jednak objawy mogą być bardziej nasilone po jednej stronie niż po drugiej. Wiele osób z chorobą Parkinsona zauważa, że przed wystąpieniem sztywności i drżenia miały problemy ze snem, zaparcia, utratę węchu oraz zespół niespokojnych nóg. Należy pamiętać, że niektóre z tych objawów mogą również wystąpić podczas normalnego starzenia się [1].

### 2.1.2. Etapy choroby

Tu będę opierać się na tym[4] i na tym[5] i na tym[6]

Wielu lekarzy, którzy diagnozują to zaburzenie mózgu, polega na skali oceny Hoehna i Yahra, aby sklasyfikować nasilenie objawów. Skala jest podzielona na pięć etapów w zależności od postępu choroby. Pięć etapów pomaga lekarzom ocenić, jak daleko zaawansowana jest choroba.

W praktyce klinicznej często dodaje się stopnie pośrednie (1,5, 2,5, 3,5 i 4,5), które spełniają kryteria stopnia niższego, ale obecne są (niestale lub w niewielkim nasileniu) objawy kwalifikujące do stopnia wyższego.

- Etap 0.0: Brak objawów choroby
- Etap 1.0: Łagodny: objawy parkinsonowskie tylko po jednej stronie ciała
- Etap 1.5: Objawy jednostronne i osiowe.

- Etap 2.0: Objawy po obu stronach ciała (zwykle z przewagą jednej z nich), bez zaburzeń równowagi
- Etap 2.5: Łagodne obustronne zajęcie z powrotem do zdrowia w teście retropulsacji (pull).
- Etap 3.0: Zaburzenia równowagi, łagodna lub średnio zaawansowana choroba, niezależność w zakresie samoobsługi
- Etap 4.0: Ciężka niepełnosprawność, jednak chory jest w stanie poruszać się i utrzymywać postawę stojącą bez pomocy innych osób
- Etap 5.0: Chory wymaga wózka inwalidzkiego lub jest całkowicie unieruchomiony w łóżku

[<https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/what-is-parkinsons/stages>] Jedną z krytyki skali Hoehna i Yahra jest fakt, że skupia się ona wyłącznie na kwestiach związanych z ruchem i wynikającymi z niego problemami. Jednak inne objawy są związane z PD, takie jak różne formy zmian poznawczych i upośledzenia, w tym początek stanów, takich jak zaburzenia zachowania podczas snu REM.

Z tego powodu niektórzy lekarze wybierają alternatywę, zunifikowaną skalę oceny choroby Parkinsona MDS. Skala ta składa się z pięćdziesięciu kompleksowych pytań służących do analizy objawów motorycznych i niemotorycznych w celu uzyskania szerszego spojrzenia na trudności pacjenta. Ich odkrycia mogą pomóc w ocenie upośledzeń funkcji poznawczych, które utrudniają codzienne zadania, obok problemów z poruszaniem się, w oferowaniu skuteczniejszych form leczenia. Chociaż jest bardziej złożony, zapewnia lekarzom dokładniejszy wgląd w specyficzne upośledzenia i potrzeby danej osoby. Dysponując większą wiedzą i danymi, lekarze uzyskują pełniejszy obraz stanu psychicznego i fizycznego danej osoby, a nie tylko jej zdolności motorycznych.

Do wczesnych objawów choroby Parkinsona zalicza się [<https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/what-is-parkinsons/stages>]:

- drżenie palców, kciuków, dłoni lub podbródka
- drobne lub stłoczone pismo odręczne
- utrata węchu
- problemy ze snem
- problemy z poruszaniem się lub chodzeniem
- zaparcie
- miękki lub niski głos
- zamaskowanie twarzy
- zawroty głowy i omdlenia
- pochylanie się lub garbienie się

### 2.1.3. Terapia osób chorych

Aktualnie nie istnieje lekarstwo na chorobę Parkinsona, dlatego leczenie PD skupia się na przywróceniu pacjentowi sprawności lub w bardzo zaawansowanych przypadkach przynajmniej poprawę życia. Zgodnie z aktualną praktyką medyczną wyróżnia się następujące metody terapii [1]:

#### a) Leczenie farmakologiczne

Zasada działania większości ze stosowanych leków opiera się na zwiększeniu poziomu dopaminy w mózgu. Wpływa ona na inne substancje chemiczne w mózgu, takie jak neuroprzekaźniki, które przekazują informacje między komórkami mózgowymi. Dzięki temu pomagają kontrolować objawy niezwiązane z ruchem. Główną terapią choroby Parkinsona jest lewodopa. Komórki nerwowe wykorzystują lewodopę do wytwarzania dopaminy w celu uzupełnienia kurczących się zasobów mózgu. Zwykle ludzie przyjmują lewodopę razem z innym lekiem zwanym karbidopą. Karbidopa zapobiega lub zmniejsza niektóre skutki uboczne leczenia lewodopą - takie jak nudności, wymioty, niskie ciśnienie krwi i niepokój - oraz zmniejsza ilość lewodopy potrzebną do złagodzenia objawów. Oprócz tego stosowane są leki o innym działaniu:

- agoniści dopaminy stymulujący produkcję dopaminy w mózgu
- inhibitory enzymów (np. inhibitory MAO-B, inhibitory COMT) w celu zwiększenia ilości dopaminy poprzez spowolnienie enzymów rozkładających dopaminę w mózgu
- amantadyna, aby pomóc zmniejszyć ruchy mimowolne
- leki antycholinergiczne zmniejszające drżenie i sztywność mięśni

#### b) Głęboka stymulacja mózgu

W przypadku osób z chorobą Parkinsona, które nie reagują dobrze na leki, lekarz może zalecić Głęboką Stymulację Mózgu (ang. Deep Brain Stimulation, w skrócie - DBS). Podczas zabiegu chirurgicznego lekarz wszczepia elektrody do części mózgu i łączy je z małym urządzeniem elektrycznym wszczepionym w klatkę piersiową. Urządzenie i elektrody bezboleśnie stymulują określone obszary w mózgu kontrolujące ruch w sposób, który może pomóc w zatrzymaniu wielu objawów choroby Parkinsona związanych z ruchem, takich jak drżenie, spowolnienie ruchu i sztywność.

#### c) Rehabilitacja

Rehabilitacja neurologiczna przy chorobie Parkinsona jest niezwykle ważna. Powinna towarzyszyć pacjentowi już od postawienia diagnozy. Mogą one pomóc w zaburzeniach chodu i głosu, drżeniach i sztywności oraz pogorszeniu funkcji umysłowych. Wśród przykładowych terapii można wyróżnić: zdrowa dieta wspierająca ogólne samopoczucie ćwiczenia wzmacniające mięśnie i poprawiające równowagę, elastyczność i koordynację masaż leczniczy redukujący napięcie joga i tai chi w celu zwiększenia rozciągania i elastyczności rehabilitacja foniczna, eliminująca trudności w mówieniu psychoterapia, potrzebna wielu pacjentom, aby mogli się cieszyć pełnią życia.

Chociaż postęp choroby Parkinsona jest zwykle powolny, ostatecznie może to wpłynąć na codzienne czynności danej osoby. Czynności takie jak praca, zajmowanie się domem i udział w zajęciach towarzyskich z przyjaciółmi mogą stać się wyzwaniem. Doświadczanie tych zmian może być trudne, ale grupy wsparcia mogą pomóc ludziom sobie z tym poradzić. Grupy te mogą dostarczać informacji, porad i łączyć z zasobami dla osób żyjących z chorobą Parkinsona, ich rodzin i opiekunów.

#### 2.1.4. Metody diagnozowania i monitorowania choroby Parkinsona

Ile czasu potrzeba w praktyce klinicznej, aby postawić diagnozę klinicznie potwierdzonej choroby Parkinsona?[7]

- Empirycznie zaproponowano ramy czasowe od 3 do 10 lat, aby postawić diagnozę klinicznie potwierdzonej choroby Parkinsona.
- U pacjentów z parkinsonizmem zbadano czas do ostatecznej diagnozy klinicznej oraz czynniki przewidujące szybsze rozpoznanie.
- Potrzebne były trzy lata w warunkach klinicznych, aby zdiagnozować 95 procent pacjentów, u których początkowo występował parkinsonizm.
- Szybsze diagnozy postawiono u pacjentów z pozytywną odpowiedzią na lewodopę.

Wdrożenie przyjętych klinicznych kryteriów diagnostycznych poprawiło dokładność diagnozy klinicznej choroby Parkinsona (PD). Empirycznie zaproponowano ramy czasowe od 3 do 10 lat, aby postawić diagnozę klinicznie potwierdzonej PD. Zbadaliśmy czas do ostatecznej diagnozy klinicznej (FCD) i czynniki, które przewidują szybsze rozpoznanie u pacjentów z parkinsonizmem i/lub drżeniem w latach 2009-2015 w naszym ośrodku trzeciego stopnia. Wszyscy pacjenci przeszli wystandaryzowany proces treningu w celu osiągnięcia FCD, który obejmował ostrą prowokację lewodopą (LDC) po pierwszej wizycie. Spośród 326 włączonych pacjentów, 215 (66%) otrzymało FCD w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po LDC. FCD osiągnięto u 95% i 100% pacjentów odpowiednio po 33 i 108 miesiącach. ChP była FCD u 196 pacjentów (60,1%). FCD osiągnano szybciej u pacjentów z pozytywną odpowiedzią na lewodopę oraz gdy FCD była PD. Czas potrzebny do postawienia ostatecznego rozpoznania w warunkach klinicznych wynosił 2,75 roku u 95% pacjentów, u których początkowo występował parkinsonizm i/lub drżenie. Pacjenci z pozytywną odpowiedzią na lewodopę w LDC skorzystali z krótszych opóźnień do FCD.

Diagnostyka różnicowa choroby Parkinsona (PD) obejmuje atypowy parkinsonizm neurodegeneracyjny, taki jak zanik wieloukładowy (MSA), postępujące porażenie nadjądrowe (PSP), zespół korowopodstawny (CBS) i otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB), jak również inne stany niezwyrodnieniowe, takie jak drżenie samoistne, parkinsonizm polekowy, parkinsonizm naczyniowy i wodogłowie normalnego ciśnienia. Chociaż ostateczną diagnozę można postawić jedynie na podstawie autopsji mózgu, diagnozę kliniczną można uzyskać, stosując wcześniej zdefiniowane kryteria diagnostyczne, takie jak kryteria Banku Mózgu Brytyjskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona (UKPDSBB) oraz ostatnio opracowane Międzynarodowe Kliniczne kryteria diagnostyczne choroby Parkinsona (ang. Movement Disorders Society, MDS). Ostatnie dane sugerują, że ta ostatnia ma ogólną dokładność dla prawdopodobnego PD

na poziomie 92,6%. Dla pacjentów z chorobą trwającą krócej niż 5 lat swoistość klinicznie prawdopodobnego rozpoznania PD wynosiła 87%. Zarówno kryteria UKPDSBB, jak i MDS Clinical Diagnostic Criteria for PD proponują ramy czasowe 3, 5, a nawet 10 lat, podczas których wykrycie niektórych klinicznych aspektów choroby pozwoliłoby na postawienie jednoznacznego rozpoznania klinicznie potwierdzonej PD. Takie ramy czasowe zostały ustalone na podstawie empirycznych i niesystematycznych dowodów. Dla celów badawczych niedawno zaproponowano koncepcję klinicznie potwierdzonej „wczesnej PD” w oparciu o zmodyfikowaną wersję kryteriów MDS, usuwając wszystkie składowe czasu trwania choroby i zmieniając czerwone flagi na bezwzględne wykluczenia, wykazując swoistość 95,4%. Badanie kliniczno-patologiczne wykazało, że dokładność klinicznego rozpoznania PD wynosiła zaledwie 53% u pacjentów z chorobą trwającą krócej niż 5 lat i odpowiedzią na dopaminową terapię zastępczą, która wzrosła do 88% po ponad 5 latach trwania choroby. Co więcej, dokładność klinicznego rozpoznania PD u osób nieleczonych lub niereagujących wyraźnie na chorobę Parkinsona wynosiła tylko 26%, co sugeruje, że wczesna diagnoza przypadków mniej dotkniętych chorobą, niereagujących na wstępną terapię zastępczą dopaminą, powinna być dokładnie interpretowana i ponownie rozważana w miarę upływu czasu. Głównym celem tego badania była ocena czasu do ostatecznej diagnozy klinicznej (FCD) pacjentów zgłaszających się z parkinsonizmem i/lub drżeniem oraz identyfikacja czynników przewidujących szybszą diagnozę.

Szereg zaburzeń może powodować objawy podobne do choroby Parkinsona. Czasami mówi się, że osoby z objawami podobnymi do choroby Parkinsona, które wynikają z innych przyczyn, takich jak zanik wielu układów i demencja z ciałami Lewy’ego, cierpią na parkinsonizm. Chociaż zaburzenia te mogą początkowo zostać błędnie zdiagnozowane jako choroba Parkinsona, niektóre badania medyczne, a także reakcja na leczenie farmakologiczne mogą pomóc w lepszej ocenie przyczyny. Wiele innych chorób ma podobne cechy, ale wymagają innego leczenia, dlatego ważne jest, aby jak najszybciej uzyskać dokładną diagnozę[1].

Badania nad wykorzystaniem sygnału mowy do detekcji różnych patologii i chorób laryngologicznych prowadzone są na całym świecie. W ten sposób można – bez zaglądania w gardło – wykryć m.in. ostre zapalenie krtani, porażenie nerwu krtaniowego wstecznego i dysfonię funkcjonalną, która dotyka najczęściej osoby pracujące z głosem, np. nauczycieli. Nowością jest wykorzystanie parametrów sygnału mowy do diagnozowania i monitorowania chorób neurodegeneracyjnych. [<https://naukawpolsce.pl/aktualnosci/news%2C459930%2Cchorobe-slychac-w-glosie.html>]

O diagnozie[8] Diagnostyką choroby Parkinsona zajmują się lekarze neurologi i geriatrzy. Rozwija się ona przez długi okres i przez wiele lat jest klinicznie niema, co czyni ją szczególnie trudną do rozpoznania w początkowym stadium. Subtelne objawy często przyjmuje się jako naturalny element procesu starzenia lub mylnie rozpoznaje jako inne zaburzenie neurologiczne. Najistotniejszy na tym etapie jest wywiad ukieunkowany na informacje o objawach, badanie fizykalne, zidentyfikowanie przez lekarza objawów choroby Parkinsona, a następnie rozszerzenie diagnozy m.in. o badania laboratoryjne krwi i badania obrazowe. Niestety badania te nie od razu potwierdzą diagnozę.

Początkowo pacjent na ogół poszukuje pomocy u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Lekarz POZ powinien już wtedy wstępnie zdiagnozować chorego i skierować do neurologa. W tej części diagnostyki zbierany jest wywiad obejmujący: - rodzaj objawów, - okres ich wystąpienia, - nasilenie się objawów, - występowanie chorób neurozwyrodnieniowych w rodzinie, - czynniki potęgujące objawy, - określenie stanu emocjonalnego, - aspekt socjalno-zawodowy. Neurolog przeprowadza pełne badanie neurologiczne. Identyfikuje objawy dotyczące sztywności mięśniowej, ograniczeń w poruszaniu się (spowolnienie ruchowe, trudności z podjęciem ruchu), drżeń spoczynkowych (obejmujących np. głowę, palce rąk) i zaburzeń stabilności postawy (zgarbienie sylwetki, szuranie nogami, potknięcia, częste upadki).

Zlecane są też dalsze badania.

- a) **Badania laboratoryjne** Nie ma takich badań laboratoryjnych krwi, które stanowiłyby marker choroby i jednocześnie potwierdzały diagnozę. Mogą one jednak wykluczyć inne choroby, które przebiegają podobnie do choroby Parkinsona. Wykonuje się zwykle badania podstawowe, takie jak: morfologia krwi, elektrolity, poziom glukozy, TSH, próby wątrobowe, mocznik, kreatynina, poziom witaminy B12.
- b) **Badania obrazowe** Aby wykluczyć choroby o podobnej symptomatyce, wykonywane są jeszcze badania obrazowe głowy. Zalicza się do nich tomografię komputerową i rezonans magnetyczny głowy. Nie potwierdzają one choroby Parkinsona, ale uwidaczniają m.in. guzy mózgu i wodogłowie. Są więc niezbędne w diagnostyce różnicowej. Międzynarodowe kryteria rozpoznania choroby Parkinsona nie wymagają wykonywania badań obrazowych potwierdzających to schorzenie. Warto wiedzieć, że są to: PET - pozytonowa emisyjna tomografia oraz SPECT - tomografia emisyjna pojedynczego fotonu. Dzięki nim można zaobserwować metabolizm w układzie pozapiramidowym.
- c) **Test z lewodopą** Polega na podaniu pacjentowi z podejrzeniem choroby Parkinsona preparatu z lewodopą. Jeśli po zażyciu następuje poprawa, bardzo prawdopodobne, że pacjent ma chorobę Parkinsona. Jeśli nie, diagnostyka powinna zostać rozszerzona.
- d) **Diagnostyka przedkliniczna** W okresie przedklinicznym choroba Parkinsona jeszcze nie przebiega klasycznie. Proces neurodegeneracyjny nie jest jeszcze zaawansowany, więc niezauważalne objawy są trudne do zidentyfikowania. Postęp nauki spowodował, że chorobę Parkinsona możemy diagnozować już na etapie bezobjawowym, wykonując badania genetyczne i neuroobrazujące (PET, SPECT), a także badania węchu.
- e) **Badania genetyczne** Istnieje ryzyko, że choroba Parkinsona może występować rodzinnie, dlatego też można wykonać diagnostykę genetyczną chorego i członków jego rodziny. Badania takie wykonuje się wówczas, gdy lekarz podejrzewa rodzinne występowanie choroby. Na dzień dzisiejszy zidentyfikowano 12 mutacji genów odpowiedzialnych za pojawienie się choroby Parkinsona. Badania genetyczne są jednak kosztowne.



- f) Badania węchu Zaburzenia węchu pod postacią hiposomii (osłabienie węchu) dotyczą większości osób z chorobą Parkinsona (90%), również w jej wczesnym stadium. Nie stwierdza się ich w przypadku zaniku wieloukładowego i postępującego porażenia nadjądrowego.
- g) Badania neuropsychologiczne i neuropsychiatryczne Polegają na zidentyfikowaniu zaburzeń poznawczych i emocjonalnych u osób z podejrzeniem choroby Parkinsona. Zadaniem psychologów i psychiatrów jest zdiagnozowanie łagodnych zaburzeń poznawczych lub otępienia w przebiegu choroby oraz zaburzeń psychotycznych, lękowych, zachowania, kontroli impulsów i depresji. Diagnostyka jest indywidualnie dostosowana według możliwości pacjenta.
- h) Diagnostyka różnicowa Istnieją choroby, które przebiegają podobnie do choroby Parkinsona. Powinny one zostać uwzględnione w diagnostyce różnicowej:
  - postępujące porażenie nadjądrowe,
  - zanik wieloukładowy,
  - wodogłowie, guzy mózgu,
  - drżenie samoistne,
  - choroby naczyniowe mózgu,
  - niedowłady połowicze,
  - zespół paraneuroplastyczny,
  - depresja,
  - otępienie,
  - reumatyzm,
  - zatrucia np. tlenkiem węgla, ołowiem, litem,
  - efekt uboczny terapii neuroleptykami.
- i) Kryteria wykluczenia Chorobę Parkinsona wykluczają także pewne kryteria. Zalicza się do nich:
  - wielokrotne urazy głowy w przeszłości,
  - przebyte zapalenie mózgu,
  - podobne objawy występujące u więcej niż jednej osoby w rodzinie,
  - leczenie neuroleptykami w chwili zaobserwowania objawów chorobowych,
  - udary mózgu ze skokowym pogłębianiem się objawów parkinsonowskich,
  - długotrwałe wyciszenie objawów,
  - przy dłuższym niż 3 lata czasie trwania choroby objawy występują po jednej stronie.

O diagnozie dalej [<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/parkinsons-disease/diagnosis-treatment/drc-20376062>] Obecnie nie ma konkretnego testu do diagnozowania choroby Parkinsona. Diagnozę stawia lekarz przeszkolony w zakresie schorzeń układu nerwowego, zwany neurologiem.

Rozpoznanie choroby Parkinsona opiera się na historii choroby, przeglądzie objawów oraz badaniu neurologicznym i fizycznym. Członek twojego zespołu opieki zdrowotnej może zasugerować konkretny skan tomografii komputerowej emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT), zwany skanem transportera dopaminy (DAT). Chociaż może to pomóc w podejrzeniu choroby Parkinsona, to objawy i wyniki badania neurologicznego ostatecznie decydują o prawidłowej diagnozie. Większość ludzi nie wymaga skanowania DAT.

Testy obrazowe – takie jak MRI, USG mózgu i skany PET – mogą być również wykorzystane do wykluczenia innych zaburzeń. Testy obrazowe nie są szczególnie pomocne w diagnozowaniu choroby Parkinsona.

Oprócz zbadania pacjenta członek zespołu opieki zdrowotnej może podać karbidopę-lewodopę (Rytary, Sinemet, inni), lek na chorobę Parkinsona. Musisz otrzymać wystarczającą dawkę, aby wykazać korzyści, ponieważ przyjmowanie niskich dawek przez dzień lub dwa nie jest wiarygodne. Znacząca poprawa po zastosowaniu tego leku często potwierdzi rozpoznanie choroby Parkinsona.

Czasami diagnoza choroby Parkinsona wymaga czasu. Pracownicy służby zdrowia mogą zalecić regularne wizyty kontrolne u neurologów przeszkolonych w zakresie zaburzeń ruchowych, aby ocenić stan i objawy w czasie oraz zdiagnozować chorobę Parkinsona.

Jednak na horyzoncie może pojawić się nowy test. Naukowcy badają test Parkinsona, który może wykryć chorobę, zanim pojawią się objawy. Test nazywa się testem amplifikacji nasion alfa-synukleiny. W badaniu z 2023 r. naukowcy przetestowali płyn rdzeniowy ponad 1000 osób w poszukiwaniu skupisk białka alfa-synukleiny. Alfa-synukleina znajduje się w ciałach Lewy'ego. Tworzy grudki, których organizm nie jest w stanie rozbić. Grudki rozprzestrzeniają się i uszkadzają komórki mózgowe. Skupiska alfa-synukleiny są charakterystycznym objawem choroby Parkinsona. Test dokładnie identyfikował osoby z chorobą Parkinsona w 87,7% przypadków. Test był również bardzo czuły w wykrywaniu osób zagrożonych chorobą Parkinsona.

To badanie testu amplifikacji nasion alfa-synukleiny było jak dotąd największe. Niektórzy badacze twierdzą, że badanie może zmienić reguły gry w diagnostyce, badaniach i próbach leczenia choroby Parkinsona. Ale potrzebne są większe badania. Wśród naukowców jest nadzieja, że w przyszłości test można będzie przeprowadzić przy użyciu próbek krwi, a nie płynu mózgowo-rdzeniowego. Dopisać o jego inwazyjności.

Aktualnie diagnostyka jest bardzo skomplikowana. Poszukiwane są narzędzia, które usprawnią ten proces. Przyczyni się to zarówno do oszczędności finansowych jak i pozwoli na szybsze udzielenie pomocy osobom chorym i podniesienie ich standardu życia.

## 2.2. Znaczenie głosu w diagnozowaniu choroby Parkinsona

Choroba Parkinsona związana jest z nieprawidłową pracą układu nerwowego, a objawy mogą dotyczyć różnych części ciała. Od dłuższego czasu budzi to zainteresowanie zespołów badawczych.

W 2000 roku przeprowadzono badanie akustyczne i percepcyjne cech głosu pacjentów z chorobą Parkinsona w zależności od ciężkości chorób, a wyniki zostały opisane w artykule [9]. 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 drganiem, 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 drzenie), oddech, monotonność i jednogłośność, niska głośność i zmniejszony maksymalny zakres częstotliwości fonacyjnej były gorsze w późniejszych stadiach PD. Drzenie było jedyną cechą głosu, która była kojarzona tylko z PD w późniejszym stadium.

Choroba Parkinsona charakteryzuje się skróconym czasem fonacji, głos jest chuchający i tremolujący, natomiast jego barwa jest spłaszczona, a natężenie obniżone. Ponadto występują trudności z utrzymaniem wysokości tonu. Dodatkowo może wystąpić nosowanie otwarte zaburzające barwę głosu[6].

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. [10]



### **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).

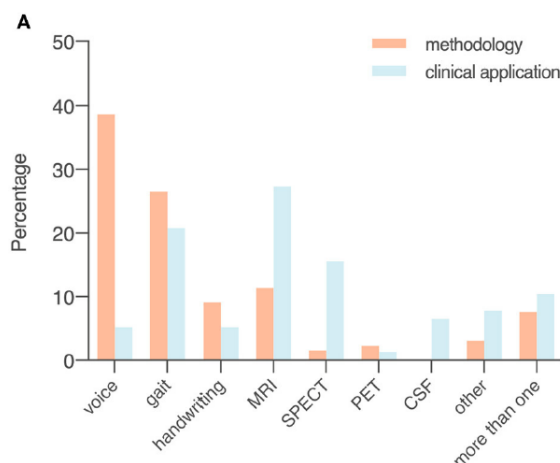
W przeglądzie publikacji na temat wykorzystania uczenia maszynowego do diagnostyki PD do 2020 roku wyróżniono 209 artykułów[11].

#### **3.1. Wykorzystywane dane**

#### **3.2. Metody klasyfikacji**

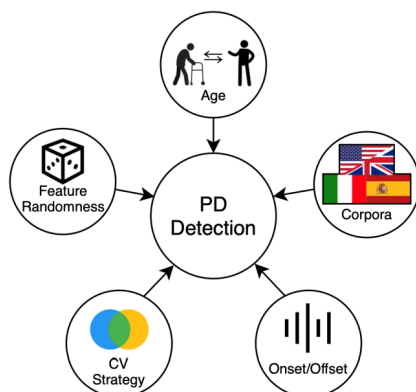
#### **3.3. Problemy związane z systemami automatycznej klasyfikacji choroby Parkinsona**

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 [12] przeprowadzono analizę, wpływu niektórych czynników na wyniki klasyfikacji. Głównym celem artykułu była ich identyfikacja



**Rys. 3.1.** Wykres przedstawiający rozkład rodzaju danych na których bazowały systemy ML do diagnostyki PD[11] (stan na dzień 14 luty 2020)

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 [12]

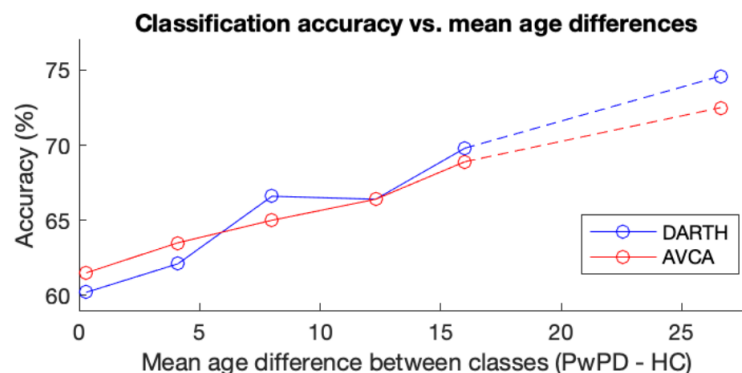
#### a) Wpływ tożsamości mówcy

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 [12] 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 [12]

#### c) Wpływ losowości cech na dokładność klasyfikacji

Im większa różnica między liczbą plików a wymiarem wektora cech, tym większe szanse na znalezienie cechy, 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 międzykorporacyjne

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**