

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ  
Fakulta elektrotechnická



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Detekce poruch řeči u pacientů s poruchami chování v REM  
spánku pomocí smartphone pro potenciální brzkou diagnostiku  
Parkinsonovy nemoci



## PODĚKOVÁNÍ

---

Nejprve bych rád poděkoval Ing. Janu Ruzovi, Ph.D. za trpělivé vedení této práce, poskytnutí důležitých připomínek a rad. Dík patří i jeho kolegům ze skupiny SAMI, jmenovitě Ing. Janu Hlavničkovi, Ing. Tereze Tykalové a Ing. Michalu Novotnému. Dále bych chtěl také ocenit svoje blízké, přítelkyni, rodinu, přátele, kteří mi jsou v životě oporou.



## PROHLÁŠENÍ AUTORA PRÁCE

---

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne .....

.....



## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

**Student:** Bc. Daniel D o š e k

**Studijní program:** Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)

**Obor:** Biomedicínské inženýrství

**Název tématu:** Detekce poruch řeči u pacientů s poruchami chování v REM spánku pomocí smartphone pro potenciální brzkou diagnostiku Parkinsonovy nemoci

### Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se s možnostmi potenciálního využití hodnocení poruch hlasu a řeči u Parkinsonovy nemoci a dalších neurodegenerativních onemocnění pro brzkou diagnostiku nemoci. Na základě literatury nastudujte vhodné algoritmy pro zpracování patologické řeči.
2. Navrhněte software umožňující vzdálené hodnocení míry postižení řeči u neurologických onemocnění s využitím chytrého telefonu nebo tabletu. Vyberte vhodné programové prostředí pro řešení úkolu.
3. Navržený systém otestujte na vybraném vzorku řečových promluv zdravé populace a pacientů s poruchami chování v REM spánku, kteří jsou v riziku rozvoje Parkinsonovy nemoci a dalších tzv. extrapyramidových poruch hybnosti. Provedte jednoduché statistické testy pro odlišení zdravých mluvčích a pacientů s poruchami chování v REM spánku.

### Seznam odborné literatury:

- [1] Rusz J, Hlavnička J, Tykalová T, Bušková J, Ulmanová O, Růžička E, Šonka K: Quantitative assessment of motor speech abnormalities in rapid eye movement sleep behaviour disorder. Sleep Med 2015; in press.
- [2] Duffy JR: Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis and Management, 3rd ed., Mosby, St. Louis, 2013.
- [3] Postuma RB, Lang AE, Gagnon JF, Pelletier A, Montplaisir JY: How does parkinsonism start? Prodromal parkinsonism motor changes in idiopathic REM sleep behaviour disorder. Brain 2012;135:1860-1870.
- [4] Arora S, Venkataraman V, Zhan A, Donohue S, Biglan KM, Dorsey ER, Little MA: Detection and monitoring the symptoms of Parkinson's disease using smartphones: A pilot study. Parkinsonism Relat Disord 2015; 650-653.

**Vedoucí diplomové práce:** Ing. Jan Rusz, Ph.D.

**Platnost zadání:** do konce zimního semestru 2016/2017

L.S.

prof. Ing. Pavel Sovka, CSc.  
**vedoucí katedry**

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.  
**děkan**

V Praze dne 30. 9. 2015





## ABSTRAKT

---

V současné době není znám lék, který by úplně vyléčil Parkinsonovu nemoc (PN). Brzká diagnostika PN, tedy ještě před projevem nevratných neurodegenerativních změn, je důležitá pro aplikování dostupné léčby zmírňující určité symptomy. V momentě, kdy bude možno vyléčit PN, bude časná diagnostika naprosto zásadní, proto je předmětem současného zkoumání nalezení objektivních a robustních metod pro detekci osob v prodromální fázi Parkinsonovy nemoci. Až u 90 % pacientů s poruchou chování v REM spánku (RBD) dochází během několika let k rozvinutí PN, to nám umožňuje analyzovat prvotní symptomy PN, například poruchy řeči, ještě před projevem motorických příznaků. V této práci analyzujeme možnosti použití přenosných zařízení (smartphone, tablet) jako zdroje řečových dat pro tradiční i nové metody akustické analýzy. Pomocí námi implementované aplikace běžící na Android zařízení a profesionálního nahrávacího zařízení s kvalitním mikrofonom jsme simultánně pořídili záznam řeči 20 RBD pacientů a 10 zdravých osob a pomocí automatických metod získaly celkem 23 příznaků hodnotící patologii řeči. Na základě vypočtených příznaků jsme provedli klasifikační experiment, který dosáhl maximální úspěšnosti se senzitivitou  $90,16 \% \pm 15,05 \%$  a specificitou  $92,80 \% \pm 11,50 \%$  na datech naměřených pomocí profesionálního nahrávacího zařízení a senzitivitou  $88,00 \% \pm 18,39 \%$  a specificitou  $89,78 \% \pm 15,00 \%$  na datech získaných přes smartphone.

There is no treatment, which can completely heal Parkinson's disease (PD). Early diagnostics of PD, before manifestation of main neurodegenerative symptoms, is important for application of available treatment, which can alleviate some symptoms. When the treatment which can halt PD will be found, early diagnostics of PD will be essential. There is need of for finding objective and robust methods for detection of subjects in prodromal stage of PD. The fact that PD appears at up to 90 % of patients with REM sleep behavior disorder (RBD) in several years, give us an opportunity to investigate primary symptoms PD, such as speech pathology, before manifest of motor symptoms. In this study we analyze possibilities of using portable devices (smartphone, tablet) as a source of speech signals for acoustical analyses. We recorded 20 RBD patients and 10 healthy controls simultaneously using professional recording device with condenser microphone and Android device running application implemented as a part of this thesis. We evaluated totally 23 features, which can assess voice pathology. We performed classification experiment based on extracted features, which reach sensitivity  $90,16 \% \pm 15,05 \%$  and specificity  $92,80 \% \pm 11,50 \%$  on data recorded by professional recorder and sensitivity  $88,00 \% \pm 18,39 \%$  and specificity  $89,78 \% \pm 15,00 \%$  on data recorded by smartphone.



# SEZNAM ZKRATEK

---

- ACT** Acceleration of timing
- API** Application Programming Interface
- ASP** Articulation Stability Progress
- DDK** Diadochokinetika
- DFA** Detrended fluctuation analysis
- DUV** Duration of voiced intervals
- EEG** Elektroencefalografie
- EKG** Elektrokardiografie
- EMG** Elektromyografie
- ENT** Entropy of timing
- ES** Effect Size
- FO SD** Fundamental frequency variation
- FN** False Negative
- FP** False Positive
- FTP** File Transfer Protocol
- GIV** Gaping in voiced speech
- GUI** Graphical User Interface
- HNR** Harmonic to Noise Ratio
- HW** Hardware
- IDE** Integrated Development Environment
- Int SD** Intensity variation
- KS** kontrolní skupina
- LOR** Loudness Of Respiration
- LSVT LOUD** Lee Silverman Voice Treatment LOUD
- MDS-UPDRS** Movement Disorder Society Unified Parkinson Disease Rating Scale
- OCA** Articulation of explosive consonants
- PAR** Pause per respiration
- PDA** Personal Digital Assistant
- PN** Parkinsonova nemoc
- RBD** Rapid Eye Movement Sleep Behaviour Disorder

**REM** Rapid Eye Movement

**RFA** Resonant Frequency Attenuation

**SO** Směrodatná Odchylka

**SPR** Speed of respiration

**SPT** Speed of timing

**SVM** Support Vector Machine

**SW** Software

**TN** True Negative

**TP** True Positive

**UPDRS** Unified Parkinson Disease Rating Scale

**VOT** Voice Onset Time

# OBSAH

---

1. Úvod.....	1
1.1 Parkinsonova nemoc.....	1
1.2 Diagnostika a léčba Parkinsonovy nemoci.....	1
1.3 Porucha chování v REM spánku a její spojitost s PN.....	2
1.4 RBD jako biomarker PN.....	2
1.5 Vliv Parkinsonovy nemoci na řeč.....	3
1.6 Porucha řeči - terapie.....	3
1.7 Akustické analýzy.....	4
1.8 Telemedicínské technologie.....	4
1.9 Cíle práce.....	6
2. Metody.....	7
2.1 Android aplikace.....	7
2.1.1 Architektura navrženého systému.....	7
2.1.2 Aplikační workflow.....	8
2.1.3 Implementace.....	14
2.2 Pořízení dat.....	23
2.2.1 Pacienti.....	23
2.2.2 Řečové vyšetření.....	25
2.2.3 Frekvenční charakteristiky zařízení pro nahrávání řečových dat.....	26
2.2.4 Příznaky.....	27
2.2.5 Statistická analýza.....	32
3. Výsledky.....	35
3.1 Akustická analýza.....	35
3.2 Závislost příznaků na zdroji dat.....	36
3.3 Klasifikační experiment.....	40
4. Diskuse.....	45
5. Reference.....	49
Obsah CD.....	56



# 1. ÚVOD

---

## 1.1 PARKINSONOVA NEMOC

Parkinsonova nemoc (PN) je po Alzheimerově nemoci druhé nejběžnější neurodegenerativní onemocnění. Celkový počet osob starších 65 let trpící parkinsonismem se odhaduje na 1,6% [1]. Jen v české populaci má v současnosti Parkinsonovu nemoc 10 až 20 tisíc lidí. Příčiny PN se zatím nepodařilo plně objasnit. V podezření jsou tři mechanismy: oxidační stres, toxiny a železo, hromaděné v nervové soustavě. V mozcích postižených osob je přítomen patologicky změněný  $\alpha$ -synuklein, který vytváří uvnitř neuronů Lewyho tělíska a vyvolává buněčnou smrt. Tento mechanismus se mozkem šíří od nejhlubších struktur do horních částí mozkového kmene, kde leží takzvaná černá substance (*Substantia nigra*), část mozku, produkující dopamin – látku, zajišťující komunikaci mezi nervovými buňkami. Odhaduje se, že proces trvá cca 10 i více let. Nemoc se plně rozvine až při zasažení černé substance, v níž dochází k masivnímu úbytku nervových buněk (až 70%) přičemž je pro ni charakteristická pravo-levá asymetričnost (jedna ze dvou oblastí černé substance ve středním mozku je více zasažena než druhá) [2], [3], [4], [5]. Jedná se o chronické, progresivní onemocnění, jež negativně ovlivňuje především motoriku. Mezi hlavní projevy PN patří klidový třes, rigidita (svalová tuhost), bradykineze (zpomalení pohybů) a ztráta rovnováhy. Další projevy PN mohou zahrnovat například poruchy autonomních funkcí, kognitivní a neurobehaviorální odchylky, spánkové poruchy a poruchy smyslového vnímání [6], [3]. Na hodnocení přítomnosti prvotních motorických symptomů je založena diagnostika PN. Nejdůležitějším faktorem výskytu PN je věk, následující genetickými predispozicemi [7]. Podle předchozích studií PN postihuje především osoby starší 50 let, pouze 10% pacientů zaznamenalo projevy nemoci před 40 rokem [8].

## 1.2 DIAGNOSTIKA A LÉČBA PARKINSONOVY NEMOCI

K diagnostice a hodnocení závažnosti postižení se nejčastěji používá stupnice UPDRS (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*) nebo její upravená verze MDS-UPDRS (*Movement Disorder Society - UPDRS*). Hodnocení je realizováno formou dotazníku,

který vyplňuje příslušný specialista na základě motorických a dalších vyšetření pacienta [9], [10], [11].

V současné době není dostupný lék, který by vyléčil, nebo úplně zastavil rozvoj PN. Aplikování farmakoterapie nebo neurochirurgie však může zmírnit především motorické symptomy. Vhodná léčba má obecně pozitivní vliv na kvalitu života, její úspěšnost je nicméně závislá na stádiu nemoci, v němž je nasazena. Proto se v současné době hledají metody, které umožní diagnostiku PN ještě před projevem hlavních příznaků [4], [12].

### 1.3 PORUCHA CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU A JEJÍ SPOJITOST S PN

Fyziologický spánek můžeme rozdělit do dvou fází: NREM (z anglického *Non Rapid Eye Movements* – stav prohlubování, dochází k poklesu svalového napětí) a REM (z anglického *Rapid Eye Movement*) aktivní jsou pouze okohybné svaly, bránice a svaly zajišťující průchodnost hlasivkové štěrbině [13]. Porucha chování v REM spánku (RBD, z anglického *REM Sleep Behaviour Disorder*) se vyznačuje fyzickým, či hlasovým projevem doprovázejícím živé snění, během REM spánku s nedostatečnou svalovou atonií [13], [14]. K diagnostice RBD se využívá především vyšetření zvané polysomnografie. Vyšetření probíhá ve spánkových laboratořích, kde je pacientovi během spánku snímáno EKG, EMG, EEG, oční pohyby atd.

Studie ukazují, že u pacientů s RBD je zvýšené riziko rozvinutí neurodegenerativní poruchy, zejména PN a Demence s Lewyho tělísky [15], [16]. Podle studie Iranzo a kolektiv je riziko 33,1% po 5 letech, 75,7% po 10 letech a 90,9% po 14 letech od počátku RBD [17].

### 1.4 RBD JAKO BIOMARKER PN

Na základě uvedených studií se jeví RBD jako vhodný biomarker pro monitorování rozvoje PN, tzn. před projevem motorických a kognitivních symptomů, tedy ještě v preklinickém stádiu PN. Časná diagnostika PN založená na detekci výskytu prvotních motorických symptomů je v současnosti velmi důležitá pro klinické testy a vývoj budoucí léčby. V momentě, kdy bude dostupná léčba, však bude brzká diagnostika naprosto zásadní. V případě, kdy se u pacientů již vyskytnou první příznaky v podobě poruch hybnosti, mívají už nenávratně zničeno značné množství příslušných mozkových buněk. I kdyby byla léčba možná, bylo by na ni v takovém okamžiku nejspíše pozdě. Proto vědci



na celém světě už dnes věnují velkou pozornost detekování prvních příznaků PN. Z dlouhodobého hlediska je velmi důležité aby byl dostupný screeningový test schopný detekovat pacienty v prodromální fázi PN v celé populaci. Vzhledem k faktu, že poruchy hlasu jsou prvními příznaky parkinsonismu, analýza řeči může posloužit jako vhodný nástroj [5], [18], [19].

### 1.5 VLIV PARKINSONOVY NEMOCI NA ŘEČ

Řeč je nejsložitější získaná motorická schopnost, při níž je vyžadována koordinace velkého množství svalů [20]. Podle předchozích studií trpí určitou formou poruchy řeči 70-90% pacientů s PN [21], [22].

Schopnost řeči může být rozdělena do pěti oblastí: respirace (dýchání), fonace (kmitání hlasivek vytvářející zvuk), artikulace (změna pozice a tvaru orgánů hlasového ústrojí, například jazyka, při tvorbě zvuku), prosodie (variace hlasitosti, výšky hlasu a rytmu při běžné řeči) a resonance (nosovost) [23], [24]. PN nejvíce postihuje fonaci, artikulaci a prosodii [22], [25], [26], [27], přesto bývá zhoršení přítomné ve všech oblastech. Zhoršení řeči, o kterém mluvíme v souvislosti s PN, se obecně nazývá hypokinetická dysartrie [28], [29]. Mezi typické projevy patří snížená hlasitost (hypofonie), zhoršení kvality hlasu, hlasový třes, nepřesná artikulace hlásek, monotónní řeč, poruchy rytmu, neplynulost řeči atd. [23], [30], [31], [32].

### 1.6 PORUCHA ŘEČI - TERAPIE

Porucha řeči, tedy schopnost komunikace, je považována za jeden z nejzávažnějších projevů PN. Standardně aplikovaná léčba (farmakoterapie, neurochirurgie) však není v této oblasti dostatečně účinná. Řečová terapie se jeví jako nejefektivnější nástroj pro zlepšení řeči u PN [33], [34]. LSVT LOUD (Lee Silverman Voice Treatment LOUD) je v současné době nejznámější a nejefektivnější řečová terapie určená pacientům s PN. Jedná se o intenzivní jednoměsíční program (16 sezení), který má zlepšit kvalitu a intenzitu řeči pacientů s PN pomocí systematických řečových cvičení. Výzkumy ukazují, že aplikace LSVT LOUD má významný vliv na zlepšení kvality a intenzity řeči [35], [36].

## 1.7 AKUSTICKÉ ANALÝZY

V praxi je využíváno široké škály řečových úloh jako například prodloužená fonace, rychlé opakování slabik, čtení textu nebo monolog na volné téma [19], [27], [37].

V klinické praxi provádí hodnocení patologie řeči příslušný odborník, především na základě subjektivního posouzení kvality hlasového projevu. Nevýhodou je míra věrohodnosti výsledků, jelikož stejná řeč může být různými odborníky posouzena odlišně. V současné době se proto hledají možnosti objektivního hodnocení kvalitu hlasu. S nástupem nových technologií a rostoucím výpočetnímu výkonu jsou vyvíjeny nové, mnohdy automatické metody pro přesné a efektivní hodnocení řeči [19], [38].

Akustické analýzy s využitím počítače umožňují hodnotit patologii hlasu z hlediska řečových dimenzí, postižených neurodegenerativními změnami způsobenými PN. K hodnocení fonace se typicky využívá parametrů fundamentální frekvence, jitter (frekvenční nestabilita), shimmer (amplitudová nestabilita), poměr signál šum atd. vypočtených z naměřeného signálu prodloužené fonace určité samohlásky (nejčastěji fonace "á"). Schopnost artikulace lze zkoumat pomocí tzv. diadochokinetické (DDK) úlohy (rychlé opakování daných slabik). Hodnotí se např. počet vyslovených slabik za sekundu (DDK rate) nebo plynulost rytmu opakování slabik. K hodnocení prosodie se používá úloha čtení různých textů, či monolog na volné téma. Hodnotí se variabilita intenzity hlasu, či fundamentální frekvence, rytmus atd. [19], [27], [37].

Objektivní analýza řeči tedy nalezne uplatnění nejen při diagnostice PN, ale i terapii, kde akustické analýzy mohou poskytnout zpětnou vazbu při hodnocení úspěšnosti řečové terapie. Mezi hlavní výhody akustických analýz patří, že jsou objektivní, relativně nenákladné, neinvazivní, široce použitelné a mnohdy i plně automatizovatelné [27], [30], [39], [40].

## 1.8 TELEMEDICÍNSKÉ TECHNOLOGIE

V současné době máme díky novým technologiím k dispozici poměrně velké množství automatických metod hodnocení patologie hlasu. Velice důležitým aspektem je robustnost metod, přičemž chceme docílit stavu, kdy analýza hlasu není závislá na pohlaví a věku pacienta, způsobu snímání (negativním příkladem uvádíme nutnost kalibrace zařízení při analýze na základě absolutní intenzity řečového signálu) apod. Dále

uvádíme několik vybraných studií (s ohledem na spojitost s touto prací) zabývajících se nalezením automatických, robustních a efektivních metod.

Hodnocením oblasti fonace na základě prodloužené fonace samohlásky „á“ se zabývali Tsanas a kolektiv, Little a kolektiv. Jako vhodné parametry pro detekci PN se ukazují např. jitter, shimmer, HNR [30], [39]. Metody pro automatické hodnocení artikulace byli použity poprvé Novotným a kolektiv [37]. Ke klasifikaci pacientů s PN využily DDK úlohu (rychlé opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“) a zní extrahované parametry DDK rate, VOT (*Voice Onset Time* – čas mezi započítáním souhlásky „p“, „t“ nebo „k“ a nástupem následující samohlásky „a“) a další, přičemž dosáhli 88% úspěšností klasifikace pacientů s PN a zdravé kontrolní skupiny (testovací vzorek tvořilo 24 pacientů s PN a 22 zdravých osob). Vývojem robustních automatických metod pro hodnocení rytmu se zabývali Rusz a kolektiv. Na signálu rychle opakujících se slabik „pa“ je efektivně měřena stabilita a zrychlování rytmu [41]. Oblast prosodie může být hodnocena pomocí parametrů popisující variace fundamentální frekvence a intonace při čtení vybraného textu [27].

Řečový záznam lze pořídit na dálku, bez nutnosti fyzického kontaktu pacienta a vyšetřujícího. Máme tedy teoreticky možnost vytvořit plně automatický systém pro detekci, či monitorování rozvoje PN. Předmětem současného zkoumání je vývoj vhodného telemedicínského systému, který umožní levné, efektivní a široce aplikovatelné vyšetření hlasu [19], [38], [42], [35], [43].

Jednou z možností jak pořídit řečový záznam běžně dostupným zařízením je klasická telefonní linka. Byly provedeny studie, podle kterých lze využít řeč přenášenou přes telefonní linku (vzorkovací frekvence 8 kHz, šířka pásma <3000 Hz) k hodnocení patologie hlasu, avšak podrobnější analýza řeči pacientů s PN předmětem zkoumání nebyla [38], [42]. Nevýhoda telefonního signálu je především v nedostatečné kvalitě (nízká vzorkovací frekvence a malá šířka pásma), která neumožňuje použití všech analyzačních metod.

Dále byly zkoumány možnosti využití přenosných zařízení (PDA, smartphone, tablet) pro akustické analýzy hlasu. Pořízený signál je teoreticky dostatečně kvalitní (závislost na použitém HW/SW), technologie jsou v dnešní době relativně levné a dostupné [35], [43]. Existuje systém, který využívá LSVT LOUD terapii bez nutnosti kontaktu pacienta s terapeutem. Podstatou je poskytnutí audio vizuální zpětné vazby při daných řečových

cvičeních skrz software nahraný v PDA. Úspěšnost léčby dosahuje podobných výsledků jako standardní osobní LSVT LOUD [35].

Využití smartphone při detekci, či monitorování PN se zdá být z hlediska ceny a široké dostupnosti velmi atraktivní. Arora a kolektiv vyvinuli aplikaci pro zařízení s Android, která pomocí akustických, ale i motorických vyšetření hodnotí přítomnost a závažnost PN. Tato studie je však zatím limitovaná malým počtem pacientů a variabilitou závažnosti PN [43]. Možnosti časné diagnostiky pomocí smartphone, či tabletu však zatím zkoumány nebyly.

V současné době je Android světově nejrozšířenější mobilní platforma [44], daná mobilní zařízení jsou cenově dostupná a široce rozšířená. Tyto mobilní technologie disponují dostatečně velkým výkonem na běh i složitějších aplikací, navíc zpravidla obsahují mikrofon a připojení k Wi-Fi nebo mobilní internetové síti, což jsou jediné vlastnosti nutné k běhu aplikace pro vzdálené monitorování řeči u PN.

## 1.9 CÍLE PRÁCE

Cílem této práce je implementace android aplikace pro automatické hodnocení patologie řeči spojené s PN a analyzování potenciálního použití pro brzkou detekci osob s RBD v riziku rozvoje PN.

Aplikace je implementována jako pomůcka logopedům pro objektivní hodnocení patologie hlasu, jelikož v dosavadní praxi byla akustická analýza prováděna přímo vědeckými pracovníky na základě požadavku terapeutů. Z důvodu velkého množství grafických prvků při zobrazování výsledků a snadné obsluhy jsme se rozhodli cílit vývoj aplikace pro tablety, podpora chytrých telefonů, z hlediska GUI, zatím implementována nebyla.

## 2. METODY

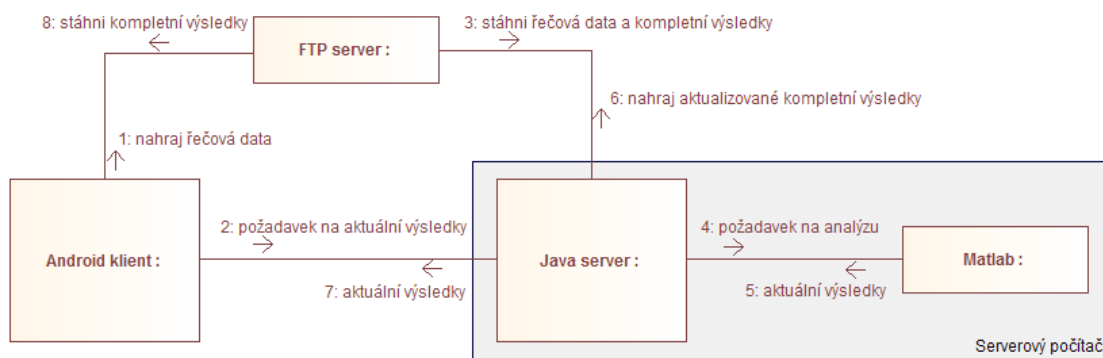
### 2.1 ANDROID APLIKACE

#### 2.1.1 Architektura navrženého systému

Samotná android aplikace je pouze jednou součástí systému pro automatické hodnocení řeči. Systém se skládá ze čtyř hlavních komponent:

- **Klientská android aplikace.** Jediná komponenta systému, se kterou má přímý kontakt koncový uživatel. Aplikace slouží pro náběr řečových dat a zobrazení výsledků akustické analýzy.
- **Serverová Java aplikace.** Program běžící na serverovém stroji, který zprostředkovává komunikaci mezi klientem a výpočetním softwarem (viz další bod).
- **Matlab.** Výpočetní software přímo provádějící matematickou analýzu.
- **FTP server.** Server pro ukládání nahraných řečových dat a výsledků analýzy.

Architekturu celkového systému vidíme na následujícím komunikačním diagramu (obrázek 1).



Obrázek 1: Architektura systému

Při analýze návrhu systému jsme zvažovali především dvě možnosti, výpočetní část (matematická analýza) implementovat přímo na přenosném zařízení, nebo ji přesunout na serverový stroj. Na základě zhodnocení vlastností obou systémů, byla vybrána druhá možnost. Výčet pozitiv a negativ vybraného řešení oproti alternativnímu vidíme v následující tabulce 1.

Mobilní zařízení + server	
Výhody	Nevýhody
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Použití již implementovaných metod pro akustickou analýzu (Matlab)</li> <li>- Potřebný výpočetní výkon přesunut na server (menší HW nároky na přenosné zařízení)</li> <li>- Možnost aktualizace (přidání/úprava metod) akustické analýzy bez nutnosti aktualizace android aplikace</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Větší počet komponent systému (větší riziko selhání)</li> <li>- Bezpečnost (posílání osobních dat přes veřejnou síť)</li> </ul>

Tabulka 1: Vlastnosti vybrané architektury systému

FTP server je v systému přítomen ze dvou důvodů. Jednak slouží jako záloha pro nahraná řečová data a výsledky, přičemž tyto data jsou neustále dostupná oprávněným třetím osobám (vědečtí pracovníci atd.), dále umožňuje odlehčení komunikace mezi android klientem a Java serverem, která obsahuje pouze požadavky na zpracování konkrétních dat a odpovídající výsledky akustické analýzy.

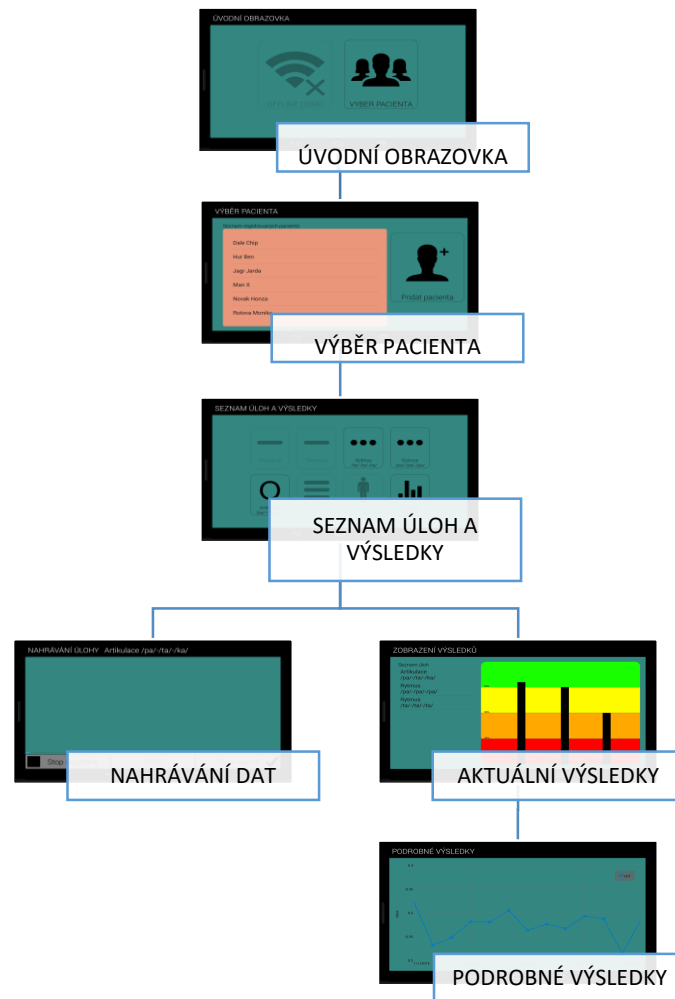
### 2.1.2 Aplikační workflow

Aplikace je určena především k vědeckým účelům, grafická podoba uživatelského rozhraní tedy není prioritou, avšak srozumitelnost a přehlednost by měla být zachována.

Aplikační GUI obsahuje celkem 6 obrazovek:

- Úvodní obrazovka
- Výběr pacienta
- Seznam úloh a výsledky
- Nahrávání dat
- Aktuální výsledky
- Podrobné výsledky

Na obrázku 2 vidíme hierarchii aplikačních obrazovek.



Obrázek 2: Hierarchie aplikačních obrazovek

### 2.1.2.1 Úvodní obrazovka

Po spuštění aplikace je uživatel navigován na úvodní obrazovku (obrázek 3). Tato obrazovka plní funkci základního menu, které ovlivní další chování aplikace. Uživatel má na výběr spustit offline demo režim, nebo pokračovat standardním způsobem. Demo režim je v aplikaci obsažen kvůli potenciálnímu propagačnímu využití, kdy je potřeba demonstrovat funkcionalitu aplikace bez přístupu k internetu, tedy absence serverové části systému (výpočetní část, FTP server). V tomto případě pokračuje workflow aplikace standardním způsobem, ale veškerá data jsou stubována předem nadefinovanými hodnotami.



Obrázek 3: Prototyp úvodní obrazovky

### 2.1.2.2 Výběr pacienta

Před nahráváním řečových úloh a zobrazováním výsledků je nutno vybrat příslušného pacienta. Na obrazovce „Výběr pacienta“ (obrázek 4) má uživatel možnost zvolit pacienta ze seznamu v minulosti přidaných, nebo vytvořit pacienta nového. Po zvolení možnosti přidání nového pacienta je na obrazovce zobrazeno dialogové okno, které uživatel vyplní odpovídajícími údaji.



Obrázek 4: Prototyp obrazovky s výběrem pacienta

### 2.1.2.3 Výběr úlohy a zobrazení výsledků

Po výběru vyšetřovaného pacienta je uživatel navigován na obrazovku se seznamem jednotlivých řečových úloh a možností zobrazení výsledků (obrázek 5). Na této obrazovce by také měla být viditelná informace o aktuálně vybraném pacientovi.

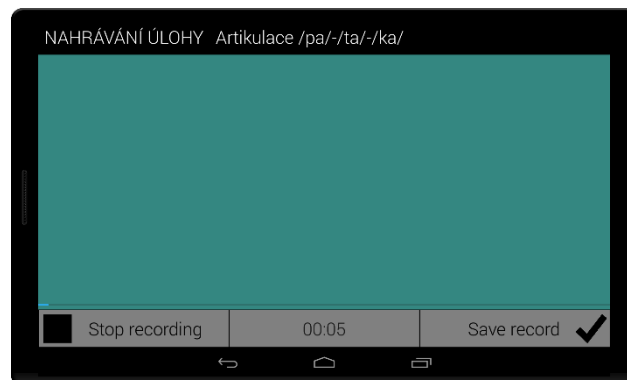




Obrázek 5: Prototyp obrazovky se seznamem úloh a možností zobrazení výsledků

#### 2.1.2.4 Nahrávání dat

Obrazovka „Nahrávání dat“ (obrázek 6) následuje po výběru řečové úlohy. Uživatelé jsou poskytnuty instrukce k dané úloze v textové i zvukové podobě. Dále je k dispozici zvuková ukázka provedení úlohy<sup>1</sup>. Na dolním okraji obrazovky jsou zobrazeny klasická tlačítka pro start a konec nahrávání, stopky, které informují o délce nahrávky a tlačítko pro odeslání nahraných dat na server. Po startu nahrávání je pomocí vodorovného sloupce proměnné velikosti vizuálně indikována úroveň signálu na mikrofonním vstupu.



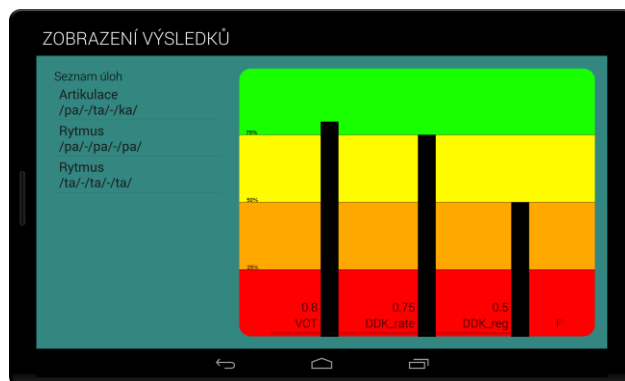
Obrázek 6: Prototyp obrazovky obstarávající nahrávání dat

#### 2.1.2.5 Aktuální výsledky

Stránka zobrazující aktuální výsledky (obrázek 7) obsahuje seznam úloh, které byly nahrány a analyzovány v aktuálním běhu aplikace pro vybraného pacienta, a výsledky jednotlivých měření získaných ze serveru. Výsledky jsou zobrazeny pomocí bar grafu, přičemž velikosti jednotlivých sloupců odpovídají procentuální hodnotě vypočtených parametrů. 100 % odpovídá nulové odchylce od zdravé normy, 0 % představuje zásadní

<sup>1</sup> Textové i zvukové podklady zatím nejsou součástí této verze aplikace. Tato funkcionality bude doplněna v další verzi.

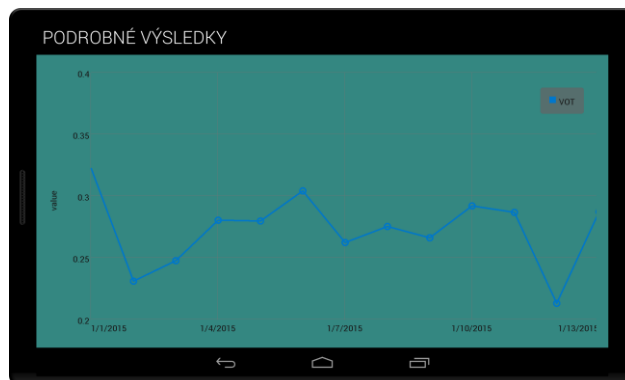
míru patologie hlasu. Po stisknutí každého sloupce se zobrazí historie s detailním průběhem výsledků daného parametru, viz další kapitola.



Obrázek 7: Prototyp obrazovky zobrazující aktuální výsledky

### 2.1.2.6 Podrobné výsledky (longitudinální zobrazení)

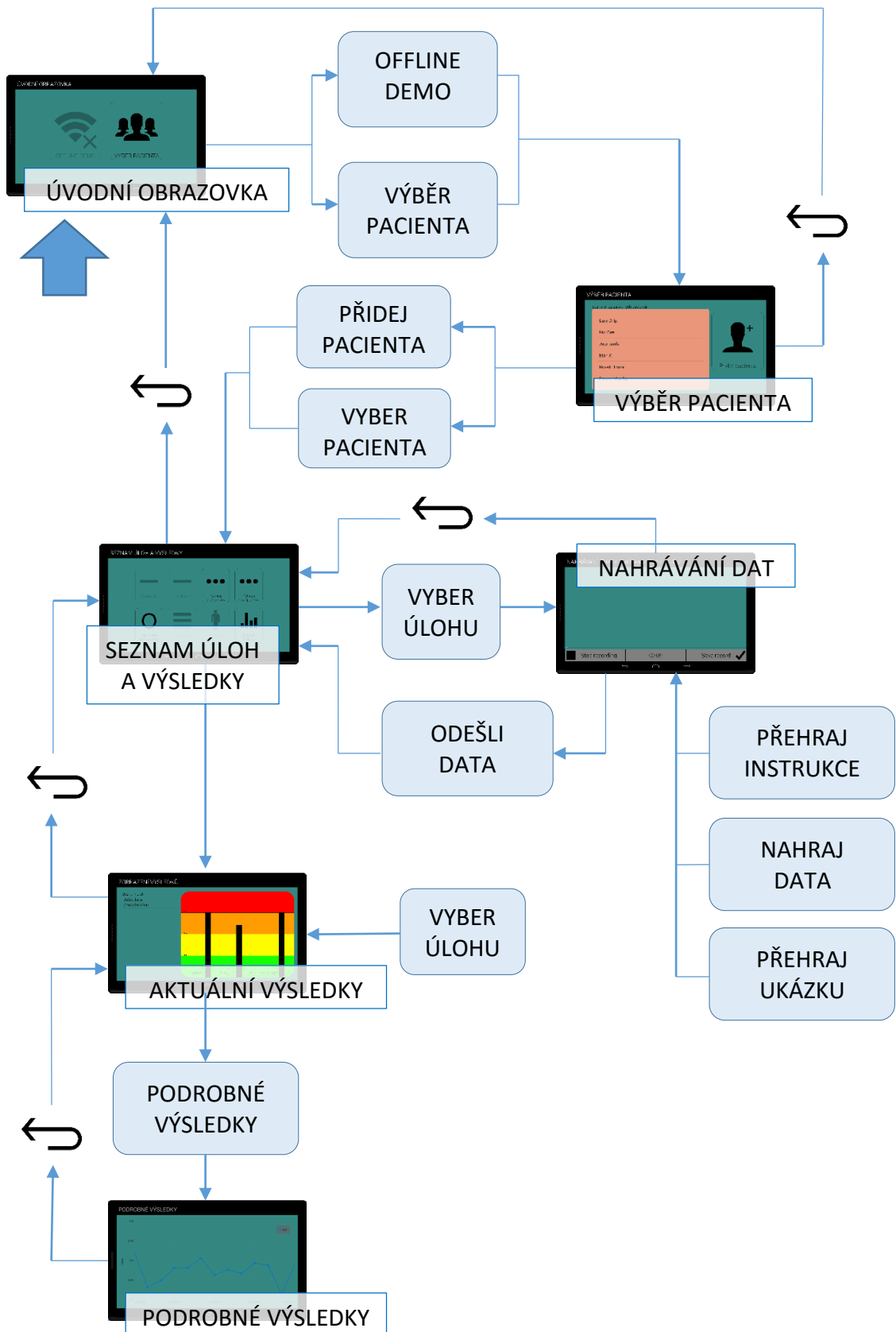
Na obrazovce s detailními výsledky (obrázek 8) jsou zobrazeny historicky všechny hodnoty daného parametru aktuálního pacienta, přičemž na ose x je čas a na ose y hodnoty parametru. Pomocí těchto grafů lze pozorovat trendy v chování parametrů z hlediska času, tedy například úspěšnost řečové terapie.



Obrázek 8: Prototyp obrazovky zobrazující podrobné výsledky

### 2.1.2.7 Diagram aplikačního workflow

Diagram znázorňující kompletní aplikační workflow vidíme na následujícím obrázku 9.



Obrázek 9: Aplikační workflow

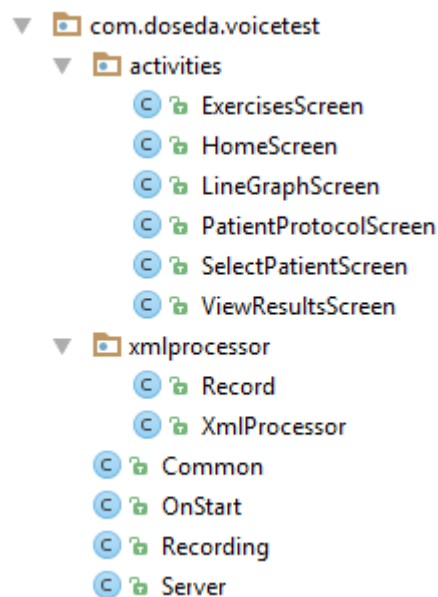
### 2.1.3 Implementace

K vývoji mobilní aplikace jsme použili vývojové prostředí Eclipse a v pozdější fázi jsme přešli na Android Studio z důvodu změny oficiálně podporovaného IDE [44]. Serverová část systému zajišťující matematickou analýzu byla vyvíjena v prostředí NetBeans. V obou případech bylo programováno v jazyce Java.

Pro uskutečnění komunikace mezi android klientem a FTP serverem respektive Java serverem a FTP serverem jsme použili knihovnu Apache Commons Net [45]. Z důvodu absence vhodného nástroje pro tvorbu grafů v Android API, jsme pro vykreslování podrobných výsledků využili knihovnu GraphView [46]. Propojení Java serveru s prostředím Matlab jsme realizovali prostřednictvím knihovny MatlabControl [47]. Dále uvádíme, že zdrojem některých grafických prvků je framework Ionicons [48].

#### 2.1.3.1 Android klient

Jednotlivé komponenty (balíčky, třídy) aplikace vidíme na obrázku 10, který zobrazuje strukturu android projektu.



Obrázek 10: Komponenty android aplikace

V balíčku `activities` se nacházejí aktivity, aplikační komponenty, které přímo poskytují obrazovky, s kterými interaguje koncový uživatel. Jednotlivé třídy odpovídají obrazovkám, které byli popsány výše. Všechny Třídy v balíčku `xmlprocessor` zajišťují parsing xml souborů, které slouží k ukládání naměřených dat. Ostatní třídy balíčku

`voicetest` obstarávají podpůrnou funkcionalitu, která primárně neovlivňuje aplikační GUI.

V následujících částech práce popíšeme blíže vybrané aplikační komponenty.

#### 2.1.3.1.1 Nahrávání dat

Podstatnou součástí aplikace je nahrávání signálu mikrofonního vstupu mobilního zařízení, které je implementováno v třídě `Recording`. K tomuto účelu jsme využili třídu `AudioRecord`, která je obsažena v Android API. Při vytváření instance třídy lze nakonfigurovat parametry pořizovaného signálu.

```
recorder = new AudioRecord(MediaRecorder.AudioSource.MIC,  
RECORDER_SAMPLERATE, RECORDER_CHANNELS, RECORDER_AUDIO_ENCODING,  
BUFFER_SIZE);
```

První parametr definuje zdroj audia a má tedy zásadní vliv na charakteristiku pořizovaných dat. Problémem je, že pro různá mobilní zařízení se liší parametry signálu získaného z jednotlivých vstupů. U některých zařízeních jsme se potýkali s komplikacemi, při nalezení optimálního zdroje audio dat, kvůli přítomnosti automatické regulace hlasitosti na vstupu, která zásadně ovlivní některé metody akustické analýzy. Použitelný zdroj audio dat se tedy může lišit v závislosti na mobilním zařízení. Aplikace byla během vývoje testována na čtyřech zařízeních (Samsung Galaxy S III mini, Sony Xperia Z, Sony Xperia Z1 compact a Lenovo Tab s8-50), přičemž optimální zdroj dat byl `MediaRecorder.AudioSource.MIC` pro tablet Lenovo, respektive `MediaRecorder.AudioSource.VOICE_RECOGNITION` pro ostatní testovaná zařízení. `RECORDER_SAMPLERATE` definuje vzorkovací frekvenci pořizovaného signálu, přičemž jsme použili hodnotu 44100 Hz. Parametr `RECORDER_CHANNELS` představuje konfiguraci audio kanálu, definovali jsme ho hodnotou `CHANNEL_IN_MONO`. Formát dat reprezentuje `RECORDER_AUDIO_ENCODING`, tento parametr jsme nastavili na hodnotu `AudioFormat.ENCODING_PCM_16BIT`. Posledním parametrem je `BUFFER_SIZE`, který definuje velikost bufferu, do kterého jsou ukládána pořizovaná data. Velikost bufferu je nastavována dynamicky, pomocí metody `AudioRecord.getMinBufferSize`.

Samotné nahrávání je realizováno metodou `AudioRecord.read`, která ukládá data z audio vstupu do definovaného výstupu. Nahrávací smyčku, která také realizuje činnost baru zobrazujícího zesílení na vstupu, vidíme níže.

```

while (recordingState) {
    int read = recorder.read(shortBuffer, 0, shortBuffer.length);
    for (int i = 0; i < read; i++) {
        iterator++;
        try {
            if (shortBuffer != null) {
                writer.write(Short.toString(shortBuffer[i]) + " ");
                if (maxValue < shortBuffer[i]) {
                    maxValue = shortBuffer[i];
                }
                if (iterator % 1000 == 0) {
                    progressBar.setProgress(maxValue);
                    iterator = 0;
                    maxValue = 0;
                }
            }
        } catch (IOException e) {
            Log.d(Common.LOGGER_TAG, "Error in writing audio to the
file");
        }
    }
}
}

```

Metody třídy `Recording` jsou volány třídou `PatientProtocolScreen`.

#### 2.1.3.1.2 Komunikace se serverovou částí

Ke komunikaci android klientu s FTP serverem a Java serverem obsluhujícím Matlab je implementovaná třída `Server`. Tato třída obsahuje následující `public` metody:

- `getPatientsNames` – vrací jména registrovaných pacientů na základě procházení adresářů na FTP serveru, kam se ukládají řečová data a výsledky akustické analýzy. Tato metoda je volána ve třídě `SelectPatientScreen` při zobrazování dříve přidaných pacientů.
- `createPatient` – na FTP serveru vytvoří složku nově přidaného pacienta pro ukládání nahraných dat a výsledků akustické analýzy. Tato metoda je volána ve třídě `SelectPatientScreen` při registraci nového pacienta.
- `computeResults` – odesílá nahraná data na FTP server a získává výsledky akustických analýz od Java serveru. Tato metoda je volána po ukončení nahrávání třídou `PatientProtocolScreen`, blíže ji popíšeme níže.
- `downloadReport` – stáhne *report.xml* obsahující podrobné (longitudinální) výsledky konkrétního pacienta z FTP serveru. Tato metoda je volána při zobrazování výsledků třídou `ViewResultsScreen`.

Po ukončení nahrávání dat v třídě `PatientProtocolScreen` je volána metoda `Server.computeResults`, která vrací výsledky akustické analýzy vypočtené na serverovém stroji. Serverové operace nemohou být prováděny na hlavním UI vlákne, proto jsme využili `private` třídu typu `AsyncTask`, která je volána z `public` metody. Nejprve jsou nahraná data odeslána na FTP server.

```
InputStream input = new FileInputStream(audioDataFile);
if (!ftp.storeFile(Common.FTP_DIRECTORY + relativePath, input)) {
    Log.d(Common.LOGGER_TAG, "Uploading file to the ftp failed: " +
audioDataFilename);
} else {
    Log.d(Common.LOGGER_TAG, "Uploading file to the ftp success: " +
audioDataFilename);
}
```

Dále je Java serveru poslána zpráva o umístění nahraného souboru a informace o řečové úloze, která byla prováděna. Komunikace je realizována pomocí TCP spojení.

```
// initializing socket connection
Socket socket = new Socket(hostName, portNumber);
/* Send message to server - filename */
os = new PrintStream(socket.getOutputStream());
Log.d(Common.LOGGER_TAG, "Sending message to server: " + relativePath);
os.println(relativePath);
Log.d(Common.LOGGER_TAG, "Sending message to server: " + exercise);
os.println(exercise);
os.flush();
```

Po odeslání požadavku klient čeká na výsledky akustické analýzy.

```

/* Wait for server to respond with results */
DataInputStream is = new DataInputStream(socket.getInputStream());
Log.d(Common.LOGGER_TAG, "Creating input stream");
BufferedReader lines = new BufferedReader(new InputStreamReader(is, "UTF-8"));
String line;
// list for storing results received from server
List<String> responseFromTCPList = new ArrayList<String>();

while (true) {
    line = lines.readLine();
    if (line != null) {
        // check for end of sending result session
        if (line.equals("end")) {
            break;
        }
        responseFromTCPList.add(line);
    }
}

```

Nakonec jsou výsledky uloženy do `SharedPreferences`, odkud jsou poté získávána při zobrazování výsledků ve třídě `ViewResultsScreen`.

```

/* save results to shared preferences */
SharedPreferences sharedPref =
context.getSharedPreferences(Common.SHARED_PREFERENCES_FILE, 0);
SharedPreferences.Editor editor = sharedPref.edit();
for (int i = 0; i < responseFromTCPList.size(); i++) {
    String[] parsedArray =
parseMessageFromServer(responseFromTCPList.get(i));
    editor.putString(exercise + "_" + parsedArray[0], parsedArray[1]);
}
editor.commit();

```

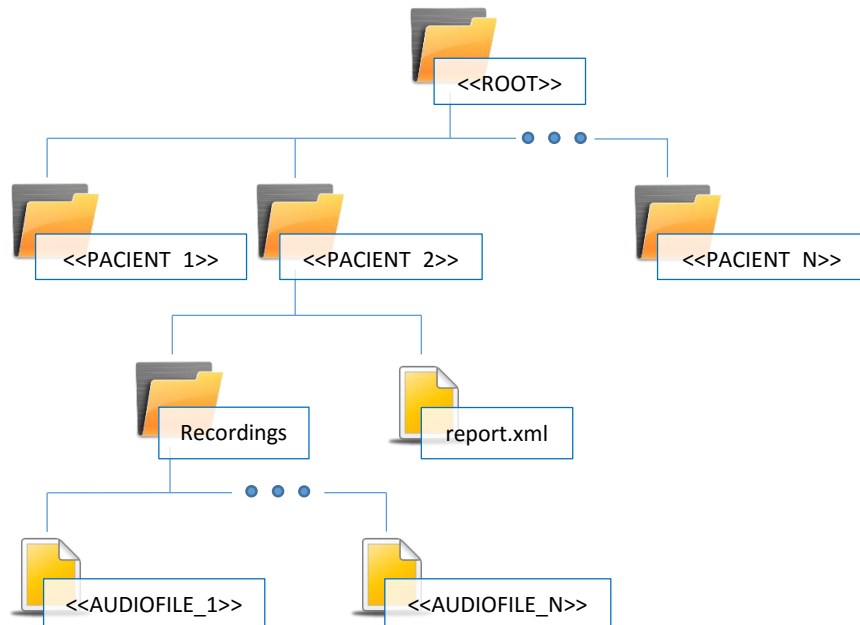
#### 2.1.3.1.3 Obecné konstanty

Pro přehlednost a snadnější údržbu jsme zavedli třídu `Common`. Ta obsahuje jednak konstanty, které jsou použity ve více oblastech aplikace, ale především konstanty, které jsou používány v rámci komunikace se serverovou částí systému. Definujeme zde například hostname FTP serveru, či přímo složku pro ukládání patientských dat, názvy řečových úloh, které jsou důležité pro řízení Matlab toolboxu. Tato třída nám umožní snadnější údržbu systému při změně na serverové straně systému (změna FTP serveru, či složky pro ukládání patientských dat, přidání nebo změna metod akustické analýzy v Matlab toolboxu atd.).



### 2.1.3.2 FTP server

Činnost FTP serveru je zásadní pro správný chod aplikace, jelikož poskytuje informace o registrovaných pacientech, ale i podrobné (longitudinální) výsledky akustické analýzy pro jednotlivé pacienty. Adresářovou strukturu vidíme na následujícím obrázku 11.

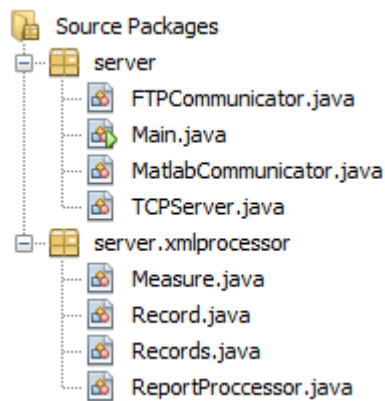


Obrázek 11: Adresářová struktura FTP serveru

Složky v adresáři ROOT odpovídají registrovaným pacientům, jsou vytvářeny při přidání nového pacienta v klientské android aplikaci s názvem ve formátu <<Příjmení>>\_<<Jméno>>. Každá složka pacienta dále obsahuje soubor *report.xml*, který obsahuje historické výsledky akustické analýzy, a složku Recordings, v které jsou uloženy nahrané řečové úlohy.

### 2.1.3.3 Java server

Java server je aplikace bez GUI (určena pro běh v příkazovém řádku), která přijímá požadavky android klientu na matematickou analýzu, řídí činnost Matlab toolboxu a poskytuje vypočtené hodnoty zpět klientovi. Jednotlivé komponenty aplikace vidíme na obrázku 12, který zobrazuje strukturu Java projektu.



Obrázek 12: Struktura Java projektu

Třídy v balíčku `server` zprostředkovávají komunikaci mezi Java serverem – Android klientem, Java server – FTP serverem, Java serverem – prostředím Matlab. Balíček `server.xmlprocessor` obsahuje třídy zajišťující funkci vytváření a update souborů ve formátu xml.

#### 2.1.3.3.1 Komunikace s Android klientem

Podpora komunikace s Android klientem je implementována ve třídě `TCPServer`. Tato třída obsahuje následující metody, které jsou volané z třídy `Main`:

- `startServerAndListen` – nastartuje socket server na definovaném portu a čeká na požadavky klienta. Tato metoda vrátí `String` pole, kde první hodnota odpovídá cestě k souboru na FTP serveru s nahranými daty, druhá hodnota informuje o řečové úloze, která byla nahrána.
- `sendToClient` – pošle výsledky akustické analýzy (vstupní parametr) získané v prostředí Matlab Android klientovi.
- `stopServer` – ukončí komunikaci s klientem. Tato metoda je volána po vykonání metody `sendToClient`.

K realizaci komunikace pomocí protokolu TCP jsme stejně jako v případě Android aplikace použili třídu `java.net.Socket`.

#### 2.1.3.3.2 Komunikace s prostředím Matlab

K automatizaci ovládání prostředí Matlab přes Java aplikaci jsme použili knihovnu `MatlabControl`. Tuto funkčnost jsme implementovali ve třídě `MatlabCommunicator`, která obsahuje jedinou `public` metodu `runFunction`, která je volána z třídy `Main`. Příklad volání této metody vidíme níže.

```
matlabResultsList = matlab.runFunction("computeResults", new  
Object[]{audioFileName, "44100", clientResponseTask}, 3);
```

Prvním parametrem metody je název Matlab funkce, která řídí funkci toolboxu pro akustickou analýzu. Druhý parametr je počet vstupních argumentů Matlab funkce. Třetím parametrem je objekt poskytující vstupy Matlab toolboxu, jehož první hodnota odpovídá názvu souboru s nahranými daty, druhá hodnota reprezentuje vzorkovací frekvenci dat a třetí hodnota značí měřenou řečovou úlohu.

V této funkci je nejprve vytvořen objekt `MatlabProxyFactory` s definovaným nastavením tak, aby při každém volání Matlab funkce nebyla startována nová instance programu, ale použila se posledně použitá, pokud je stále aktivní.

```
// Create MatlabProxyFactory with defined options  
MatlabProxyFactoryOptions options = new  
MatlabProxyFactoryOptions.Builder()  
    .setUsePreviouslyControlledSession(true).build();  
  
MatlabProxyFactory factory = new MatlabProxyFactory(options);  
MatlabProxy proxy = factory.getProxy();
```

Dále je vyslán požadavek na spuštění Matlab funkce definované vstupními parametry. Vstupy této metody jsou totožné jako ve volající metodě `runFunction`.

```
Object[] result = proxy.returningFeval(function, nargsOut, inputArgs);
```

Nakonec jsou získané výsledky předány na výstup metody `runFunction` ve formě objektu `List`, kde na prvním místě je pole obsahující názvy vypočtených parametrů, na druhém místě je pole s naměřenými hodnoty příznaků a na třetím místě je pole s procentuálními údaji, které reprezentují odchylku hodnot měřených parametrů od normy.

```
// initialize output arrays
String[] nameResultArray = new String[numberOfFeautres];
String[] featureResultArray = new String[numberOfFeautres];
String[] examinationResultArray = new String[numberOfFeautres];
for (int i = 0; i < nargOut; i++) {
    object = result[i];
    switch (i) {
        case 0:
            // retrieve the String values
            for (int j = 0; j < numberOfFeautres; j++) {
                nameResultArray[j] = ((String[]) object)[j];
            }
            break;
        case 1:
            // retrieve the double values
            for (int j = 0; j < numberOfFeautres; j++) {
                featureResultArray[j] = Double.toString(((double[])
object)[j]);
            }
            break;
        case 2:
            // retrieve the double values
            for (int j = 0; j < numberOfFeautres; j++) {
                examinationResultArray[j] =
Double.toString(((double[]) object)[j]);
            }
            break;
    }
}
/* Create and fill list with results obtained from Matlab */
ArrayList outputList = new ArrayList();
outputList.add(nameResultArray);
outputList.add(featureResultArray);
outputList.add(examinationResultArray);
```

Běh programu dále pokračuje odesláním výsledků analýzy Android klientu a na FTP server.

#### 2.1.3.3.3 Ukládání podrobných výsledků

Všechny výsledky akustické analýzy jsou ukládány a odesílány na FTP server. V každé patientské složce na FTP serveru, která obsahuje nějaké výsledky, nalezneme soubor *report.xml* obsahující historii provedených měření s výsledky. Tento xml soubor je vytvářen, případně updatován po odeslání výsledků analýzy zpět Android klientu. K tomu slouží balíček `server.xmlprocessor` obsahující třídu `ReportProcessor`, přímo zajišťující vytváření/update souboru, do kterého jsou ukládány výsledky, a třídy `Records`, `Record`, `Measure`, které odpovídají jednotlivým xml elementům. K účelům zpracování dat ve formátu xml jsme použili Java framework JAXB. Třída `ReportProcessor` obsahuje jedinou public metodu `addRecord` volanou z hlavního běhu

programu (třída `Main`). Tato metody přidá nový záznam, případně vytvoří nový xml soubor. Volání metody vidíme níže.

```
ReportProcessor.addRecord(localReportFile, timeStamp,
clientResponseTask, input);
```

Prvním parametrem je odkaz na *report.xml*, druhý parametr je časová značka ve formátu *yyyyddMM\_HHmss*, třetí parametr značí měřenou řečovou úlohu a čtvrtý parametrem je objekt `List` získaný z výstupu Matlab toolboxu, ze kterého jsou dále použity názvy naměřených příznaků a jejich hodnoty.

Dále vidíme ukázkou vytvořeného xml souboru.

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" standalone="true"?>
<records>
  <record timestamp="20152412_143312" exercise="ddk">
    <measure type="VOT">0.3225008765136273</measure>
    <measure type="DDK_rate">8.41514726507714</measure>
    <measure type="DDK_regularity">0.015655953983640888</measure>
    <measure type="Phoneme_length">0.04507314814814817</measure>
    <measure type="Pause_length">0.05138773584905658</measure>
  </record>
  <record timestamp="20152412_144707" exercise="ddk">
    <measure type="VOT">0.2664391256152557</measure>
    <measure type="DDK_rate">7.7548811322126445</measure>
    <measure type="DDK_regularity">0.014964869129000252</measure>
    <measure type="Phoneme_length">0.05050520833333331</measure>
    <measure type="Pause_length">0.060288297872340434</measure>
  </record>
</records>
```

#### 2.1.3.4 Matlab

Toolbox obsahující implementované metody pro akustickou analýzu je vyvíjen Ing. Hlavničkou. Formát vstupů a výstupů toolboxu však není vhodný pro komunikaci s použitým frameworkem `MatlabControl`, proto bylo nutné implementovat jednoduchou Matlab funkci – `computeResults`, která by realizovala spojení. Vstupy a výstupy této funkce jsou popsány v kapitole Komunikace s prostředím Matlab.

## 2.2 POŘÍZENÍ DAT

### 2.2.1 Pacienti

Na této studii spolupracovalo celkově 20 pacientů s RBD (1 žena, 19 mužů) s věkovým průměrem 60,3 let (směrodatná odchylka (SO) 7,1 let). Jeden z pacientů (RBD113) v minulosti absolvoval medikační léčbu PN, ale v posledních tří měsících od vyšetření

nikoliv. Celkově sedm pacientů užívalo antidepresiva. Žádný subjekt v minulosti neužíval antipsychotika ani léky na spaní. U všech pacientů bylo provedeno vyšetření motorických funkcí specialistou na pohybové poruchy, který provedl hodnocení podle stupnice UPDRS III. Celkové shrnutí klinických charakteristik RBD pacientů vidíme v tabulce 2.

Zdravá kontrolní skupina (KS) obsahovala 10 subjektů (2 ženy, 8 mužů) s věkovým průměrem 52,4 let (SO 13,3 let). Žádný subjekt této skupiny se v historii nepotýkal s neurologickými, komunikačními nebo spánkovými poruchami. Všichni účastníci této studie podepsali informovaný souhlas.

Kód subjektu	Pohlaví	Věk	Medikace PN	Antidepresiva	UPDRS III skóre
RBD103	M	64	Ne	Ano	2
RBD108	M	69	Ne	Ne	14
RBD109	M	66	Ne	Ne	3
RBD113	Ž	63	Ano - dříve než 3 měsíce před vyšetřením	Ne	3
RBD114	M	67	Ne	Ne	2
RBD116	M	67	Ne	Ne	13
RBD117	M	61	Ne	Ne	0
RBD122	M	63	Ne	Ne	6
RBD125	M	57	Ne	Ne	8
RBD131	M	64	Ne	Ano	3
RBD134	M	59	Ne	Ne	6
RBD135	M	46	Ne	Ano	0
RBD137	M	67	Ne	Ano	2
RBD138	M	66	Ne	Ne	7
RBD139	M	47	Ne	Ne	2
RBD142	M	47	Ne	Ano	0
RBD145	M	56	Ne	Ne	1
RBD149	M	52	Ne	Ano	7
RBD150	M	65	Ne	Ne	2
RBD154	M	62	Ne	Ne	0
<b>Průměr (SO)</b>	-	60,3 (7,1)	-	-	4,1 (3,7)

Tabulka 2: Klinická charakteristika RBD pacientů

### 2.2.2 Řečové vyšetření

Nahrávání řečových úloh probíhalo v místnosti s nízkou hladinou šumu na pozadí. Audio záznam probíhal současně na dvou zařízeních:

1. Profesionální kondenzátorový náhlavní mikrofon Beyerdynamic Opus 55 (Heilbronn, Německo) připevněný zhruba 5 cm od úst subjektu. Tento mikrofon pořídil zvukový signál se vzorkovací frekvencí 48000 Hz a rozlišením 16 bit.
2. Sony Xperia Z (v pozdější fázi výzkumu Sony Xperia Z1 compact) s originálním integrovaným mikrofonem. Při nahrávání subjekt držel smartphone jako při běžném telefonování, tzn. v pozici u ucha. Zvukový signál pořízený tímto zařízením má vzorkovací frekvenci 44100 Hz a rozlišení 16 bit.

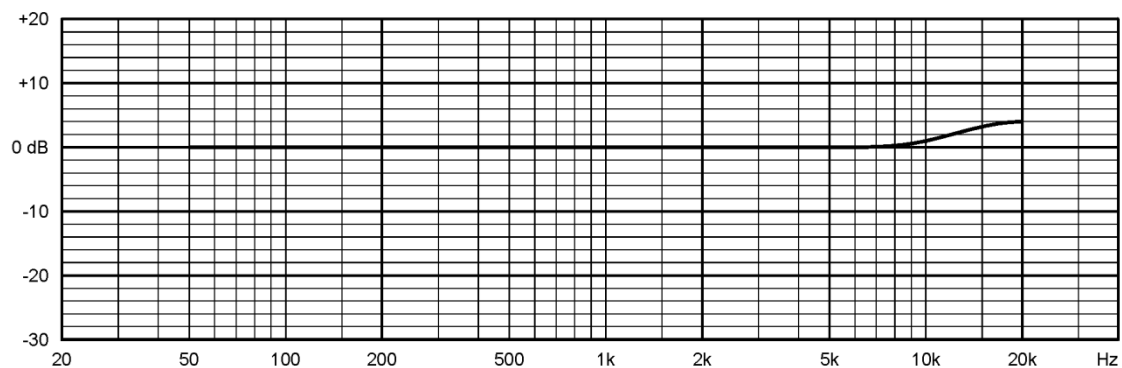
Nahrávky byly pořízeny během jednoho sezení, přičemž součástí vyšetřovacího protokolu bylo celkem 6 řečových úloh v následujícím pořadí:

- **ÚLOHA 1** – Prodloužená fonace samohlásky „á“ a „í“ provedena na jeden nádech, s pohodlnou výškou hlasu, v maximální možné délce, co nejvíce stabilně bez kolísání hlasu. Fonace každé samohlásky byla provedena 2 krát.
- **ÚLOHA 2** – Rychlé opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“ provedeno na jeden nádech, s maximální rychlostí a konstantním rytmem. Minimálně 7 opakování. Opakování slabik bylo provedeno 2 krát.
- **ÚLOHA 3** – Monolog v délce přibližně 60 s na dané téma (vyprávění libovolné pohádky).

Úlohy 1 – 2 byly standardně opakovány 2 krát (v několika případech vícekrát, pokud jeden z pokusů nebyl úspěšný – krátká délka, přerušení atd.). Dále je nutno upřesnit, že data, nahraná přes mobilní zařízení nebyly pořízeny novou verzí aplikace (popsanou výše), ale její „lite“ verzí, způsob nahrávání a formát dat je totožný, proto se dále tímto faktem zabývat nebudeme.

### 2.2.3 Frekvenční charakteristiky zařízení pro nahrávání řečových dat

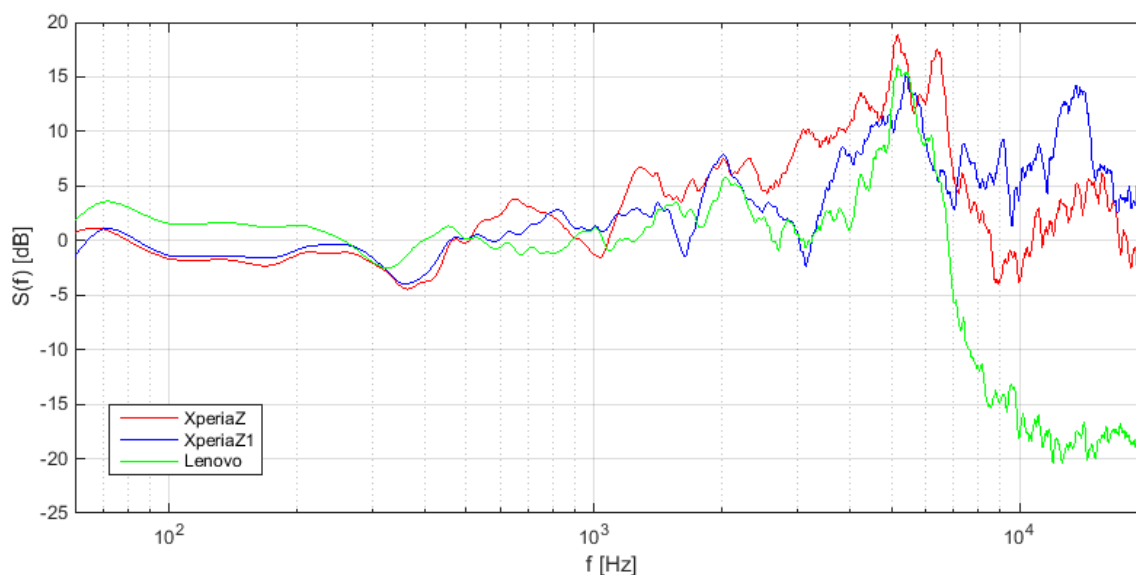
Frekvenční charakteristiku mikrofonu Beyerdynamic Opus 55 vidíme na obrázku 13. Vidíme, že zhruba do 6 kHz je frekvenční charakteristika lineární, mezi 6 – 20 kHz dále roste. Udávaná odchylka je  $\pm 3$  dB. Zdrojem informací je příslušný manuál [49].



Obrázek 13: Frekvenční charakteristika mikrofonu Beyerdynamic Opus 55, ZDROJ: manuál [49]

Frekvenční charakteristiky mikrofonů přítomných v mobilních zařízeních, které jsme použili pro náběr dat, nejsou běžně dostupné a mohou být ovlivněny různými filtracemi nastavenými výrobcí. Proto jsme frekvenční charakteristiku naměřili experimentálně v akustické laboratoři. V akusticky izolované místnosti bylo provedeno nahrávání generovaného *chirp* signálu (rozsah 60 Hz až 200 kHz, 1 kHz/s) pomocí mobilních zařízení Sony Xperia Z, Sony Xperia Z1 compact a Lenovo Tab S8-50. Tento *chirp* signál byl opakován nejméně 5 krát pro každé měření. Frekvenční charakteristiku, obrázek 14, jsme získali Fourierovou transformací při korekci zkreslení způsobeného charakteristikou reproduktorů, které generovali zvukový signál. Tablet Lenovo byl měřen z informativního hlediska, pro obecně potenciální využití přenosných zařízení pro objektivní akustickou analýzu. Z obrázku je vidět že frekvenční charakteristika všech zařízení je zhruba do 1 kHz lineární ( $\pm 5$  dB), dále je patrná výrazná špička na cca 5 kHz, frekvenční charakteristika tabletu Lenovo, na rozdíl od zařízení Sony, dále strmě klesá.





Obrázek 14: Frekvenční charakteristika mobilních zařízení použitých pro náběr dat (Xperia Z, Xperia Z1 compact) a tabletu Lenovo S8-50

### 2.2.4 Příznaky

V následující části textu uvedeme a zevrubně popíšeme příznaky vypočítané v rámci akustické analýzy Matlab toolboxem. Shrnutí použitých příznaků vidíme v tabulce 3.

Parametr	Úloha	Popis
<b>Fonace</b>		
DFA	ÚLOHA 1 „á“	Měření míry fraktální sebedobnosti signálu pomocí výpočtu scaling exponentu.
Jitter	ÚLOHA 1 „á“	Měření frekvenční nestability.
Shimmer	ÚLOHA 1 „á“	Měření amplitudové nestability.
HNR	ÚLOHA 1 „á“	Měření poměru harmonické složky signálu a šumu.
<b>Resonance (nazalita)</b>		
$E_{Fn}$ mean	ÚLOHA 1 „í“	Průměrná hodnota energie třetinoctávového spektra, centrovaného kolem hodnoty 1000 Hz.
$E_{Fn}$ SD	ÚLOHA 1 „í“	SO energie třetinoctávového spektra, centrovaného kolem hodnoty 1000 Hz.
<b>Artiklace</b>		
VOT	ÚLOHA 2	Časová délka mezi začátkem artiklace závěrné souhlásky a nástupem následující samohlásky.
DDK rate	ÚLOHA 2	Počet vokalizací slabik za sekundu.
DDK regularity	ÚLOHA 2	Měření stupně variace rytmu během jedné periody slabik „pa“-„ta“-„ka“
Phoneme length	ÚLOHA 2	Měření délky trvání vokalizace samohlásky „a“ během opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“.

Prosodie		
RFA	ÚLOHA 3	Rozdíl mezi hodnotou lokálního maxima druhého formantu a hodnotou lokálního minima údolí mezi prvním a druhým formantem.
ASP	ÚLOHA 3	Gradient regresní křivky, která vyjadřuje závislost pravděpodobnosti spektrálních změn na čase promluvy.
SPT	ÚLOHA 3	Gradient regresní křivky, která popisuje závislost času výskytu segmentu (znělé a neznělé segmenty, pauzy) a kumulativního součtu reprezentující počet výskytu příslušných segmentů.
ACT	ÚLOHA 3	Rozdíl mezi rychlostmi temp počáteční a koncové fáze promluvy.
ENT	ÚLOHA 3	Entropie výskytu jednotlivých segmentů (znělé a neznělé segmenty, pauzy).
DUV	ÚLOHA 3	Průměrná délka znělých úseků ve spontánní promluvě.
GIV	ÚLOHA 3	Počet pauz během znělých úseků řeči, při vynechání běžných, formálních pauz, vážený celkovou dobou promluvy.
OCA	ÚLOHA 3	Medián délky segmentů řeči, které jsou klasifikovány jako závěrové souhlásky.
LOR	ÚLOHA 3	Rozdíl průměrných výkonových hodnot znělých a respiračních úseků.
PAR	ÚLOHA 3	Průměrná hodnota počtu pauz mezi dvěma nádechy.
SPR	ÚLOHA 3	Průměrná doba času mezi nádechem a výdechem.
Int SD	ÚLOHA 3	Měření variace intenzity hlasu.
F0 SD	ÚLOHA 3	Měření variace základní frekvence kmitání hlasivek.

Tabulka 3: Shrnutí příznaků použitých v akustické analýze

#### 2.2.4.1 Fonace „á“ – hodnocení kvality hlasu

Detrended fluctuation analysis (DFA)

Parametr DFA můžeme použít k analyzování míry chaotičnosti řečového signálu. DFA je technika pro měření míry fraktální sebepodobnosti signálu, která je založena na výpočtu scaling exponentu. U tohoto parametru předpokládáme růst hodnot u osob s PN [50].

Jitter

Pomocí tohoto parametru můžeme hodnotit mikrostabilitu vibrací hlasivek. Měření jitteru je založeno na detekování fundamentální frekvence hlasivek. Výsledná hodnota parametru reprezentuje časovou variabilitu jednotlivých period základní frekvence během prodloužené fonace. Předpokládáme nárůst hodnot tohoto příznaku u osob s PN [51].

Shimmer

Stejně jako jitter i shimmer můžeme použít k hodnocení mikrostability vibrace hlasivek. Princip výpočtu je opět založený na detekování maxim jednotlivých cyklů základní frekvence hlasivek. Na rozdíl od předchozího příznaku neměříme pomocí shimmeru

frekvenční nestabilitu, ale amplitudovou, tedy variabilitu maximální amplitudy během každé periody. Očekáváme vyšší hodnoty příznaku u osob s PN [51].

Harmonic to noise ratio (HNR)

Pomocí parametru HNR můžeme hodnotit chraplavost řeči. Poměr harmonické složky řeči a šumu určíme z autokorelační funkce jednotlivých period fundamentální frekvence. Hodnoty parametru HNR by měly dosahovat vyšších hodnot u osob s PN [51].

#### 2.2.4.2 Fonace „í“ – hodnocení nazality

Hypernasality mean ( $E_{Fn}$  mean)

K měření nasální rezonance můžeme použít například parametr hypernasality mean. Hodnota příznaku je rovna průměrné hodnotě energie třetinooktávového spektra, které je centrováno kolem hodnoty 1000 Hz. U osob s PN očekáváme vyšší hodnoty tohoto příznaku [52].

Hypernasality deviation ( $E_{Fn}$  SD)

Příznak hypernasality deviation se stejně jako hypernasality mean používá k hodnocení nasální rezonance. Výpočet hypernasality deviation je prakticky totožný jako u předchozího parametru, výsledná hodnota je však rovna směrodatné odchylce energického spektra. U osob s PN očekáváme nárůst hodnot příznaku hypernasality deviation [52].

#### 2.2.4.3 Rychlé opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“ – hodnocení artikulace

Voice onset time (VOT)

Tento parametr je používán pro hodnocení míry postižení koordinace laryngeálních a supralaryngeálních svalů spojeného s PN. VOT je definován jako časová délka mezi začátkem artikulace závěrné souhlásky a nástupem následující samohlásky. Očekáváme nárůst hodnoty parametru VOT u osob s PN [37], [53].

DDK rate

DDK rate se vypočte jako počet vokalizací slabik za sekundu. K měření je využito DDK úlohy, přičemž je počítáno prvních 7 opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“. U osob s PN očekáváme nižší hodnoty parametru DDK rate [37].

DDK regularity

Pomocí parametru DDK regularity hodnotíme schopnost udržet konstantní rytmus při provádění DDK úlohy, pomocí měření stupně variace rytmu během periody. Stejně jako při výpočtu DDK rate bylo použito prvních 7 opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“. Hodnoty parametru DDK regularity by měly být nižší u osob s PN [37].

Phoneme length

Hodnocení délky hlásek je založené na měření délky trvání vokalizace samohlásky „a“ během prvních 7 opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“ v DDK úloze. U osob postižených PN očekáváme nižší hodnoty parametru phoneme length [37].

#### 2.2.4.4 Monolog – hodnocení prosodie

Resonant frequency attenuation (RFA)

RFA je parametrem vhodným k monitorování míry postižení artikulace ve spontánní promluvě. Hodnota RFA se vypočte z výkonového spektra znělých úseků promluvy jako rozdíl mezi hodnotou lokálního maxima druhého formantu a hodnotou lokálního minima údolí mezi prvním a druhým formantem. U osob s PN očekáváme nižší hodnoty parametru RFA [19].

Articulation stability progress (ASP)

ASP je dalším parametrem měřícím schopnost artikulace během spontánní promluvy. Výpočet je založen na dynamickém analyzování frekvenčního spektra, pomocí něhož jsou nalezeny optimální hranice hlásek měřené promluvy. Hodnota ASP je vypočtena jako gradient regresní křivky, která vyjadřuje závislost pravděpodobnosti spektrálních změn na čase promluvy. Předpokládáme pokles hodnot parametru ASP u osob s PN [54].

Speed of timing (SPT)

K měření míry postižení schopnosti udržet tempo řeči můžeme použít parametr SPT. Postup výpočtu příznaku začíná segmentací signálu promluvy na znělé, neznělé segmenty a pauzy. Hodnotu parametru určíme jako gradient regresní křivky, která popisuje závislost časové značky intervalu (průměr začátku a konce segmentu) a kumulativního součtu reprezentující počet výskytu daných segmentů (do odpovídající časové značky). U osob s PN očekáváme menší hodnoty parametru SPT [54].

## Acceleration of timing (ACT)

Stejně jako SPT souvisí i příznak ACT s tempem řeči. Nejprve je promluva rozdělena na dvě části s 25% překryvem, dále je pro obě části vypočítána hodnota rychlosti tempa, hodnota ACT je potom rozdíl mezi rychlostmi temp jednotlivých částí. Očekáváme větší variabilitu tempa u promluvy osob s PN, tedy nárůst hodnot ACT [54].

## Entropy of timing (ENT)

Posledním příznakem souvisejícím s tempem promluvy je ENT. Měření spočívá v určení pravděpodobností výskytu jednotlivých segmentů (znělé, neznělé a pauzy), pomocí kterých se vypočte hodnota Shannonovy entropie, která odpovídá příznaku ENT. U osob s PN očekáváme větší míru neurčitosti pravděpodobnostního rozdělení, tedy nižší hodnoty ENT [54].

## Duration of voiced intervals (DUV)

Pomocí příznaku DUV můžeme určit míru znělosti řeči. Jeho hodnotu vypočteme jako průměrnou délku znělých úseků ve spontánní promluvě. Hodnota příznaku by měla růst u osob s PN [54].

## Gaping in voiced speech (GIV)

Příznak GIV představuje počet pauz během znělých úseků řeči, při vynechání běžných, formálních pauz, vážený celkovou dobou promluvy. U řeči pacientů s PN je očekáván pokles hodnot GIV [54].

## Articulation of explosive consonants (OCA)

Jedním z charakteristických rysů řeči pacientů s PN je nepřesná artikulace souhlásek. Parametr OCA popisuje artikulaci závěrových souhlásek jako medián délky segmentů řeči, které jsou klasifikovány jako závěrové souhlásky. Očekáváme nižší hodnoty příznaku OCA u pacientů s PN [20], [54], [55].

## Loudness of respiration (LOR)

Pomocí LOR můžeme měřit nepravidelnost rytmu dýchání. Při výpočtu parametru LOR se nejprve naleznou znělé a respirační segmenty v signálu promluvy, hodnota LOR se vypočítá jako rozdíl průměrných výkonových hodnot obou segmentů. U osob s respiračními problémy předpokládáme menší rozdíl středních hodnot výkonů, tzn. pokles hodnot LOR [54], [56].

Pause per respiration (PAR)

Výpočet tohoto příznaku spočívá v nalezení segmentů pauz a respirace, a nalezení průměrné hodnoty počtu pauz mezi dvěma nádechy. Předpokládáme nižší hodnoty PAR u osob s PN [54].

Speed of respiration (SPR)

Dalším parametrem analyzující respiraci je SPR. Hodnota příznaků je určena průměrnou dobou času mezi nádechem a výdechem. U osob s PN očekáváme nárůst hodnot příznaku SPR [54].

Intensity variation (Int SD)

Pomocí stdPWR měříme variaci intenzity hlasu. Z řečového signálu jsou nejprve vynechány úseky pauz, dále je provedena filtrace výkonového signálu, hodnota stdPWR je poté dána směrodatnou odchylkou. Předpokládáme růst hodnot příznaku int SD u osob s PN [27], [57].

Fundamental frequency variation (F0 SD)

Parametrem F0 SD můžeme hodnotit variaci melodie během spontánní promluvy. Měření je založeno na detekci fundamentální frekvence, výsledná hodnota příznaku je dána směrodatnou odchylkou detekované frekvence. U osob s PN očekáváme menší variabilitu melodie, tedy nižší hodnoty F0 SD [27], [31].

### 2.2.5 Statistická analýza

Všechny hodnoty příznaků použitých pro statistickou analýzu byly vypočteny pomocí Matlab toolboxu popsáném výše, přičemž pro úlohy 1 – 3 (prodloužená fonace „á“ a „í“, rychlé opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“), které subjekt opakoval nejméně dvakrát, byl jako konečná hodnota příznaku použit průměr vypočtených hodnot pro jednotlivá opakování. Pro porovnání skupiny RBD a KS byl použit t-test pro nezávislé výběry. Velikost účinku (Effect Size – ES) byla odhadnuta jako Cohenovo  $d$ , hodnoty  $|d| > 0,8$  značí velký účinek.

$|d| > 0,5$  střední účinek. Analýzu závislosti mezi hodnotami vypočtených příznaků ze signálu pořízeného přes profesionální mikrofon a smartphone jsme provedli pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Výsledky s hodnotou  $p < 0,05$  považujeme za

statisticky významné. Vzhledem k explorativní formě této diplomové práce nebyly výsledné hladiny významnosti korigovány počtem srovnání.

V rámci statistické analýzy jsme dále provedli klasifikační experiment. K tomuto účelu jsme použili SVM (*support vector machine*) klasifikátor. Cílem experimentu bylo rozdělit subjekty do příslušných tříd (RBD, KS) na základě příznaků získaných pomocí akustické analýzy. Hodnoty příznaků nejsou z hlediska klasifikovaných skupin lineárně separabilní, proto jako jádro SVM modelu použijeme Gaussovou radiální bázovou funkci

$$K(\mathbf{z}, \mathbf{z}') = \exp(-\gamma \|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\|^2),$$

kde  $\|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\|$  je euklidovská vzdálenost vstupního vektoru příznaků,  $\gamma$  je parametr určující šířku Gaussiánů, které reprezentují rozhodovací hranici pro klasifikaci. Kompletní SVM model má takovouto podobu:

$$\text{sign}\left(\sum_{\alpha_n > 0} \alpha_n y_n K(\mathbf{z}, \mathbf{z}') + \beta\right),$$

kde  $K(\mathbf{z}, \mathbf{z}')$  odpovídá jádru modelu popsaného výše,  $y_n$  jsou značky trénovacích dat,  $\alpha_n$  jsou Lagrangeovy multiplikátory. Pro zabránění přetrénování klasifikátoru je zaveden parametr  $C$  omezující maximální hodnotu  $\alpha_n$ . Optimální kombinace parametrů  $C$  a  $\gamma$  byla nalezena pomocí *grid search* aplikovaného na hodnoty  $C = [2^{-15}, 2^{-13}, \dots, 2^{15}]$ , respektive  $\gamma = [2^{-15}, 2^{-13}, \dots, 2^{15}]$ .

Pro analyzování úspěšnosti klasifikace na základě naměřených příznaků jsme díky malému počtu dostupných dat provedli křížovou validaci. Množinu naměřených příznaků jsme rozdělili na trénovací (75 % datasetu) a testovací (25 % datasetu), přičemž jsme při testování klasifikátoru provedli celkem 20 opakování s náhodnými permutacemi rozdělení dat na trénovací a testovací. Úspěšnost klasifikátoru je dána průměrnou hodnotou senzitivity a specificity ve všech opakováních.

Senzitivitu vypočteme z následujícího vzorce:

$$\text{senzitivita} = \frac{TP}{TP + FN},$$

kde TP (*true positive*) je počet správně klasifikovaných subjektů ze skupiny RBD a FN (*false negative*) je počet RBD subjektů, které jsou klasifikovány jako KS. Specificitu určíme pomocí vzorce:

$$\text{specificita} = \frac{TN}{TN + FP},$$

kde TN (*true negative*) reprezentuje počet subjektů správně klasifikovaných jako KS a FP (*false positive*) je počet subjektů ze skupiny KS, které jsou klasifikovány jako RBD.





## 3. VÝSLEDKY

### 3.1 AKUSTICKÁ ANALÝZA

Výsledky akustické analýzy pro signály nahrané z mikrofonu a smartphone vidíme v tabulce 4. Uvedené hodnoty odpovídají střední hodnotě příznaku z hlediska skupin (RBD, KS), přičemž v závorce jsou uvedeny příslušné směrodatné odchylky. Dále jsou v tabulce uvedeny  $p$  hodnoty reprezentující výsledek testování rozdílů středních hodnot RBD a KS. Ke stejnému účelu slouží i uvedené hodnoty ES. Statisticky významné  $p$  hodnoty ( $p < 0,05$ ) jsou označeny tučně. Významné rozdíly mezi skupinami KS a RBD se vyskytují u 6/22 příznaků pro profesionální mikrofon (příznaky hodnotící artikulaci: DDK rate, phoneme length, příznaky hodnotící prosodii: RFA, SPT, PAR, SPR), respektive u 5/22 příznaků pro smartphone (příznaky hodnotící artikulaci: DDK rate, příznaky hodnotící prosodii: SPT, DUV, GIV, PAR). Příznaky pro hodnocení fonace a nazality nedosahují statisticky významných výsledků pro hodnocení rozdílů porovnávaných skupin.

Parametr	Mikrofon				Smartphone			
	Skupina		RBD vs. KS		Skupina		RBD vs. KS	
	KS	RBD	p	ES	KS	RBD	p	ES
<b>Fonace</b>								
DFA [-]	0,31 (0,05)	0,31 (0,04)	0,75	0,12	0,26 (0,05)	0,25 (0,04)	0,57	0,21
Jitter [%]	0,57 (0,38)	0,48 (0,22)	0,44	0,28	0,63 (0,41)	0,50 (0,23)	0,27	0,39
Shimmer [%]	4,51 (2,20)	4,55 (1,95)	0,96	-0,02	6,62 (3,58)	6,50 (3,17)	0,93	0,03
HNR [dB]	16,8 (3,61)	16,5 (2,33)	0,77	0,10	13,5 (4,41)	13,7 (2,95)	0,93	-0,03
<b>Resonance (nazalita)</b>								
$E_{Fn}$ mean [dB]	-34,8 (1,09)	-34,8 (1,50)	0,99	≈0	-31,5 (1,84)	-32,3 (1,50)	0,33	0,41
$E_{Fn}$ SD [dB]	3,51 (0,57)	3,62 (0,60)	0,64	-0,19	2,82 (0,65)	2,00 (0,65)	0,94	0,03
<b>Artikulace</b>								
VOT [ms]	0,25 (0,04)	0,26 (0,05)	0,59	-0,22	0,26 (0,03)	0,26 (0,06)	0,85	0,08
DDK rate [slabiky/s]	7,56 (0,96)	6,51 (0,72)	<b>0,002</b>	1,24	7,55 (1,04)	6,55 (0,69)	<b>0,004</b>	1,13
DDK regularity [ms]	0,03 (0,01)	0,02 (0,01)	0,46	0,27	0,03 (0,01)	0,03 (0,01)	0,78	0,11
Phoneme length [-]	0,40 (0,02)	0,36 (0,04)	<b>0,02</b>	1,06	0,40 (0,03)	0,37 (0,004)	0,11	0,68

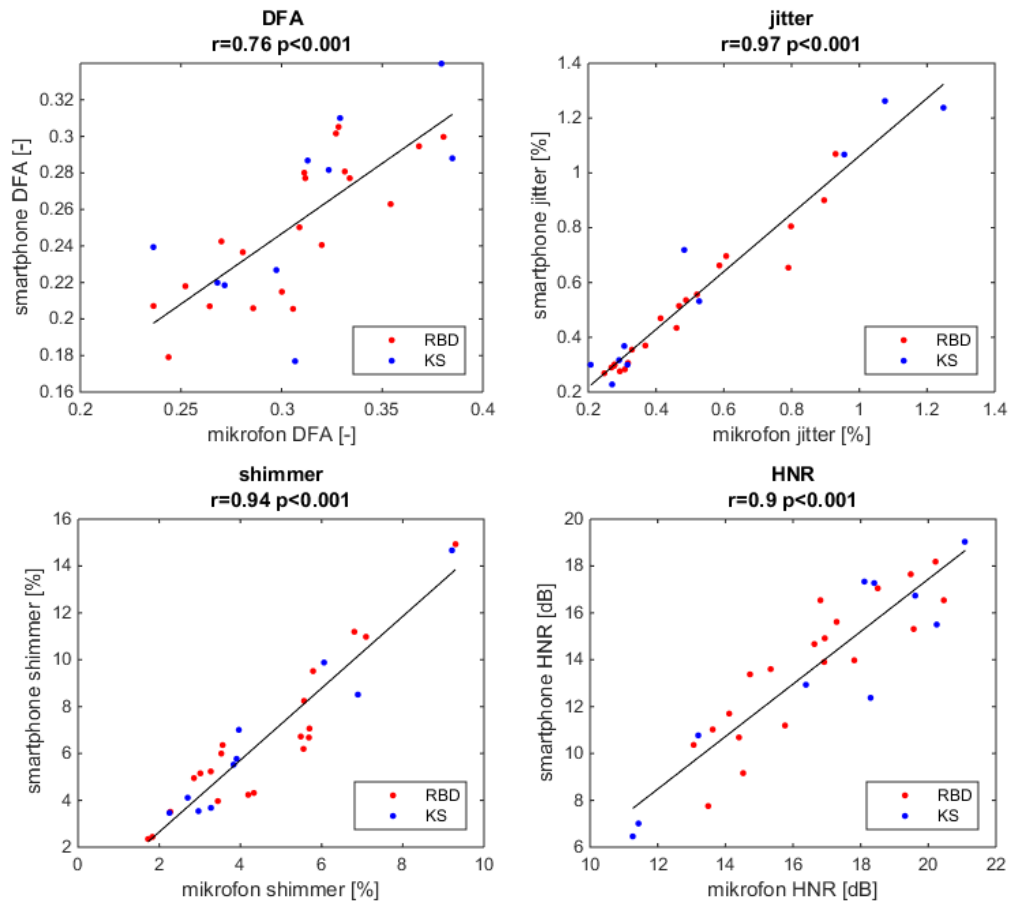
Prosodie								
RFA [dB]	10,10 (1,41)	9,06 (1,17)	<b>0,04</b>	0,80	10,07 (1,49)	9,67 (1,38)	0,46	0,29
ASP [-]	1,63e-5 (7,88e-4)	4,61e-5 (1,26e-4)	0,50	-0,28	1,91e-5 (7,73e-5)	2,41e-5 (1,23e-4)	0,91	-0,05
SPT [segmenty/s]	4,83 (0,95)	3,96 (0,65)	<b>0,007</b>	1,06	4,98 (0,92)	3,65 (0,79)	<b>&lt;0,001</b>	1,55
ACT [segmenty/s <sup>2</sup> ]	3,1e-3 (0,009)	8e-4 (0,013)	0,57	0,23	-5,6e-3 (0,012)	-1e-3 (0,013)	0,37	-0,36
ENT [-]	1,54 (0,02)	1,53 (0,02)	0,15	0,61	1,53 (0,04)	1,50 (0,04)	0,10	0,66
DUV [s]	0,29 (0,05)	0,33 (0,05)	0,08	-0,71	0,27 (0,07)	0,37 (0,09)	<b>0,006</b>	-1,20
GIV [pauzy/s]	0,82 (0,18)	0,78 (0,15)	0,50	0,26	0,78 (0,22)	0,59 (0,18)	<b>0,02</b>	1,00
OCA [s]	0,03 (0,02)	0,03 (0,02)	0,92	-0,04	0,03 (0,01)	0,04 (0,01)	0,36	-0,37
LOR [dB]	4,58 (0,56)	4,59 (0,46)	0,96	-0,02	0,02 (0,49)	-0,16 (0,56)	0,39	0,35
PAR [-]	7,20 (4,31)	4,60 (1,53)	<b>0,02</b>	0,80	5,75 (3,29)	3,73 (1,42)	<b>0,02</b>	0,80
SPR [respirace/s]	0,36 (0,11)	0,45 (0,11)	<b>0,04</b>	-0,82	0,44 (0,19)	0,43 (0,10)	0,86	0,06
Int SD [dB]	5,05 (0,54)	5,28 (0,60)	0,33	-0,39	9,89 (1,84)	11,01 (1,97)	0,14	-0,59
FO SD [semitóny]	3,05 (0,61)	2,51 (0,76)	0,06	0,78	3,67 (0,67)	3,35 (0,75)	0,27	0,44

Tabulka 4: Výsledky akustické analýzy

### 3.2 ZÁVISLOST PŘÍZNAKŮ NA ZDROJI DAT

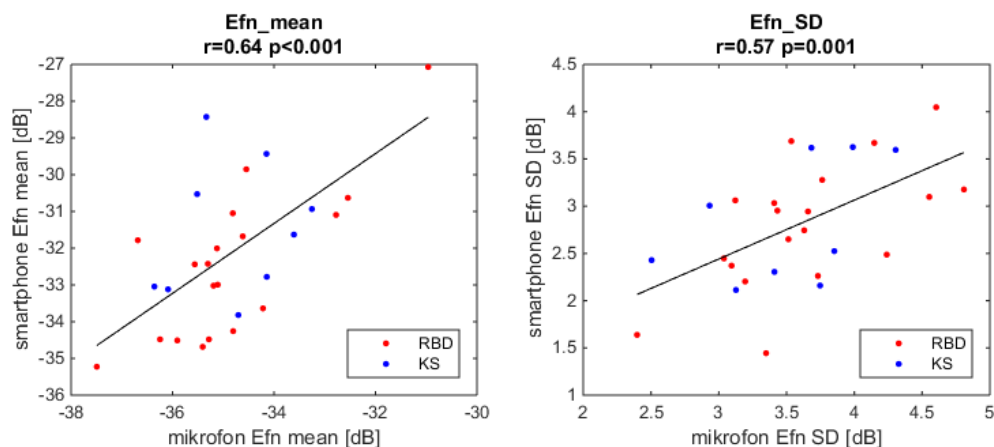
Porovnání závislosti měřených příznaků na zdroji signálu (profesionální mikrofon, smartphone) vidíme na obrázcích 13 – 16, které odpovídají měřeným řečovým dimenzím. V grafech jsou také uvedeny příslušné korelační koeficienty  $r$  a  $p$  hodnoty. Vodorovná osa  $x$  a svislá osa  $y$ , odpovídá příznakům signálům pořízeným pomocí mikrofonu, respektive smartphone. Pro názornost jsou jednotlivé závislosti proloženy přímkou. Hodnoty příznaků označené modře odpovídají kontrolní skupině, červeně jsou označeny hodnoty naměřené u RBD pacientů.

Závislost fonačních příznaků na zdroji signálu vidíme na obrázku 13. Vidíme, že kromě DFA ( $r = 0,76$ ) jsou všechny fonační parametry (jitter, shimmer, HNR) silně korelované ( $r \geq 0,9$ ).



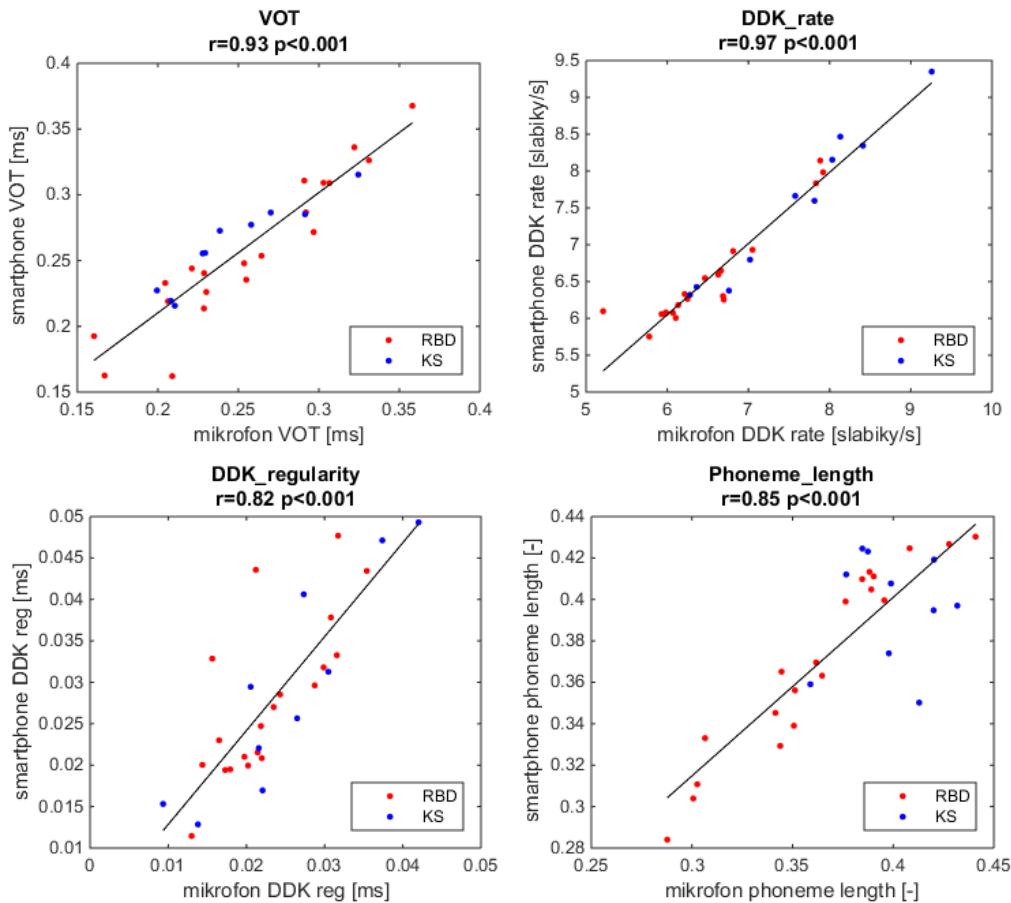
Obrázek 15: Závislost hodnot fonačních příznaků na zdroji signálu (mikrofon, smartphone)

Závislost příznaků hodnotící rezonanci je na obrázku 14. Korelace těchto příznaků je velmi slabá.



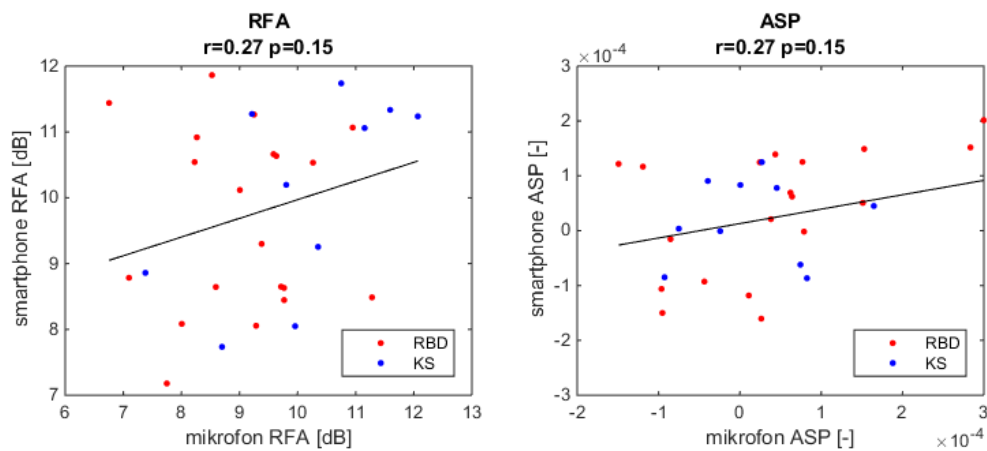
Obrázek 16: Závislost hodnot rezonančních příznaků na zdroji signálu (mikrofon, smartphone)

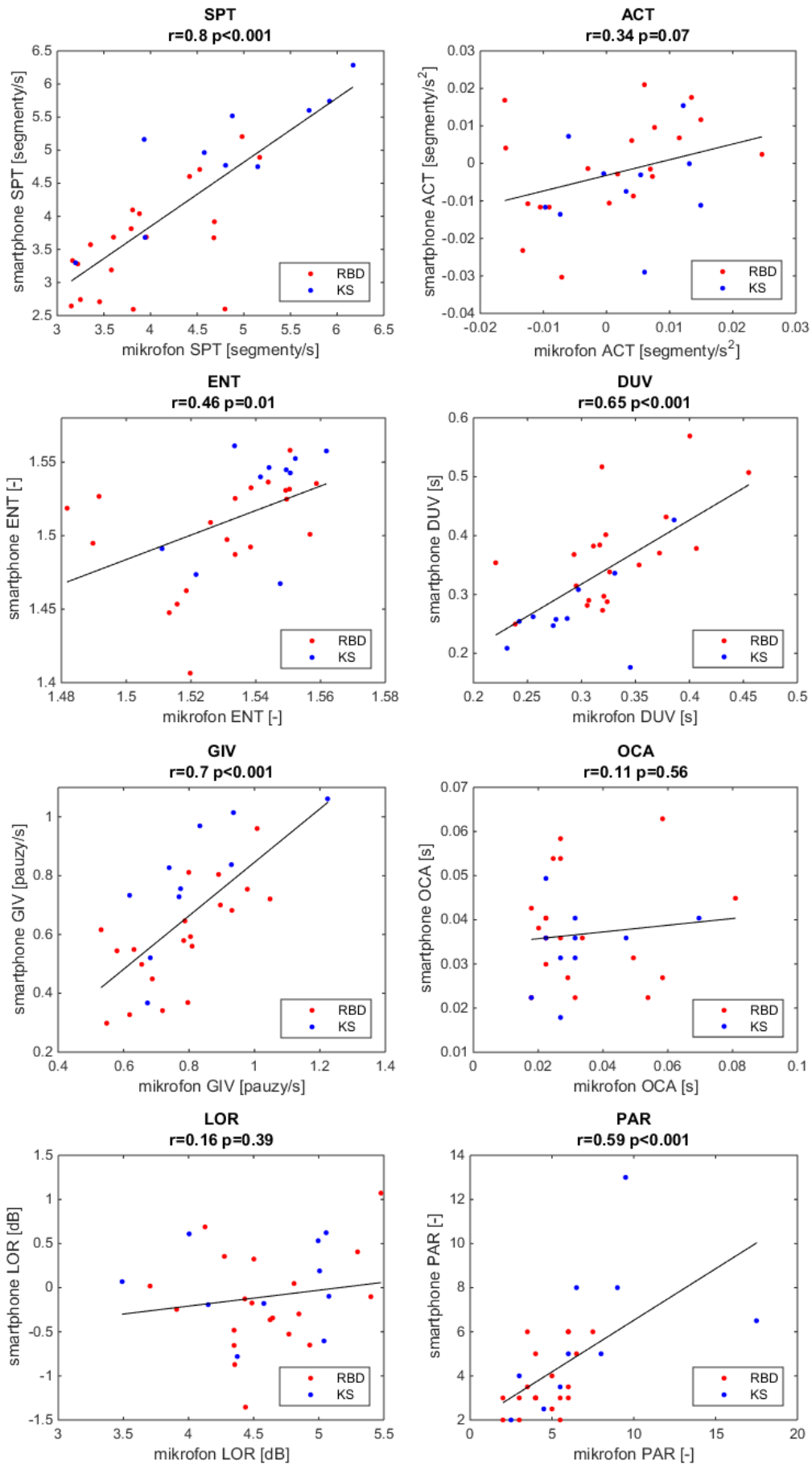
Artikulační příznaky a jejich závislost na zdroji signálu vidíme na obrázku 15. U všech parametrů je přítomná výrazná korelace ( $r \geq 0,8$ ), přičemž hodnota korelačního koeficientu u parametrů VOT a DDK rate je víc jak 0,9.

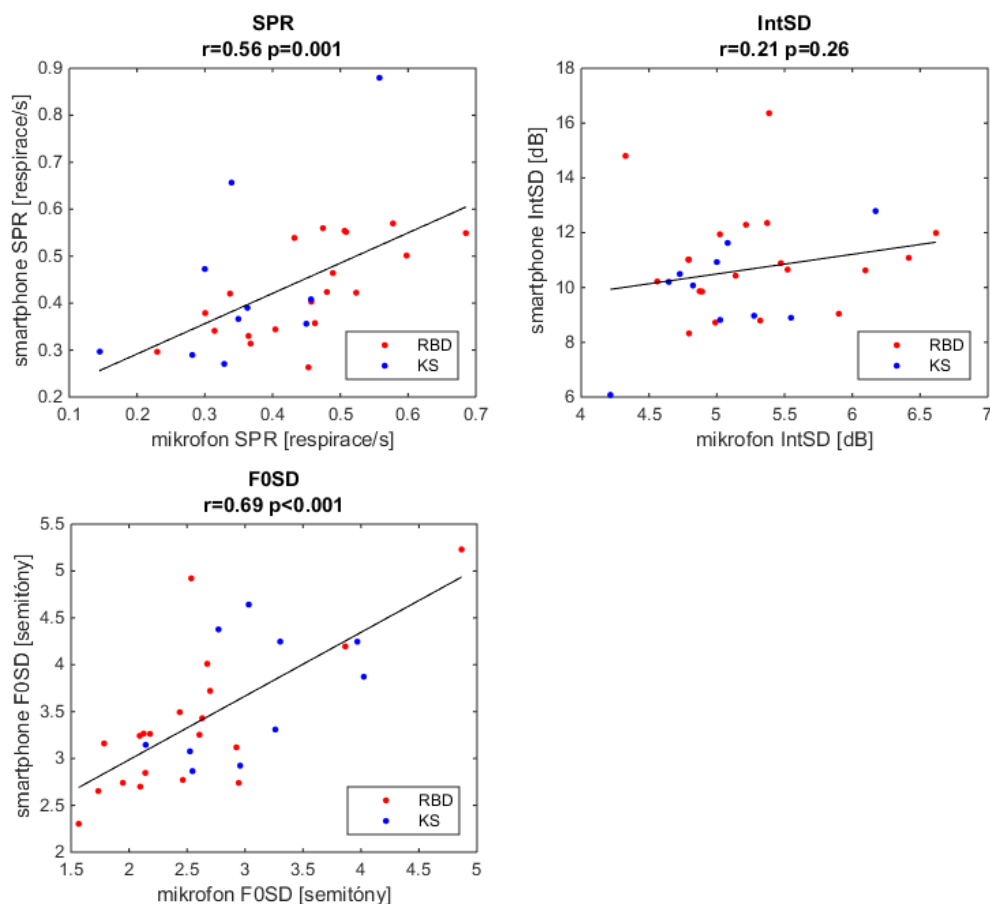


Obrázek 17: Závislost hodnot artikulačních příznaků na zdroji signálu (mikrofon, smartphone)

Závislost příznaků měřících prosodii vidíme na obrázku 16. Z grafů vidíme, že výraznější závislost nalezneme u parametrů SPT ( $r = 0,8$ ) a GIV ( $r = 0,7$ ), korelované jsou i hodnoty příznaků PAR ( $r = 0,59$ ) a SPR ( $r = 0,56$ ). Ostatní parametry mají hodnotu korelačního koeficientu menší než 0,5.







Obrázek 18: Závislost hodnot prosodických příznaků na zdroji signálu (mikrofon, smartphone)

### 3.3 KLASIFIKAČNÍ EXPERIMENT

Klasifikační experiment jsme provedli jak na příznacích vypočtených z dat pořízených mikrofonem, tak i mobilním zařízením. V tabulce 5 vidíme procentuální hodnoty senzitivit a specifit, příslušné SO jsou uvedeny v závorkách, popisující úspěšnost jednotlivých klasifikátorů založených na všech měřených příznacích. Na základě již uvedených výsledků t-testu a provedeného klasifikačního experimentu se fonační a rezonanční příznaky jeví prakticky nepoužitelné pro rozdělení subjektů na zdravé a nemocné z hlediska RBD, jelikož hodnoty senzitivit a specifit jsou kolem, někdy i méně, než 50 %. Naopak některé příznaky artikulace, zejména DDK rate a phoneme length, dosahují výrazně lepší úspěšnosti klasifikace (senzitivita a specifita přes 70%, příznak phoneme length dosahuje pro data z mikrofonu specifity přesahující 80%). Úspěšnosti klasifikátoru na základě prosodických příznaků se často velmi liší z hlediska zdroje dat. Jako vhodné příznaky pro klasifikaci dat pořízených profesionálním mikrofonem se jeví PAR se senzitivitou 62,71 % a specifitou 82,81 %, nebo F0 SD se senzitivitou 76,06 % a

specifitou 63,45 %. Pro data pořízená přes smartphone je nejméně úspěšný prosodický příznak SPT se senzitivitou 84,91 % a specifitou 79,92 %.

Parametr	Mikrofon		Smartphone	
	Senzitivita [%]	Specifita [%]	Senzitivita [%]	Specifita [%]
<b>Fonace</b>				
DFA	35,73 (14,42)	14,67 (21,04)	45,49 (15,55)	26,87 (32,19)
Jitter	51,35 (14,85)	48,61 (39,89)	59,41 (13,85)	76,07 (35,37)
Shimmer	42,71 (24,31)	30,72 (27,34)	35,60 (18,09)	17,25 (21,63)
HNR	57,17 (18,00)	52,90 (34,92)	48,40 (14,32)	31,41 (36,70)
<b>Resonance (nazalita)</b>				
$E_{Fn}$ mean	44,88 (37,67)	39,91 (19,93)	52,01 (29,58)	42,90 (24,14)
$E_{Fn}$ SD	34,27 (28,22)	27,09 (24,10)	37,34 (19,63)	31,34 (24,15)
<b>Artikulace</b>				
VOT	66,60 (35,30)	50,64 (15,41)	70,68 (37,37)	49,15 (14,47)
DDK rate	71,55 (20,80)	71,81 (31,04)	71,12 (20,70)	73,09 (30,44)
DDK regularity	50,84 (13,01)	39,00 (40,80)	47,51 (16,16)	32,94 (37,23)
Phoneme length	83,34 (23,29)	65,14 (13,23)	76,53 (26,38)	56,43 (15,39)
<b>Prosodie</b>				
RFA	64,12 (18,83)	66,75 (31,94)	50,91 (29,36)	42,32 (36,14)
ASP	71,01 (36,61)	51,25 (7,58)	74,42 (34,25)	50,44 (18,35)
SPT	66,84 (19,08)	67,82 (27,81)	84,91 (19,19)	79,92 (21,28)
ACT	60,36 (32,52)	46,00 (20,46)	59,29 (31,05)	47,61 (23,89)
ENT	72,23 (32,98)	54,44 (16,18)	69,27 (26,85)	60,53 (23,34)
DUV	70,46 (26,11)	66,55 (28,14)	80,34 (22,25)	70,33 (21,35)
GIV	39,40 (20,70)	23,94 (27,50)	68,31 (21,43)	67,34 (33,62)
OCA	64,51 (60,91)	47,45 (15,90)	50,23 (20,63)	47,86 (17,51)
LOR	46,66 (18,91)	32,50 (33,01)	53,96 (30,35)	44,16 (25,24)
PAR	62,71 (14,64)	82,81 (27,73)	56,25 (15,09)	29,84 (36,00)
SPR	71,24 (23,07)	63,85 (28,55)	55,75 (22,80)	54,01 (27,96)

Int SD	52,89 (30,46)	41,66 (23,91)	62,53 (25,12)	53,84 (27,20)
F0 SD	76,06 (23,54)	63,45 (24,28)	63,39 (24,39)	48,41 (29,81)

Tabulka 5: Úspěšnosti klasifikace na základě jednotlivých příznaků

Dále jsme vyzkoušeli úspěšnosti klasifikátorů na základě různých kombinací příznaků, viz tabulka 6, zobrazující procentuální hodnoty senzitivity a specifity (SO jsou uvedeny v závorkách). Nejúspěšnější klasifikátor používající kombinaci 2 příznaků je stejný (z hlediska vybraných příznaků) jak pro data z mikrofonu i smartphone, přičemž dosahuje senzitivity 78,73 % a specifity 86,03 %, respektive senzitivity 86,46 % a specifity 90,34 %. Nejvyšší úspěšnosti klasifikace pro data pořízená profesionálním mikrofonem dosahuje klasifikátor používající příznaky DDK rate, SPT, Phoneme length, RFA. Klasifikátor dosahuje senzitivity 90,16 % a specifity 92,80 %. Pro data pořízená pomocí smartphone je nejúspěšnější klasifikátor na základě příznaků ACT, SPT, Phoneme length, HNR, který dosahuje senzitivity 88 % a specifity 89,78 %. Nakonec jsme provedli experiment, kdy jsme našli nejlepší klasifikátor (pro data z mikrofonu) používající kombinaci 2 až 4 příznaků, přičemž jsme uvažovali pouze příznaky, které z hlediska zdroje dat silně korelují ( $r > 0,8$ ). Nalezený klasifikátor používal příznaky jitter, DDK rate, DDK regularity a SPT přičemž dosáhl senzitivity 77,12 % a specifity 92,40 % pro mikrofon, resp. senzitivity 82,18 % a specifity 91,54 % pro smartphone.

Příznaky	Mikrofon		Smartphone	
	Senzitivita [%]	Specifita [%]	Senzitivita [%]	Specifita [%]
<b>Nejúspěšnější klasifikátor na základě libovolné kombinace 2 příznaků natrénovaný na datech z mikrofonu i smartphone.</b>				
DDK rate, SPT	78,73 (18,19)	86,03 (22,17)	86,46 (16,41)	90,34 (11,78)
<b>Nejúspěšnější klasifikátor na základě libovolné kombinace 3 příznaků natrénovaný na datech z mikrofonu.</b>				
DDK rate, PAR, ENT	80,11 (19,33)	85,12 (20,13)	71,46 (19,63)	75,39 (31,22)
<b>Nejúspěšnější klasifikátor na základě libovolné kombinace 3 příznaků natrénovaný na datech ze smartphone.</b>				
DDK rate, DUV, VOT	68,03 (19,75)	72,02 (28,00)	79,94 (18,28)	89,43 (16,66)
<b>Nejúspěšnější klasifikátor na základě libovolné kombinace 4 příznaků natrénovaný na datech z mikrofonu.</b>				
DDK rate, SPT, Phoneme length, RFA	90,16 (15,05)	92,80 (11,50)	83,75 (21,14)	77,40 (19,72)



<b>Nejúspěšnější klasifikátor na základě libovolné kombinace 4 příznaků natrénovaný na datech ze smartphone.</b>				
ACT, SPT, Phoneme length, HNR	82,86 (20,66)	78,07 (22,48)	88,00 (18,39)	89,78 (15,00)
<b>Nejúspěšnější klasifikátor na základě libovolné kombinace silně korelovaných příznaků (<math>r &gt; 0,8</math>) mezi mikrofonem a smartphone natrénovaný na datech z mikrofonu.</b>				
Jitter, DDK rate, DDK regularity, SPT	77,12 (17,52)	92,40 (15,46)	82,18 (18,14)	91,54 (16,00)

Tabulka 6: Úspěšnosti klasifikátorů na základě vybraných kombinací příznaků



## 4. DISKUSE

V rámci této práce jsme nejprve navrhli a vyvinuli aplikaci pro mobilní zařízení používající Android OS, která umožňuje zcela automatické hodnocení patologie hlasu spojené s PN. Aplikační workflow poskytuje uživateli asistenci (instrukce) při pořizování implementovaných řečových úloh i odpovídající výsledky akustické analýzy provedené na serverové části systému pomocí Matlab toolboxu vyvíjeném Ing. Hlavničkou. Aplikace dále obsahuje databázi registrovaných pacientů realizovanou na FTP serveru, která poskytuje historii naměřených parametrů akustické analýzy, které mohou uživateli poskytnout informace o časových trendech patologie řeči, tedy účinnosti terapie, či progresu nemoci. Nutno poznamenat, že cílem této práce nebylo navrhnout *release* verzi aplikace určenou pro veřejnou distribuci, ale prozkoumat možnosti využití relativně levných a běžně dostupných mobilních zařízení pro automatickou, objektivní akustickou analýzu.

Při implementaci aplikace pro Android jsme se setkali s několika potenciálními komplikacemi pro budoucí vývoj systému určeného pro veřejnou distribuci. Roztříštěnost Android mobilních zařízení z hlediska SW i HW je obecně známá, především typ použitého mikrofonu, resp. jeho charakteristika, zásadně ovlivňuje funkcionalitu akustické analýzy. Experimentálně naměřené frekvenční charakteristiky třech vybraných mobilních zařízení (Sony Xperia Z, Sony Xperia Z1 compact a Lenovo Tab S8-50) ukazují, že dochází k výraznému nelineárnímu zesílení frekvencí vyšších než 1kHz (např. výrazná špička kolem 5 kHz). Profesionální mikrofony používané pro akustickou analýzu dosahují lineární frekvenční charakteristiky do 10 kHz. Dalším problémem, tentokrát spíše z hlediska SW, je definování vhodného vstupu audio dat při implementaci nahrávání zvuku pomocí mikrofonu mobilního zařízení. Charakteristika signálu z vybraných vstupů (např. `AudioSource.MIC` nebo `AudioSource.VOICE_RECOGNITION`) se liší mezi použitými zařízeními, na vstupní signál je například aplikována automatická regulace zesílení, která zásadně deformuje pořizovaná data. Experimentálně jsme zjistili, že u zařízení, která umožňují telefonování a většinou disponují dvěma mikrofony (hlavní mikrofon a mikrofon potlačující zpětnou vazbu), se jeví jako optimální vstup (nejméně ovlivněný signál)

AudioSource.VOICE\_RECOGNITION, u ostatních zařízení je vhodnější použít AudioSource.MIC.

Součástí této práce bylo také ověření možností brzké detekce poruch řeči u pacientů s vysokým rizikem rozvoje PN na základě akustické analýzy záznamu řeči pomocí mobilního zařízení. Pomocí námi implementované aplikace běžící na mobilním zařízení a profesionálního nahrávacího zařízení s kvalitním kondenzátorovým mikrofonom, jsme simultánně pořídili záznam tří řečových úloh (prodloužená fonace „á“ a „í“, rychlé opakování slabik „pa“-„ta“-„ka“, cca 60 s dlouhý monolog na dané téma) u 20 RBD pacientů a 10 zdravých osob reprezentujících kontrolní skupinu. Celkově bylo z řečových signálu naměřeno 23 příznaků hodnotící čtyři řečové dimenze (fonaci, artikulaci, prosodii a resonanci).

První oblastí zkoumání bylo nalezení příznaků, které vykazují statisticky významné rozdíly mezi RBD skupinou a KS na základě t-testu. Zjistili jsme, že všechny měřené parametry z oblasti fonace (DFA, jitter, shimmer, HNR) a resonance ( $E_{fn}$  mean,  $E_{fn}$  SD) nevykazují statisticky významné rozdíly mezi porovnávanými skupinami pro obě nahrávací metody. To vede k závěru, že tyto parametry nejsou vhodné pro brzkou detekci PN, ještě před projevem hlavních příznaků. Oblast artikulace jsme hodnotili příznaky VOT, DDK rate, DDK regularity a phoneme length. DDK rate dosahuje ve statistickém testování rozdílů středních hodnot skupin RBD a KS vysokou hodnotu účinku ( $p = 0,002$  a  $p = 0,004$ ). Další příznak se statisticky významný příznak je phoneme length, ale pouze pro data z profesionálního mikrofону. Příznaky VOT a DDK regularity se nejeví vhodné pro brzkou detekci poruch řeči u PN, stejně tak phoneme length měřený na datech pořízených přes smartphone. Z prosodických příznaků vyšel při testu středních hodnot statisticky významný ( $p < 0,05$ ) příznak SPT a PAR pro signály pořízené mikrofonom i mobilním zařízením. Parametr RFA, SPR a FO SD vykazuje statistickou významnost pouze u dat pořízených mikrofonom, u parametru RFA toto lze vysvětlit nedostatečnou kvalitou dat pořízených pomocí smartphone, u parametru SPR a FO SD se jedná spíše chybu, způsobenou malým vzorkem dat. Relativně malou velikostí databáze je pravděpodobně ovlivněno i testování příznaku DUV a GIV, které paradoxně vyšly statisticky významné ( $p = 0,006$ , respektive  $p = 0,02$ ) pouze na datech pořízených pomocí smartphone. Ostatní prosodické příznaky (ASP, ACT, ENT, OCA, LOR a Int SD) nedosahují statisticky významných výsledků na datech pořízených mikrofonom i

mobilním zařízením a nejsou tedy vhodné pro detekci poruch řeči v prodromální fázi PN. Důležité je poznamenat, že výpočet parametru ENT je kvůli nelineární charakteristice v oblasti vysokých frekvencí u smartphone irelevantní.

Dále jsme pomocí korelace prozkoumali potenciální závislost příznaků na zdroji řečových dat. Fonační příznaky měřené ze signálu mikrofonu a smartphone, jmenovitě jitter, shimmer a HNR, vykazují silnou korelaci ( $r > 0,9$ ). Toto zjištění je zajímavé vzhledem k tomu, že předchozí studie ukazují velkou závislost fonačních parametrů na typu zařízení [58]. Z artikulačních příznaků nalezneme podobnou korelaci u VOT a DDK rate, příznaky DDK regularity a phoneme length mají také vysokou hodnotu korelačního koeficientu  $r > 0,8$ . Z příznaků hodnotící prosodii z hlediska původu signálu významněji koreluje pouze parametr SPT s hodnotou  $r = 0,8$ . Výrazná korelace u parametrů vypočtených ze signálu pořízeného profesionálním mikrofonem a mobilním zařízením je důležitým indikátorem nezávislosti daných příznaků na způsobu, potažmo kvalitě snímání řečových dat. To je důležitým faktorem pro nalezení objektivní, levné a široce dostupné analýzy patologie řeči, která může být v budoucnu využita pro časnou diagnostiku a hodnocení progresu PN, případně úspěšnost terapie u osob s PN.

Pro názornější představu o možnostech brzké diagnostiky poruch řeči u prodromální PN pomocí uvedených příznaků jsme nakonec provedli klasifikační experiment. Zde je nutno poznamenat, že kvůli malému vzorku dat dosahují výsledné parametry klasifikátoru (senzitivita a specifická) mnohdy velkých hodnot SO. Nejprve jsme otestovali úspěšnosti klasifikátorů založených na jednotlivých příznacích. Nejlepších výsledků na datech z mikrofonu dosahuje příznak phoneme length (senzitivita 83,34 % ± 23,29 % a specifická 65,14 % ± 13,23 %), na datech ze smartphone je nejúspěšnějším příznakem SPT (senzitivita 84,91 % ± 19,19 % a specifická 79,92 % ± 21,28 %). Dále jsme vyzkoušeli klasifikátory s libovolnou kombinací 2 – 4 příznaků, přičemž data nahraná mikrofonem a mobilním zařízením nejlépe klasifikovala kombinace příznaků DDK rate, SPT, phoneme length, RFA (senzitivita 90,16 % ± 15,05 % a specifická 92,80 % ± 11,50 %), respektive ACT, SPT, Phoneme length, HNR (senzitivita 88,00 % ± 18,39 % a specifická 89,78 % ± 15,00 %). Pro nalezení možné optimální kombinace pro objektivní a na kvalitě zdroje dat nezávislou akustickou analýzu jsme také otestovali klasifikátor na základě vybraných vysoce korelovaných příznaků ( $r \geq 0,8$ ). Nejúspěšnější kombinace 1 - 4 příznaků natrénovaná na datech z mikrofonu je jitter, DDK rate, DDK regularity a SPT. Tento

klasifikátor dosahuje na datech z mikrofону senzitivity  $77,12 \% \pm 17,52 \%$  a specificity  $92,40 \% \pm 15,46 \%$ , na datech ze smartphone dosahuje senzitivity  $82,18 \% \pm 18,14 \%$  a specificity  $91,45 \% \pm 16,00 \%$ . Klasifikační experiment ukázal možnosti brzké diagnostiky poruch řeči pomocí vybraných příznaků. Samozřejmě by bylo vhodné tyto výsledky ověřit na větším vzorku dat.

Na základě výsledků prezentovaných v této práci nelze zavrhnout možnost využití mobilních zařízení pro brzkou diagnostiku poruch řeči u prodromální PN. Současné technologie a dostupné algoritmy nám umožňují provádět plně automatizovanou akustickou analýzu, na základě které se jeví klasifikace subjektů s RBD možná. Dalším využitím mobilní aplikace může být hodnocení progresu, či úspěšnosti řečové terapie. Zajímavá možnost, která v této práci nebyla zkoumána, je připojení kvalitního externího mikrofону k tabletu, nebo smartphone, čímž bychom mohli dosáhnout vysoké kvality pořízeného řečového signálu potřebné pro některé složitější metody akustické analýzy. Moderní technologie přináší spolu s novými robustními metodami možné řešení realizace hromadného screeningu osob s rizikem rozvoje PN napříč populací. V případě nalezení léku pro PN by byla časná diagnostika možná zásadním faktorem v zamezení projevení nevratných symptomů PN a úspěšnosti léčby.

## 5. REFERENCE

---

- [1] M. d. Rijk, L. Launer, K. Berger, M. Breteler, J. Dartiques, M. Baldereschi, L. Fratiglioni, A. Lobo, J. Martinez-Lage, C. Trenkwalder a A. Hofman, „Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts,“ *Neurology*, č. 54, pp. 21-23, 2000.
- [2] O. Hornykiewicz, „Basic research on dopamine in Parkinson's disease and the discovery of the nigrostriatal dopamine pathway: the view of an eyewitness,“ *Neurodegener*, sv. 5, č. 3-4, pp. 114-117, 2008.
- [3] H. Bernheimer, W. Birkmayer, O. Hornykiewicz, K. Jellinger a F. Seitelberger, „Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations,“ *J Neurol Sci*, sv. 20, č. 4, pp. 415-455, 1973.
- [4] M. Rodriguez-Oroz, M. Jahanshahi, P. Krack, I. Litvan, R. Macias, E. Bezard a J. Obeso, „Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms,“ *Lancet Neurol*, sv. 8, č. 12, pp. 1128-1139, 2009.
- [5] R. B. Postuma, A. E. Lang, J. F. Gagnon, A. Pelletier a J. Y. Montplaisir, „How Does Parkinsonism Start? Prodromal Parkinsonism Motor Changes in Idiopathic REM Sleep Behaviour Disorder,“ *Brain*, sv. 135, č. 6, pp. 1860-1870, 2012.
- [6] J. Jankovic, „Parkinson's disease: clinical features and diagnosis,“ *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, sv. 49, č. 4, pp. 368-376, 2008.
- [7] A. Lang a A. Lozano, „Parkinson's disease. First of two parts,“ *N Engl J Med*, č. 339, pp. 1044-1053, 1998.
- [8] M. Hoehn, „The natural history of Parkinson's disease in the pre-levodopa and post-levodopa eras,“ *Neurol. Clin.*, č. 10, pp. 331-339, 1992.

- [9] S. Fahn, R. Elton a Members of the updrs Development Committee, „Unified Parkinson's,” *In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. Recent Developments in Parkinson's Disease, Florham, sv. 2, pp. 153-163, 1987.*
- [10] C. Ramaker, J. Marinus, A. Stiggelbout a B. van Hilten, „Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease.,” *Mov Disord, sv. 17, pp. 867-876, 2002.*
- [11] C. Goetz , S. Fahn, P. Martinez-Martin a et al, „Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): process, format, and clinimetric testing plan.,” *Mov Disord, sv. 22, pp. 41-47, 2007.*
- [12] G. Becker, A. Müller, S. Braune , T. Büttner, R. Benecke , W. Greulich, W. Klein, G. Mark, J. Reike a R. Thümler, „Early diagnosis of Parkinson's disease.,” *J Neurol, sv. 3, č. 3, pp. 40-48, 2002.*
- [13] K. Sonka, „Spánek a abnormální pohyby,” *SANQUIS, č. 37, p. 30, 2005.*
- [14] B. F. Boeve, „REM Sleep Behavior Disorder: Updated Review of the Core Features, the RBD-Neurodegenerative Disease Association, Evolving Concepts, Controversies, and Future Directions,” *Ann N Y Acad Sci., sv. 1184, pp. 15-54, 2010.*
- [15] C. H. Schenck, B. F. Boeve a M. W. Mahowald, „Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a 16-year update on a previously reported series.,” *Sleep Med., sv. 14, č. 8, pp. 744-748, 2013.*
- [16] R. B. Postuma, J. F. Gagnon, M. Vendette a J. Y. Montplaisir, „Markers of neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease.,” *Brain, sv. 132, pp. 3298-3307, 2009.*
- [17] A. Iranzo, A. Fernández-Arcos, E. Tolosa, M. Serradell, J. L. Molinuevo, F. Valldeoriola, E. Gelpi, I. Vilaseca, R. Sánchez-Valle, A. Lladó, C. Gaig a F. Santamaría, „Neurodegenerative Disorder Risk in Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder: Study in 174 Patients,” *PLOS ONE, 2014.*



- [18] C. H. Schenck, J. Y. Montplaisir, B. Frauscher, B. Hogl, J. F. Gagnon, R. Postuma, K. Sonka, Jennum P a Partinen M, „Rapid eye movement sleep behavior disorder: devising controlled active treatment studies for symptomatic and neuroprotective therapy--a consensus statement from the International Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Study Group.,“ *Sleep Medicine*, sv. 14, č. 8, pp. 795-806, 2013.
- [19] J. Rusz, J. Hlavnička, T. Tykalová, J. Bušková, O. Ulmanová, E. Růžička a K. Šonka, „Quantitative assessment of motor speech abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder,“ *Sleep Medicine*, 2015.
- [20] J. R. Duffy, *Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis, and Management*, 3e, St. Louis: Mosby, 2013.
- [21] A. Ho, R. Iansek, C. Marigliani, J. Bradshaw a S. Gates, „Speech impairment in a large sample of patients with Parkinson's disease.,“ *Behav Neurol*, sv. 11, č. 3, pp. 137-137, 1998.
- [22] J. A. Logemann, H. B. Fisher, B. Boshes a E. R. Blonsky, „Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients.,“ *J Speech Hear Disord*, sv. 43, č. 1, pp. 47-57, 1978.
- [23] F. L. Darley, A. E. Aronson a J. R. Brown, *Motor Speech Disorders*, Philadelphia: Saunders, 1975.
- [24] A. M. Goberman, „Correlation between acoustic speech characteristics and non-speech motor performance in Parkinson Disease.,“ *Med Sci Monit*, sv. 11, č. 3, pp. 109-116, 2005.
- [25] C. L. Ludlow, N. P. Connor a C. J. Bassich, „Speech timing in Parkinson's and Huntington's disease.,“ *Brain Lang*, sv. 32, č. 2, pp. 195-214, 1987.
- [26] P. Zwirner a G. J. Barnes, „Vocal tract steadiness: a measure of phonatory and upper airway motor control during phonation in dysarthria.,“ *J Speech Hear Res*, sv. 35, č. 4, pp. 761-768, 1992.

- [27] J. Ruzs, R. Cmejla, H. Ruzickova a E. Ruzicka, „Quantitative acoustic measurements for characterization of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease.,“ *J Acoust Soc Am.*, sv. 129, č. 1, pp. 350-367, 2011.
- [28] K. M. Rosen, R. D. Kent, A. L. Delaney a J. R. Duffy, „Parametric quantitative acoustic analysis of conversation produced by speakers with dysarthria and healthy speakers.,“ *J Speech Lang Hear Res*, sv. 49, č. 2, pp. 495-411, 2006.
- [29] R. D. Kent, J. F. Kent, G. Weismer a J. R. Duffy, „What dysarthrias can tell us about the neural control,“ *Journal of Phonetics*, sv. 28, pp. 273-302, 2000.
- [30] M. A. Little, P. E. McSharry, E. J. Hunter, J. Spielman a L. O. Ramig, „Suitability of dysphonia measurements for telemonitoring of Parkinson's disease.,“ *IEEE Trans Biomed Eng*, sv. 56, č. 4, p. 1015, 2009.
- [31] G. J. Canter, „Speech Characteristics of Patients with Parkinson's Disease: III. Intensity, Pitch, and Duration,“ *J. Speech Hear Disorders*, sv. 30, pp. 217-224, 1965.
- [32] F. Rudzicz, „Articulatory Knowledge in the Recognition,“ *IEEE Trans. Audio, Speech, Lang. procce.*, sv. 19, č. 4, pp. 947-960, 2011.
- [33] M. Trail, C. Fox, L. O. Ramig, S. Sapir, J. Howard a E. C. Lai, „Speech treatment for Parkinson's disease.,“ *NeuroRehabilitation*, sv. 20, č. 3, pp. 205-221, 2005.
- [34] S. Sapir, L. O. Ramig, P. Hoyt, S. Countryman, C. O'Brien a M. Hoehn, „Speech loudness and quality 12 months after intensive voice treatment (LSVT) for Parkinson's disease: a comparison with an alternative speech treatment.,“ *Folia Phoniatr Logop.*, sv. 54, č. 6, pp. 296-303, 2002.
- [35] A. E. Halpern, L. O. Ramig, C. E. Matos, J. A. Petska-Cable, J. L. Spielman, J. M. Pogoda, P. M. Gilley, S. Sapir, J. K. Bennett a D. H. McFarland, „Innovative technology for the assisted delivery of intensive voice treatment (LSVT®LOUD) for Parkinson disease.,“ *Am J Speech Lang Pathol.*, sv. 21, č. 4, pp. 354-367, 2012.

- [36] L. O. Ramig, C. Fox a S. Sapir, „Speech Treatment for Parkinson's Disease,“ *Neurotherapeutics*, sv. 8, č. 2, pp. 297-309, 2008.
- [37] M. Novotny, J. Rusz, R. Cmejla a E. Ruzicka, „Automatic Evaluation of Articulatory Disorders in Parkinson's Disease,“ *IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*, sv. 22, č. 9, pp. 1366-1378, 2014.
- [38] T. Haderlein, E. Nöth, A. Batliner, U. Eysholdt a F. Rosanowski, „Automatic intelligibility assessment of pathologic speech over the telephone,“ *Logoped Phoniatr Vocol.*, sv. 36, č. 4, pp. 175-181, 2011.
- [39] A. Tsanas, M. A. Little, P. E. McSharry, J. Spielman a L. O. Ramig, „Novel speech signal processing algorithms for high-accuracy classification of Parkinson's disease,“ *IEEE Trans Biomed Eng.*, sv. 59, č. 5, pp. 1264-1271, 2012.
- [40] A. M. Goberman a M. Blomgren, „Parkinsonian speech disfluencies: effects of L-dopa-related fluctuations,“ *J Fluency Disord.*, sv. 28, č. 1, pp. 55-70, 2003.
- [41] J. Rusz, J. Hlavnicka, R. Cmejla a E. Ruzicka, „Automatic evaluation of speech rhythm instability and acceleration in dysarthrias associated with basal ganglia dysfunction,“ *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, sv. 3, 2015.
- [42] R. J. Moran, R. B. Reilly, P. de Chazal a P. D. Lacy, „Telephony-based voice pathology assessment using automated speech analysis,“ *IEEE Trans Biomed Eng.*, sv. 53, č. 3, pp. 468-477, 2006.
- [43] S. Arora, V. Venkataraman, A. Zhan, S. Donohue, K. M. Biglan, E. R. Dorsey a M. A. Little, „Detecting and monitoring the symptoms of Parkinson's disease using smartphones: A pilot study,“ *Parkinsonism & Related Disorders*, sv. 21, č. 6, pp. 650-653, 2015.
- [44] <http://developer.android.com>.
- [45] <http://commons.apache.org/proper/commons-net/>.
- [46] <http://android-graphview.org>.

- [47] <http://code.google.com/p/matlabcontrol/>.
- [48] <http://ionicons.com/>.
- [49] <http://avdeal.nl/productinfo/beyerdynamic/Opus55/Opus55MkII.pdf/>.
- [50] M. Little, P. McSharry, I. Moroz a S. Roberts, „Nonlinear, Biophysically-Informed Speech Pathology Detection,“ v *Acoustics, Speech and Signal Processing, 2006. ICASSP 2006 Proceedings. 2006 IEEE International Conference on (Volume:2 )*, Toulouse, 2006.
- [51] R. J. Baken a R. F. Orlikoff, *Clinical Measurement of Speech and Voice*, 2nd ed., San Diego: Singular Thomson Learning, 2000.
- [52] M. Novotny, J. Ruzs, R. Cmejla, H. Ruzickova, J. Klempir a E. Ruzicka , Acoustic correlates of hypernasality in Parkinson's disease and Huntington's disease, In review.
- [53] H. L. Hansen, S. G. Sharmistha a K. Wooil, „Automatic voice onset time detection for unvoiced stops,“ *Speech Communication*, sv. 52, pp. 777-789, 2012.
- [54] J. Hlavnicka, *Automatická metoda hodnocení pauz*, Diplomová práce, Praha: FEL - CVUT, 2014.
- [55] F. L. Darley, A. E. Aronson a J. R. Brown, „Differential diagnostic patterns of dysarthria,“ *J Speech Hear Res*, sv. 12, pp. 246-249, 1969.
- [56] N. P. Solomon a T. J. Hixon, „Speech breathing in Parkinson's disease,“ *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, sv. 36, pp. 294-310, 1993.
- [57] P. J. Watson a B. Munson, „Parkinson's disease and the effect of lexical factors on vowel articulation,“ *J Acoust Soc Am*, sv. 124, pp. 291-295, 2008.
- [58] A. P. Vogel , K. M. Rosen, A. T. Morgan a S. Reilly, „Comparability of modern recording devices for speech analysis: smartphone, landline, laptop, and hard disc recorder,“ *Folia Phoniatr Logop.*, sv. 66, č. 6, pp. 244-250, 2014.

- [59] B. T. Harel, M. S. Cannizzaro, H. Cohen, N. Reilly a P. J. Snyder, „Acoustic characteristics of Parkinsonian speech: A potential biomarker of early disease progression and treatment.,“ *Journal of Neurolinguistics*, sv. 17, pp. 439-453, 2004.
- [60] S. Skodda a U. Schlegel, „Speech rate and rhythm in Parkinson’s disease,“ *Mov. Disord.*, sv. 23, pp. 985-992, 2008.
- [61] I. Steinecke a H. Herzel, „Bifurcations in an asymmetric,“ *J Acoust Soc Am*, sv. 97, č. 3, pp. 1874-1884, 1995.
- [62] B. Boyanov a S. Hadjitodorov, „Acoustic analysis of pathological,“ *IEEE Eng Med Biol Mag*, sv. 16, č. 4, pp. 74-82, 1997.
- [63] K. Verdolini, C. Rosen a R. Branski, Classification manual for voice disorders-I, Special interest division 3, Voice and voice disorders, American Speech-Language Hearing Division, NJ: Lawrence Erlbaum, 2006.
- [64] K. Forrest, G. Weismer a G. S. Turner, „Kinematic, acoustic, and perceptual analysis of connected speech by Parkinsonian and normal geitraci adults.,“ *The Journal of the Acoustical Society of America*, sv. 85, pp. 2608-2622, 1989.
- [65] G. Weismer a M. McNeil, Articulatory characteristics of Parkinsonian dysarthria: Segmental and phrase-level timing, spirantization, and glottal-supraglottal coordination. *The dysarthrias: Physiology, acoustics, perception, management*, San Diego: College-Hill Press, 1984.
- [66] R. D. Kent a J. C. Rosenbek, „Prosodic disturbance and neurologic lesion,“ *Brain and Language*, sv. 15, č. 2, pp. 259-291, 1982.

## OBSAH CD

---

**/Text** – adresář obsahující elektronickou verzi diplomové práce *DP.pdf*

**/AndroidApp/project** – adresář obsahující Android studio project implementované Android aplikace *VoiceTest.zip*

**/AndroidApp/apk** – adresář obsahující Android aplikaci *VoiceTest.apk*

**/JavaServerApp/project** – adresář obsahující Netbeans project implementované serverové aplikace *Server.zip*

**/JavaServerApp/jar** – adresář obsahující java aplikaci implementující serverovou část *Server.jar*

**/Matlab** – adresář obsahující řídicí funkci Matlab toolboxu realizující akustickou analýzu *computeResults.m*