elektrorevue
ISSN 1213 - 1539

Rok / Year:	Svazek / Volume:	Číslo / Number:	Jazyk / Language
2022	24	1	CZ

Hodnocení poruch artikulace pacientů s Parkinsonovou nemocí založené na rezonancích v hlasovém traktu

Assessment of articulation impairment in patients with Parkinson's disease based on resonances in the vocal tract

Daniel Kováč

xkovac41@vutbr.cz

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně

DOI: -

Abstract: Parkinson's disease (PD) is often associated with hypokinetic dysarthria, a disorder of motor realization of speech that manifests, among other areas, in articulation. For example, the rigidity of the articulatory organs results in a reduction in speech intelligibility. This study aims to propose new speech features that can quantify articulation disorders and allow the discrimination of healthy speakers from PD patients. Resonant frequency attenuation (RFA) was validated, and two additional acoustic speech features based on the degree of resonances in the supraglottic cavities were designed. Their discriminative power was tested on a database comprising 19 healthy controls (HC) and 28 PD patients. Based on Student's t-test, significant differences between HC and PD could be observed for all three features. Using logistic regression (leave-one-out cross-validation), PD could be classified with 89% sensitivity and 96% specificity. This pilot study suggests that supraglottic resonances may play a significant role in supporting the diagnosis of PD from speech.

elektrorevue
ISSN 1213 - 1539

Hodnocení poruch artikulace pacientů s Parkinsonovou nemocí založené na rezonancích v hlasovém traktu

Daniel Kováč

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně
Email: xkovac41@vutbr.cz

Abstrakt *– Parkinsonova nemoc (PN) je často asociována s hypokinetickou dysartrií, což je porucha motorické realizace řeči, která se mj. manifestuje v artikulaci. Vlivem rigidity artikulačních orgánů tak např. dochází ke snížení srozumitelnosti řečového projevu. Cílem této studie je návrh nových řečových parametrů, které by poruchy artikulace dokázaly kvantifikovat a také by umožnily diskriminovat zdravé řečníky od pacientů s PN. Byl ověřen útlum na rezonanční frekvenci (RFA) a další dva akustické parametry řeči založené na míře rezonancí v nadhrtanových dutinách byly navrženy. Jejich diskriminační síla byla testována na databázi čítající 19 zdravých kontrol (ZK) a 28 pacientů s PN. Na základě Studentova t-testu bylo možné pozorovat signifikantní rozdíly mezi ZK a PN u všech tří parametrů. Pomocí logistické regrese (leave-one-out křížová validace) bylo možné PN klasifikovat s 89% senzitivitou a 96% specificitou. Tato pilotní studie naznačuje, že rezonance v nadhrtanových dutinách mohou hrát významnou roli při podpůrné diagnóze PN z řeči.*

1 Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) je chronická neurodegenerativní porucha charakterizovaná progresivní degenerací dopaminergních neuronů v černé substanci (substantia nigra) [1]. Nedostatek dopaminu v této části středního mozku způsobuje potíže spojené se zhoršením motorických i nemotorických funkcí, jako např. poruchami spánku, řeči, emocionálními změnami a řadou dalších deficitů [2]. Riziko onemocnění PN s rostoucím věkem stoupá. Dalšími významnými faktory jsou pohlaví a genetická predispozice. Rovněž je zřejmé, že počet onemocněných přibývá s rostoucí populací a střední délkou života [3]. Včasné zjištění a zahájení léčby má zásadní vliv na další průběh nemoci a na kvalitu života pacientů. Podle Hoehna a Yahra se průběh PN projevu v pěti fázích, přičemž řečové abnormality se vyskytují již v druhé rané fázi nemoci [4]. Tyto poruchy řeči postihují fonaci, artikulaci, prozódii a respiraci pacienta, souhrně se označují pojmem hypokinetická dysartrie (HD) a trpí jimi až 90 % pacientů s PN [5].

Tato práce se zabývá analýzou poruch artikulace, které jsou manifestovány jako útlum rezonancí (formantů) v modulové kmitočtové charakteristice hlasového traktu pacientů s PN. Rusz et al. ve své publikaci vyzdvihují akustický parametr řeči RFA, který se jeví jako velmi účinný při detekci PN u tzv. “early-onset” (PN začala před 50. rokem života) i “late-onset” (PN začala po 70. roce života) pacientů a vykazuje také celkovou nezávislost na věku mluvčího. Tento parametr je zde definovaný jako rozdíl mezi maximem druhé formantové oblasti a minimem lokálního údolí známém jako antiformant [6]. V jiné publikaci od stejného autora tento parametr také vykazuje signifikantní rozdíl mezi hodmotami ZK a pacientů s PN. Model logistické regrese dosáhl při klasifikaci plochy pod křivkou (AUC) prahové operační charakteristiky (ROC) s hodnotou 0,86 u mužů a 0,93 u žen [7]. Tykalová et al. statisticky analyzovali tento parametr u dvou sub-typů PN. Podle výsledků této studie parametr nevykazuje signifikantní rozdíl mezi pacienty s posturální nestabilitou/obtížemi chůze (PIGD) a s dominantním třesem (TD). Od zdravých kontrol se parametr odlišoval pouze u pacientů s PIGD [8]. Cílem této práce je ověřit výsledky zmiňovaných studií, rozšířit koncept o nové parametry a ty následně otestovat a detailně analyzovat. K extrakci parametrů z nahrávek je zvolen nový přístup založený na lineární predikční analýze.

2 Metodologie

2.1 Návrh akustických parametrů

Algoritmus je implementován v jazyku MATLAB. Nejprve je načten signál ve formátu .wav. Jedná-li se o nahrávku s vyšším počtem kanálů, vybere se pouze první kanál. Pokud nebyl signál originálně vzorkován s $f_{vz} = 16$ kHz, proběhne převzorkování právě na tuto hodnotu. Poté je odstraněn offset signálu pomocí interní funkce `detrend`. Následuje segmentace signálu s délkou okna 25 ms a překryvem 10 ms.

2.1.1 Lineární predikční koeficienty

Z každého segmentu signálu jsou vypočítány lineární predikční koeficienty a_{p} pomocí dopředné lineární predikce:

$$\widetilde{x}[n] = \sum_{i=1}^{p} a_{\mathrm{p}}[i] \cdot x[n-i], \tag{1}$$

kde $\widetilde{x}[n]$ je predikovaná hodnota signálu v diskrétním čase n. Proměnná i značí zpoždění a p je tzv. řád lineární predikce. V tomto případě je nastaven na hodnotu $p = 12$.

elektrorevue
ISSN 1213 - 1539

Chyba dopředné lineární predikce $f_p[n]$ je potom rovna rozdílu aktuální hodnoty a hodnoty predikované:

$$f_{\mathrm{p}}[n] = x[n] - \widetilde{x}[n] \tag{2}$$

a střední kvadratická chyba $\epsilon_{\mathrm{p}}^{f}$ je dána vztahem:

$$\epsilon_{\mathrm{p}}^{f} = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} f_{\mathrm{p}}^{2}[n]. \tag{3}$$

Proměnná M značí délku signálu ve vzorcích. Snahou je najít takové lineární predikční koeficienty, které tuto střední kvadratickou chybu minimalizují:

$$\frac{\partial \epsilon_{\mathrm{p}}^{f}}{\partial a_{\mathrm{p}}[i]} = 0. \tag{4}$$

To vede k soustavě normálových rovnic popsaných jako autokorelační Toeplitzova matice řešená pomocí Levinsonovy-Durbinovy rekursivní metody [9]. Pro výpočet koeficientů v programu MATLAB byla využita funkce `lpc` z veřejně dostupného repozitáře COVAREP (v1.4.1) [10].

2.1.2 Přenosová funkce hlasového traktu člověka

Ze získaných lineárních predikčních koeficientů můžeme modelovat přenosovou funkci hlasového traktu:

$$H(z) = \frac{1}{\sum\limits_{i=0}^{p} a_p[i] \cdot z^{-i}}, \tag{5}$$

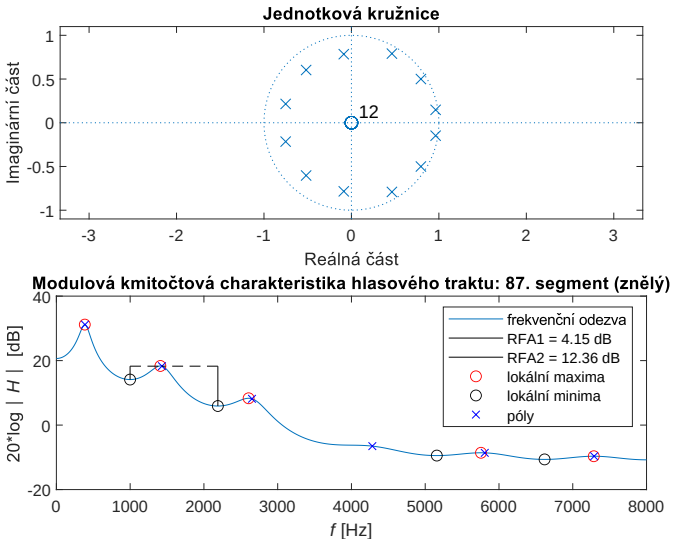
přičemž $a_p[0] = 1$ a $z = e^{j2\pi \mathbf{f_d}}$. Vektor kmitočtů $\mathbf{f_d}$

$$\mathbf{f_d} = \frac{\mathbf{f}}{f_{\mathrm{vz}}} \tag{6}$$

je výsledkem diskretizace posloupnosti

$$\mathbf{f} = \{1, 2, 3..., \frac{f_{\mathrm{vz}}}{2}\} \tag{7}$$

vzorkovacím kmitočtem f_{vz}. Jmenovatel přenosové funkce je polynom a řešením polynomiální rovnice jsou kořeny, které nazýváme póly; ty mají komplexní tvar a jsou spojeny s rezonancemi. Tyto rezonance vznikající v nadhrtanových dutinách a odpovídají řečovým formantům. V programu MATLAB je pro nalezení kořenů rovnice využita funkce `roots`. Dále se počítá pouze s póly, jejichž imaginární část je kladná (neuvažují se tak rezonance, které se zrcadlí přes polovinu vzorkovacího kmitočtu). Modul je dán absolutní hodnotou tohoto komplexního čísla a kmitočet, na kterém se rezonance nachází, je získán z fáze. Příklad rozložení pólů v jednotkové kružnici a odpovídající modulová kmitočtová charakteristika hlasového traktu pro jeden konkrétní segment je na obrázku 1.



Obrázek 1: Jednotková kružnice s rozložením pólů a nulových bodů (nahoře) a modulová kmitočtová charakteristika hlasového traktu (dole).

2.1.3 Extrakce parametrů

V modulové kmitočtové charakteristice hlasového traktu se naleznou lokální maxima a lokální minima pomocí funkce `findpeaks`. Poté se přejde k výpočtu samotných akustických parametrů:

- RFA1
  Rozdíl hodnoty modulové kmitočtové charakteristiky v místě druhého formantu a v místě prvního lokálního minima (mezi prvním a druhým formantem). Na obrázku 1 dole odpovídá parametr vertikální vzdálenosti mezi druhým formantem a prvním lokálním minimem. Jedná se o parametr zmiňovaný v úvodu článku.

- RFA2
  Rozdíl hodnoty modulové kmitočtové charakteristiky v místě druhého formantu a v místě druhého lokálního minima (mezi druhým a třetím formantem). Na obrázku 1 dole parametr odpovídá vertikální vzdálenosti mezi druhým formantem a druhým lokálním minimem.

- #locMAX
  Počet lokálních maxim v modulové kmitočtové charakteristice hlasového traktu.

Parametry se počítají z každého znělého segmentu a nakonec se uvažuje jejich průměrná hodnota.

2.1.4 Kontrola znělosti segmentů

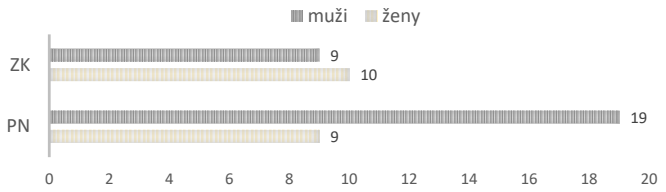
Parametry se extrahují pouze ze znělých segmentů řečové promluvy. Znělost se ověřuje následujícími podmínkami:

elektrorevue
ISSN 1213 - 1539

1. Kmitočet základního tónu řeči se nachází mezi 75 Hz a 400 Hz. K výpočtu tohoto kmitočtu byl využit software PRAAT [11].
2. Kmitočet druhého formantu se nachází do 3 kHz.
3. Existuje alespoň jedno lokální minimum.
4. Modul prvního formantu je vyšší než modul třetího.
5. Nejnižší modul prvních tří formantů je vyšší než nejvyšší modul formantů zbylých.

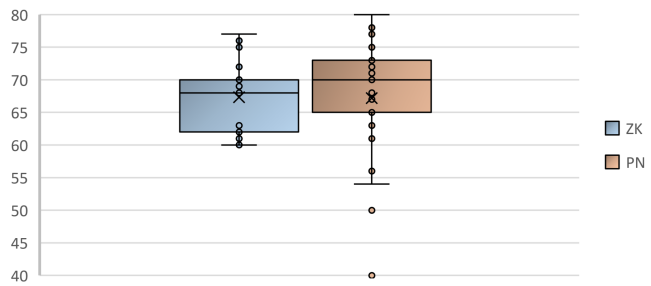
2.2 Testovací databáze

Úspěšnost parametrů diskriminovat pacienty od zdravých byla testována na databázi italských mluvčích, ve které se nachází celkem 47 nahrávek řeči [12]. Databáze obsahuje jak zdravé kontroly (ZK), tak lidi s Parkinsonovou nemocí (PN), kteří jsou na medikaci (v tzv. ON stavu); jejich zastoupení v datasetu lze pozorovat na obrázku 2.



Obrázek 2: Demografická data.

Průměrná hodnota na jednotné stupnici hodnocení Parkinsonovy choroby UPDRS–III (řeč) u pacientů s PN je $\bar{x} = 1,0$ se směrodatnou odchylkou $\sigma = 1,2$, přičemž 0 značí normální řeč a 4 již řeč nesrozumitelnou. Věkové rozložení mluvčích popisuje obrázek. 3 Podle Mannova-Whitneyho U testu není rozdíl ve věku signifikantní.



Obrázek 3: Věkové rozložení.

Mluvčí měl za úkol přečíst předložený text, délka každé nahrávky je pak v průměru cca 1 minuta.

2.3 Statistická analýza

Extrahované akustické parametry byly podrobeny komplexní statistické analýze. Pro ověření normálního rozdělení parametrů zdravých kontrol byl využit Shapirův-Wilkův test. Protože parametry normální rozdělení vykazovaly, byly následně vypočítány z-skóry, aby bylo možné zjistit počet pacientů odchylujících se od normy tvořené zdravými kontrolami (hodnoty parkinsoniků se normovaly podle průměru a směrodatné odchylky zdravých kontrol):

$$\boldsymbol{z}_{\mathrm{ZK}} = \frac{\boldsymbol{p}_{\mathrm{ZK}} - \bar{x}_{\mathrm{ZK}}}{\sigma_{\mathrm{ZK}}}, \tag{8}$$

$$\boldsymbol{z}_{\mathrm{PN}} = \frac{\boldsymbol{p}_{\mathrm{PN}} - \bar{x}_{\mathrm{ZK}}}{\sigma_{\mathrm{ZK}}}. \tag{9}$$

Vektory $\boldsymbol{p}_{\mathrm{ZK}}$ a $\boldsymbol{p}_{\mathrm{PN}}$ značí hodnoty parametru zdravých kontrol a parkinsoniků a vektory $\boldsymbol{z}_{\mathrm{ZK}}$ a $\boldsymbol{z}_{\mathrm{PN}}$ výsledné z-skóry. Počet parkinsoniků, jejichž z-skór parametru leží ve vzdálenosti větší než dvě směrodatné odchylky od průměru zdravých kontrol, udává sílu parametru diskriminovat a tím i detekovat PN. Studentův t-test pak určuje, zda hodnoty parametrů ZK a PN pochází ze stejného rozdělení nebo se liší. Pro zjištění závislosti parametrů na věku zdravých kontrol a míry korelace mezi parametry parkinsoniků a jejich klinickými daty (UPDRS) byl využit Pearsonův korelační koeficient.

2.4 Logistická regrese

Matematické modelování parametrů proběhlo v programovacím jazyce Python. Akustické parametry byly použity jako vstupní nezávislé proměnné pro trénování modelů strojového učení. Jako klasifikátor byla zvolena metoda logistické regrese s L1 regularizací. Trénovací data byla vybalancována technikou syntetického nadvzorkování (SMOTE). Hyperparametry byly nastaveny tak, aby model dosahoval nejlepší možné vybalancované přesnosti. K tomu posloužila metoda mřížkového vyhledávání (grid search). Pro validaci modelů pak byla použita metoda vynechání jednoho vzorku (leave-one-out). Pro vyhodnocení úspěšnosti modelu jsou vybrány metriky: Matthewsův korelační koeficient (MCC), přesnost (ACC), senzitivita (SEN) a specificita (SPE).

3 Výsledky

3.1 Statistická analýza

Na obrázcích 4, 5 a 6 jsou vykresleny rozdělení pravděpodobnosti z-skóru každého parametru pro celý dataset řečníků (rozděleno na ZK a mluvčí s PN). Červenými body jsou zvýrazněni pacienti, kteří se vychylují od zdravých kontrol; je uveden jejich poměr k celkovému počtu pacientů.

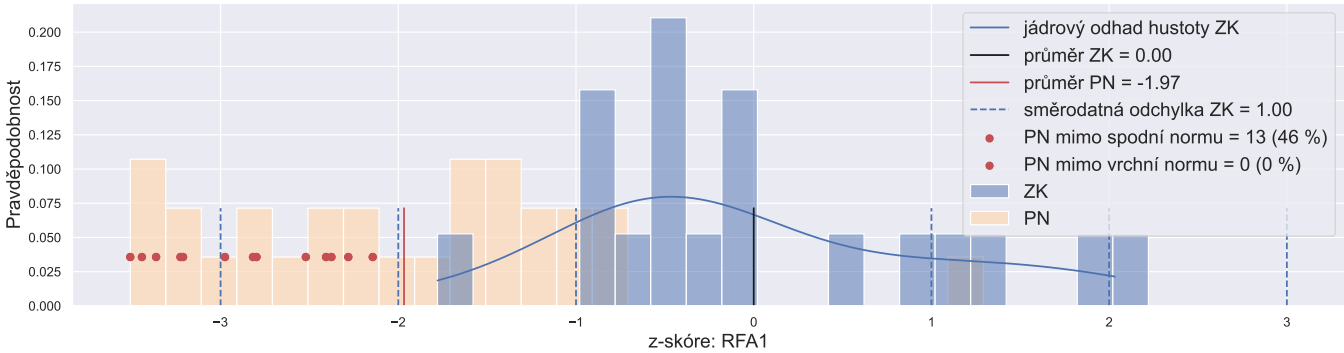
Tabulka 1 popisuje, jak se změnila průměrná hodnota $\bar{x}$, medián $\tilde{x}$ a směrodatná odchylka σ parametru u mluvčích s PN oproti zdravým kontrolám.

Tabulka 1: Statistický popis parametrů.

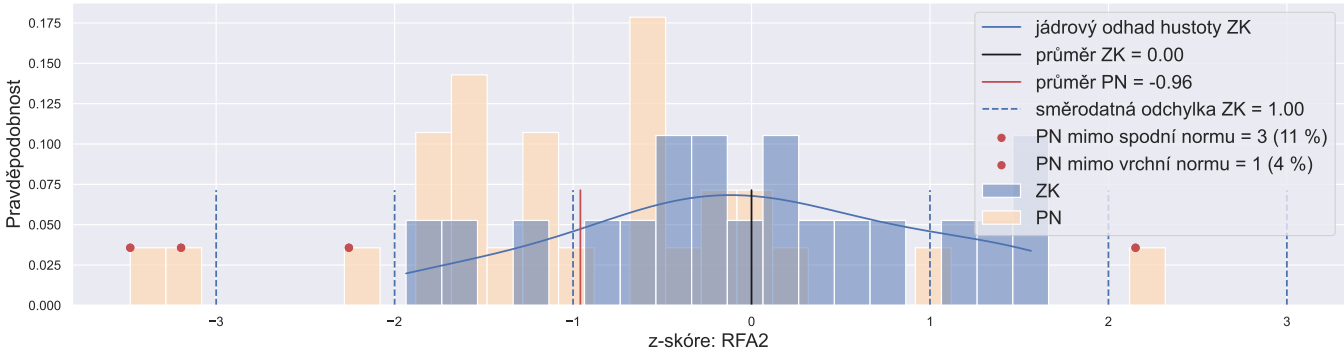
	$\bar{x}_{ZK}$	$\bar{x}_{PN}$	$\tilde{x}_{ZK}$	$\tilde{x}_{PN}$	σ_{ZK}	σ_{PN}
RFA1 [dB]	3,36	1,64	3,17	1,71	0,87	0,89
RFA2 [dB]	12,75	10,92	12,69	10,72	1,90	2,17
#locMAX	4,05	3,69	4,03	3,74	0,16	0,21

V Tabulce 2 jsou uvedeny výsledky statistických testů. Shapirův-Wilkův test kontroluje nulovou hypotézu, ve

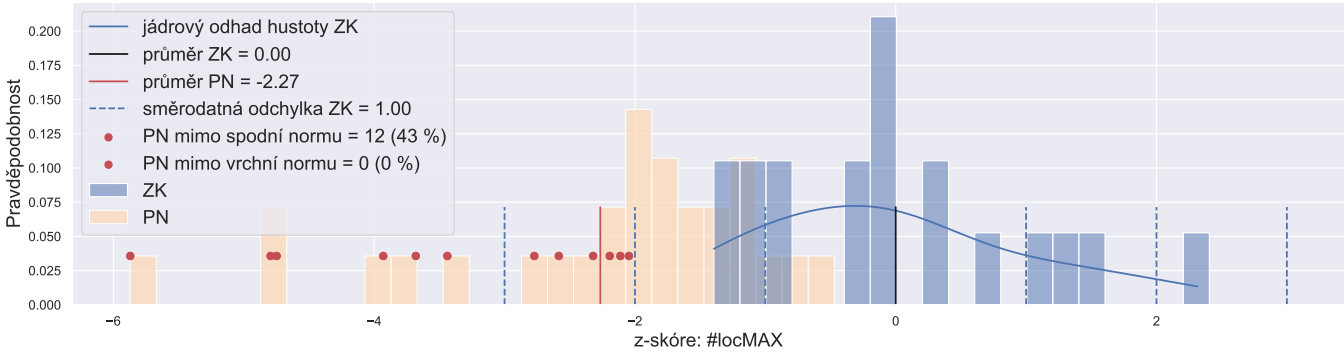
elektrorevue
ISSN 1213 - 1539



Obrázek 4: Rozdělení pravděpodobnosti parametru RFA1 a odchylky pacientů s PN od zdravých kontrol.



Obrázek 5: Rozdělení pravděpodobnosti parametru RFA2 a odchylky pacientů s PN od zdravých kontrol.



Obrázek 6: Rozdělení pravděpodobnosti parametru #locMAX a odchylky pacientů s PN od zdravých kontrol.

které uvedené akustické parametry extrahované z řečového signálu zdravých kontrol pochází z normálního rozdělení pravděpodobnosti. Nulová hypotéza Studentova t-testu je pak taková, že parametry parkinsoniků a zdravých kontrol pochází ze stejného rozdělení pravděpodobnosti.

Tabulka 3 popisuje výsledky korelačních testů. Nulová hypotéza říká, že neexistuje lineární závislost mezi parametry zdravých kontrol a jejich věkem. Nulová hypotéza druhého testu je stanovena tak, že neexistuje lineární závislost mezi parametry mluvčích s PN a jejich skóre na škále UPDRS–III (řeč).

Tabulka 2: Výsledky statistických testů.

	Shaphirův-Wilkův test p-hodnota	Studentův t-test p-hodnota
RFA1	0,18	<0,01
RFA2	0,7	0,01
#locMAX	0,35	<0,01

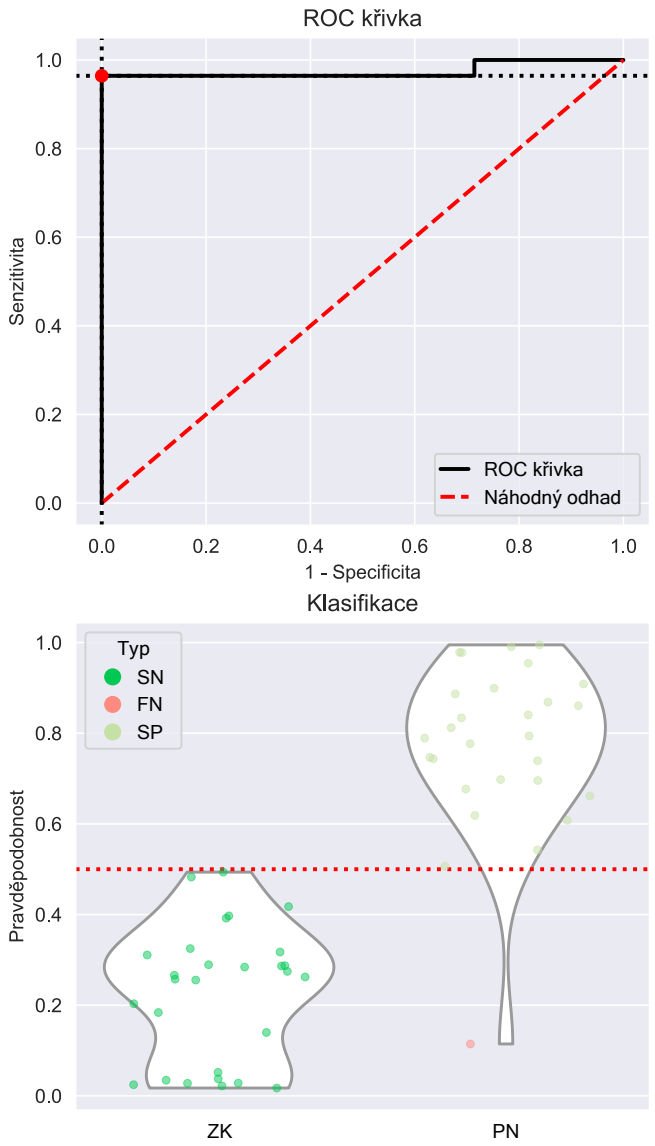
Tabulka 3: Výsledky korelačních testů.

	věk zdravých kontrol		UPDRSIII (řeč)	
	koeficient	p-hodnota	koeficient	p-hodnota
RFA1	0,21	0,38	-0,57	<0,01
RFA2	0,27	0,27	-0,18	0,37
#locMAX	0,26	0,28	0,05	0,81

elektrorevue
ISSN 1213 - 1539

3.2 Logistická regrese

Úspěšnost modelu klasifikovat řečníky na zdravé a ty s PN na základě jednotlivých parametrů je vypsána v tabulce 4. Také je zde uvedena úspěšnost modelu, kdy do něj vstupovaly všechny nezávislé parametry zároveň. Obrázek 7 pak uvádí ROC křivku tohoto modelu, která vyjadřuje vztah mezi senzitivitou a specificitou. Plocha pod křivkou AUC = 0,97 udává celkovou úspěšnost klasifikátoru. Na obrázku dole je také graf pravděpodobnosti jednotlivých vzorků, s jakou model klasifikoval řečníka jako zdravého nebo parkinsonika. Rozhodovací úroveň je nejoptimálnější pro pravděpodobnost $p = 0,5$.



Obrázek 7: ROC křivka (nahoře) a graf pravděpodobnosti (SN = správně negativní, FN = falešně negativní, SP = správně pozitivní).

Tabulka 4: Úspěšnosti modelů strojového učení.

	MCC	ACC [%]	SEN [%]	SPE [%]
RFA1	0,86	93	89	96
RFA2	0,43	71	75	68
#locMAX	0,79	89	89	89
vše	0,96	98	96	100

4 Diskuze

Byl ověřen parametr RFA a další 2 akustické parametry řeči kvantifikující poruchy artikulace pacientů s PN byly navrženy. Pro extrakci těchto parametrů byla využita dopředná lineární predikce. Následně byly tyto parametry statisticky analyzovány a byla zjištěna jejich senzitivita/specificita při klasifikaci pacientů s PN v italském datasetu.

Z výsledků statistických analýz vyplývá, že jsou signifikantní rozdíly mezi parametry extrahovanými z nahrávek ZK a nahrávek parkinsoniků. Průměr i medián všech parametrů byl u parkinsoniků nižší. Pacienti s HD tedy z hlediska parametru RFA1 a RFA2 vykazují útlum rezonance na druhém formantu, což souvisí se sníženou schopností artikulovat. Druhý řečový formant přímo souvisí s polohou jazyka mluvčího a proto lze mluvit o jeho zvýšené ztuhlosti u pacientů s PN [13]. Snížené hodnoty parametru #locMAX pak vypovídají o celkovém útlumu všech formantů řeči. Parametr RFA1 vykazuje lineární závislost (negativní korelaci) s výsledky skóre UPDRS–III (řeč) pacientů s PN s hladinou významnosti $p = 0,01$. Je tedy možné uvažovat, že je tento parametr spojen se srozumitelností řeči. V druhém testu nebyla zamítnuta hypotéza, ve které jsou parametry závislé na věku zdravých kontrol. To se shoduje s výsledky publikovanými týmem Rusz et al. [6]. Podle Shaphirova-Wilkova testu pochází všechny tři parametry zdravých kontrol z normálního rozdělení. To nám umožňuje normalizovat data na z-skóry a přímo vytipovat pacienty, kteří se vychylují od norem. Pro parametr RFA1 je to 46 % parkinsoniků, kteří se svými hodnotami tohoto parametru nachází pod dvěmi směrodatnými odchylkami od průměru zdravých kontrol. Parametrem RFA2 je mimo normu 11 % parkinsoniků a parametrem #locMAX je to 41 %. Zajímavý jev se vyskytuje u parametru RFA2, kde se jeden člověk vychyluje od normy ZK opačným směrem. Zdůvodnit je to možné tím, že se u lidí s PN hypokinetická dysartrie projevuje pouze v určitých oblastech řeči (existují sub-typy), zatímco v jiných se řeč nemění [14]. To je také podpořeno tím faktem, že se u všech parametrů zvýšila směrodatná odchylka u lidí s PN oproti ZK. Výsledky Studentova t-testu navíc ukazují, že parametry ZK a lidí s PN pochází z různého rozdělení pravděpodobnosti. Z výše uvedených důvodu lze považovat všechny tři parametry za vhodné pro kvantifikaci poruch artikulace u pacientů s PN. Výsledky klasifikace dopadly nejlépe pro parametr RFA1, kdy model dosahoval přesnosti 93 %. Tato přesnost klasifikace se ještě zvýšila na 98 %, když do modelu logistické regrese vstupovaly všechny tři akustické parametry zároveň.

elektrorevue
ISSN 1213 - 1539

5 Závěr

Tento článek se zaměřuje na kvantifikaci poruch artikulace založené na útlumu rezonancí v modulové kmitočtové charakteristice hlasového traktu pacientů s PN. Byly navrženy tři parametry využívající metodu lineární predikce (RFA1, RFA2 a #locMAX) a následně evaluovány na databázi italsky mluvících řečníků. Všechny tři parametry vykazovaly u zdravých kontrol normální rozdělení a nezávislost na věku mluvčího. Parametr RFA1 navíc koreluje s výsledky skóre UPDRS–III (řeč) parkinsoniků zastoupených v databázi. Na základě statistické analýzy se všechny tři parametry jeví jako vhodné pro automatické posuzování poruch artikulace spojených s HD. Model strojového učení založený na logistické regresi dosahoval přesnosti klasifikace 93% při použití parametru RFA1. Přesnost klasifikace se zvedla na 98 % po přidání zbylých dvou parametrů na vstup modelu.

Limitace této studie je v nízkém počtu mluvčích v databázi. Mezi klinickými daty také chybí informace o množství léků, které parkinsonici užívají. Na tuto práci by se dalo navázat právě tím, že by se parametry otestovaly na databázi, která obsahuje podrobnější informace o medikaci. To by umožnilo analyzovat také korelace mezi navrženými akustickými parametry řeči a množstvím léků, které pacient užívá. V této práci je pozornost věnována útlumu rezonance na druhém formantu řeči. V navržené metodě je tedy prostor pro rozšíření na analýzu útlumu rezonancí na formantech ostatních. To umožní získat specifičtější obraz poruchy artikulace u jednotlivých lidí postižených hypokinetickou dysartrií.

Poděkování

Realizováno v rámci projektu Kvalitní interní granty VUT (KInG VUT), reg. č. CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_073/0016948, který je financován z OP VVV.

Literatura

[1] HORNYKIEWICZ, O. Biochemical aspects of Parkinson's disease. *Neurology* [online]. 1998, 51(2, Supplement 2), S2-S9 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.51.2_Suppl_2.S2

[2] NARABAYASHI, H. The neural mechanisms and progressive nature of symptoms of Parkinson's disease—based on clinical, neurophysiological and morphological studies. *Journal of Neural Transmission - Parkinson's Disease and Dementia Section* [online]. 1995, 10(1), 63-75 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0936-3076. Dostupné z: doi:10.1007/BF02256630

[3] DEMAAGD, George a Philip ASHOK. Parkinson's Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. *P T* [online]. 2015, 504-510 [cit. 2022-03-07].

[4] OWNWARD, Emily. *What Are the Stages of Parkinson's Disease?* [online]. [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: https://parkinsonsdisease.net/basics/stages/

[5] HO, Aileen K et al. Speech Impairment in a Large Sample of Patients with Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology* [online]. 1999, 11(3), 131-137 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0953-4180. Dostupné z: doi:10.1155/1999/327643

[6] RUSZ, Jan et al. Distinct patterns of speech disorder in early-onset and late-onset de-novo Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease* [online]. 2021, 7(1) [cit. 2022-03-07]. ISSN 2373-8057. Dostupné z: doi:10.1038/s41531-021-00243-1

[7] RUSZ, Jan et al. Automated speech analysis in early untreated Parkinson's disease: Relation to gender and dopaminergic transporter imaging. *European Journal of Neurology* [online]. 2022, 29(1), 81-90 [cit. 2022-03-07]. ISSN 1351-5101. Dostupné z: doi:10.1111/ene.15099

[8] TYKALOVÁ, Tereza et al. Speech disorder and vocal tremor in postural instability/gait difficulty and tremor dominant subtypes of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission* [online]. 2020, 127(9), 1295-1304 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0300-9564. Dostupné z: doi:10.1007/s00702-020-02229-4

[9] SMÉKAL, Zdeněk. *Analog and digital signal processing in examples and programs.* Přeložil Kateřina SKLENÁŘOVÁ, přeložil Jaroslav SKLENÁŘ. Brno: Brno University of Technology, VUTIUM Press, 2021. ISBN 978-80-214-5883-3.

[10] DEGOTTEX, Gilles et al. COVAREP — A collaborative voice analysis repository for speech technologies. *IEEE*, 2014, 2014, s. 960-964 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: doi:10.1109/ICASSP.2014.6853739

[11] BOERSMA, Paul a David WEENINK. *PRAAT* [software]. University of Amsterdam, 1991 [cit.2022-07-03]. Dostupné také z: https://www.fon.hum.uva.nl/praat/

[12] DIMAURO, Giovanni a Francesco GIRARDI. Italian Parkinson's Voice and Speech. *Behavioural Neurology* [online]. 2019 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: doi:https://dx.doi.org/10.21227/aw6b-tg17

[13] LEE, Jimin, Susan SHAIMAN a Gary WEISMER. Relationship between tongue positions and formant frequencies in female speakers. *The Journal of the Acoustical Society of America* [online]. 2016, 139(1), 426-440 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0001-4966. Dostupné z: doi:10.1121/1.4939894

[14] RUSZ, Jan et al. Defining Speech Subtypes in De Novo Parkinson Disease. *Neurology* [online]. 2021, 97(21), e2124-e2135 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0000000000012878