

VYUŽITÍ AKUSTICKÝCH ANALÝZ PRO HODNOCENÍ HLASU A ŘEČI U HUNTINGTONOVY NEMOCI

T. Tykalová, J. Ruzs, R. Čmejla, M. Novotný

Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, ČVUT v Praze

Abstrakt

Huntingtonova nemoc (HN) je vzácné dědičné neurodegenerativní onemocnění projevující se obvykle ve středním věku, které je charakteristické nekoordinovanými trhavými pohyby těla a snížením mentálních schopností. Mezi hlavní motorické příznaky patří chorea, bradykineze a ve vyšších stádiích pak i rigidita, dystonie a ztráta stability. Poruchy hlasu a řeči, označované jako hyperkinetická dysartrie, jsou dalším běžným projevem HN a rozvíjejí se v průběhu nemoci až u 90% pacientů. Mezi charakteristické deficity vyskytující se v hlasu osob s HN patří tzv. *voice break* (nízkofrekvenční segmenty fonace, ve kterých dochází ke zhruba jedno oktávovému poklesu proti běžnému hlasu) a *vocal arrest* (segmenty fonace, ve kterých dochází k úplnému zastavení funkce hlasivek). Nepřesná artikulace hlásek u HN je charakterizována zejména poklesem F1a, F2a a F2i a zvýšením F2u frekvence. Tyto změny odrážejí sníženou schopnost pacientů s HN pohybovat mluvidly, zejména jazykem, v rozsahu odpovídajícím zdravým normám a mohou vést k výraznému snížení srozumitelnosti řeči. Mezi nejčastěji pozorované poruchy v oblasti prosodie patří zpomalená rychlost řeči, větší počet pauz, neschopnost udržet jednoduchý rytmus, neschopnost vyjádřit větný důraz a zvýšená variabilita v hlasitosti a délce slabik. Akustické analýzy jsou neinvazivní, objektivní, citlivá a jednoduchá metoda pro hodnocení hlasu a řeči u neurologických onemocnění. Matlab může být vhodným programem pro návrh algoritmů pro automatickou detekci řečových parametrů.

1 Úvod

1.1 Charakteristika HN

Huntingtonova nemoc (HN) je vzácné dědičné neurodegenerativní onemocnění projevující se obvykle ve středním věku, které je charakteristické nekoordinovanými trhavými pohyby těla a snížením mentálních schopností. Prevalence onemocnění v Evropě je odhadována na zhruba 7-8 lidí ze 100 000 [1] a vyskytuje se ve stejném poměru u obou pohlaví. Jedná se o autozomálně dědičné onemocnění, což znamená, že se nemoc objevuje většinou v každé generaci a jedinec má přesně 50 % šanci, že poškozený gen zdědí (praktický příklad dědičnosti onemocnění mezi generacemi můžeme pozorovat na příkladu Kanadské rodiny, kde ze 12 lidí byla nemoc potvrzena u 5 osob [2]). Genetické mutace je přítomna na krátkém raménku 4 chromozomu, kde dochází k nadměrnému rozmnožení - multiplikaci CAG tripletů. Nemoc se obvykle projeví mezi 35-50 rokem (až 90% všech případů), ale existuje i juvenilní forma (první projevy před 20 rokem života) a forma s pozdním začátkem (první projevy po 60 roku života). Juvenilní forma je charakteristická nižším výskytem mimovolních pohybů avšak rychlejším rozvojem demence a poruch osobnosti. Pokud se nemoc projeví až v důchodovém věku, obvykle má již mírnější průběh a progresi a také kognitivní schopnosti zůstávají lépe zachovány. HN je v současné době nevyléčitelná. Existují však léky, které mohou pacientům pomoci zlepšit některé závažné projevy onemocnění; potlačení depresí a halucinací, utlumení mimovolních pohybů atd. K dispozici je též přímé genetické testování na přítomnost poškozeného genu. Tato problematika je však eticky složitá, neboť potvrzení diagnózy může vést k psychické traumatizaci pacienta, depresi, nebo i sebevraždě. V českých poměrech je proto k testování přistupováno opatrně, pacienti jsou

podrobně seznamování s výhodami a nevýhodami znalosti výsledků a podstupují též psychologické testy.

1.2 Klinické projevy HN

Mezi první klinické projevy onemocnění patří nespecifické poruchy osobnosti a drobné poruchy hybnosti. Avšak obvykle až výraznější problémy s motorikou bývají důvodem k návštěvě lékaře. V brzkých fázích nemoci dochází pouze k drobným svalovým záškubům a častému přemísťování končetin. Později dochází k plnému rozvíti mimovolních pohybů, které jsou označovány jako chorea, a které patří mezi hlavní klinické příznaky společně s bradykinezi, tj. zpomaleností pohybů [3]. Ve vyšších stádiích nemoci se též objevují poruchy stability, rigidita či dystonie. Mezi další běžné projevy HN patří poruchy řeči a polykání, hubnutí či inkontinence. Významné jsou i behaviorální změny vedoucí u některých jedinců k rozvoji depresí, úzkostných stavů a poruch nálad. Dále se může vyskytovat apatie, či naopak agresivita a celkově velmi často dochází k výrazné změně osobnosti. Mezi hlavní příznaky patří i poruchy paměti a soustředění, které se mohou vyvinout až v demenci. Kognitivní deficity se rozvinou v průběhu nemoci u většiny pacientů a brání jim tak ve vykonávání běžných pracovních úkonů čímž výrazně omezují pacientovu soběstačnost a kvalitu života.

2 Poruchy hlasu a řeči u HN

2.1 Úvod

Poruchy hlasu a řeči, označované jako hyperkinetická dysartrie, jsou dalším běžným projevem HN a rozvíjejí se v průběhu nemoci až u 90% pacientů [4]. Z fyziologického hlediska jsou poruchy hlasu a řeči u HN spojovány zejména s rozvojem chorey [5]. První souvislejší popis hyperkinetické dysartrie byl založen na studii 30 pacientů s různými neurologickými onemocněními projevujícími se choreou [6]. Darley et al. [6] v této studii poslechově vyhodnotil řeč těchto pacientů a stanovil tak charakteristické projevy hyperkinetické dysartrie mezi něž patří: nepřesná artikulace souhlásek, neschopnost udržet pravidelné tempo řeči, monotónní výška hlasu, setřená kvalita hlasu, výskyt nepřirozeně dlouhých pauz, špatná výslovnost samohlásek a nadměrná variabilita hlasitosti. Pozdější studie, který již převážně využívali možnosti objektivizace hodnocení za pomoci akustických analýz, se pak zaměřili zejména na výzkum jednotlivých řečových deficitů [7-11] u pacientů s geneticky i klinicky potvrzenou HN. Pouze několik nejnovějších studií se zabývalo komplexním hodnocením řečového projevu u HN pacientů [12] či hodnocením kvality hlasu a řeči u presymptomatických pacientů, tj. pacientů s geneticky potvrzenou diagnózou, kteří ale ještě nevykazují klinické příznaky nemoci [13-15]. Základní informace o studiích jsou zobrazeny v Tabulce 1.

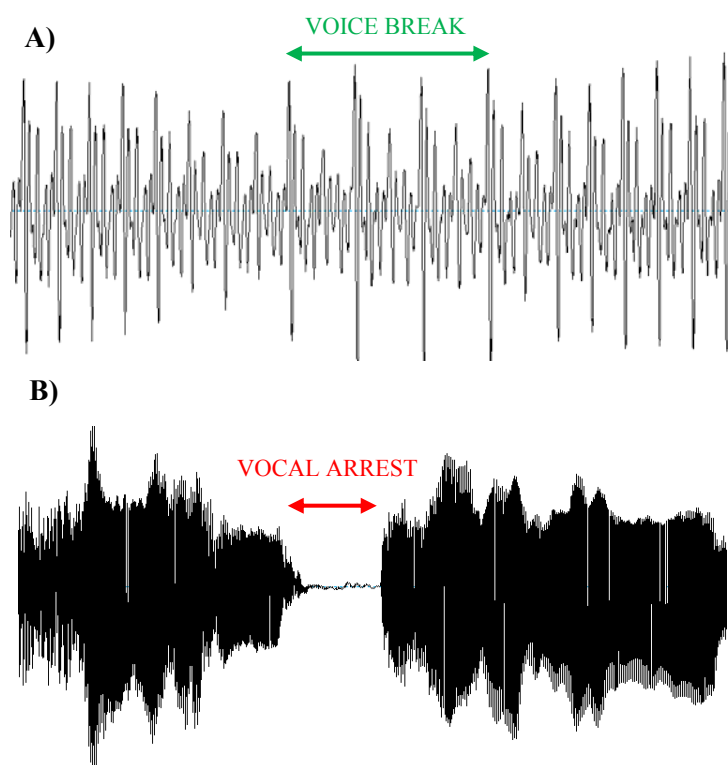
Z lingvistického hlediska je možné řeč rozdělit do čtyřech základních subsystémů, fonace (proces vytváření zvuku v hlasivkách a hrtanu), artikulace (vytváření hlásek pohyby mluvidel), prosodie (relativní změny v intonaci, časování řeči, schopnosti vyjádřit větný důraz) a respirace.

Tabulka 1. Základní informace o publikovaných studiích

Studie	Počet HN	Zkoumané dimenze	Způsob vyhodnocení
Ramig (1986)	8	fonace	Oscilograf
Hertrich (1993)	5	prosodie	Speech Lab + algoritmus na pitch detection
Hertrich (1994)	14	prosodie	Speech Lab
Garcia (2009)	20	fonace	Multi Dimensional Voice program
Skodda (2014)	21	prosodie	Praat
Rusz (2013)	34	fonace	Praat, Matlab
Rusz (2014a)	40	artikulace, prosodie	Praat, Matlab
Rusz (2014b)	28	fonace	Praat, Matlab

2.2 Fonace

Poruchy fonace u HN jsou přičítány zejména projevům chorey, neboť fonace vyžaduje stabilní tonus a funkci svalů, zejména hlasivek. Mezi běžně používané úlohy pro hodnocení fonace, patří *sustained vowel phonation*, kdy pacienti jsou požádáni, aby se zhluboka nadechli o co nejdéle a nejstabilněji fonovali zvolenou hlásku. Pro hodnocení se nejčastěji využívá hlásky /a/, /i/, /u/ nebo /s/. Mezi charakteristické deficity vyskytující se v hlasu osob s HN patří tzv. *voice break* (nízkofrekvenční segmenty fonace, ve kterých dochází ke zhruba jedno-oktávovému poklesu proti běžnému hlasu, Obrázek 1) a *vocal arrest* (segmenty fonace, ve kterých dochází k úplnému zastavení vibrace hlasivek, Obrázek 1). Tyto deficity byly pozorovány u HN pacientů již v roce 1986 [7] a také v novějších studiích [4,10] a mohou být považovány za vhodný ukazatel neboť se běžně nevyskytují u zdravé populace [4]. Dále se v hlasu pacientů s HN vyskytuje amplitudová a frekvenční nestabilita [4,10], snížená maximální délka fonace [4,7], zvýšené množství šumu [4], nestabilita formantových frekvencí [4] a hlasový tremor [10]. Celkově lze tedy říct že pacienti mají silně narušenou fonaci z pohledu mnoha zkoumaných parametrů a hlasových funkcí. Rusz et al. ve své studii analyzoval hlas 34 HN pacientů a 34 zdravých norem a označil nestabilitu základní hlasivkové frekvence, náhlé přerušení fonace, zvýšený šum a nestabilitu formantových frekvencí za nejvíce významné fonační deficity u HN [4]. Výsledky klasifikačního experimentu s využitím kombinace těchto čtyř fonačních aspektů, pak vedly k nejlepšímu klasifikačnímu skóre 94,1% (senzitivita 95,1%; specifická 93,2%) při oddělení zdravých od HN osob.



Obrázek 1. Ukázka hlasového záznamu fonace pacienta s HN; A) Vocal break, B) Vocal arrest

2.3 Artikulace

Výzkumu poruch artikulace u HN se doposud věnovala pouze jediná studie [12], ve které byla přesnost artikulace hodnocena u 40 HN pacientů ve srovnání se 40 zdravými normami. Pro hodnocení bylo použito čteného textu a monologu z kterého byla extrahována první (F1) a druhá (F2) formantová frekvence hlásek /a/, /i/ a /u/ z předem definovaných slov [12]. Nepřesná artikulace hlásek byla charakterizována zejména poklesem F1a, F2a a F2i a zvýšením F2u frekvence [12]. Tyto změny odrážejí sníženou schopnost pacientů s HN pohybovat mluvidly, zejména jazykem ve všech směrech a v rozsahu odpovídajícímu zdravým normám a mohou vést k výraznému snížení srozumitelnosti řeči.

2.4 Prosodie

Prozodie slouží zejména k vyjádření postojů a emocí, ale také k zřetelnému oddělení hranic slov a větých celků. Pro její správné použití je proto potřeba dobrých kognitivních i motorických schopností, které jsou u HN zásadně narušeny. Jelikož prozodie v sobě obsahuje mnoho řečových dovedností (správné intonace, časování řeči, vyjádření větého důrazu či akcentu) pro její hodnocení se využívá řady řečových úloh jako jsou čtený text, monolog, rytmické opakování slabik nebo kombinace slabik a úlohy zaměřené na schopnost vyjádřit větý důraz. Mezi nejčastěji pozorované poruchy v oblasti prosodie patří zpomalená rychlost řeči [11,12], větší počet pauz [11,12], neschopnost udržet jednoduchý rytmus [11], neschopnost vyjádřit větý důraz [8] a zvýšená variabilita v hlasitosti [11] a délce slabik [9,12]. Dále byly nalezeny korelace mezi rychlostí řeči a jemnou motorikou rukou i testy hodnotícími kognitivní funkce [11]. Poruchy prosodie mohou být také ovlivněny antipsychotiky, která jsou běžně předepisována pacientům ve vyšších stádiích nemoci. Studie Rusz et al. [12] srovnávala řeč 22 HN pacientů užívajících antipsychotika s 18 HN pacienty bez medikace a pozorovala rozvoj nadměrné variability v modulaci hlasitosti a výšky hlasu u pacientů užívajících tento typ léků.

3 Využití akustických analýz a Matlabu pro hodnocení hlasu a řeči u HN

Akustické analýzy jsou neinvazivní, objektivní, citlivá a jednoduchá metoda pro hodnocení hlasu a řeči u neurologických onemocnění. Ačkoli první akustické analýzy byly prováděny pouze na základě záznamů z oscilografu [7], získání všech důležitých informací ze signálu se dnes již neobejde bez moderní výpočetní techniky. Mezi nejběžněji používané komerční programy pro analýzu hlasu a řeči patří Multi-Dimensional Voice Program (Kay Elemetrics Corp., Lincolnd Park, NJ) [10], a Praat (available at www.praat.org) [4,11,12,14]. Tyto programy umožňují analýzu až 30 základních parametrů mezi než patří rozsah a střední hodnota základní hlasivkové frekvence, hodnoty formantových frekvencí, Jitter, Shimmer, Harmonics-to-Noise ratio, voice breaks, vocal arrest a další. Nevýhodou těchto programů jsou jen omezené možnosti nastavení výpočtu parametrů, které se nemusejí vždy shodovat s požadavky z praxe, a nedostatečná automatizace výpočtu v případě zpracovávání větších databází. Dalším problémem je nevhodnost těchto programů pro analýzu výrazně dysartrické řeči, kdy již například detekce základní hlasivkové frekvence selhává. Matlab může být tedy vhodným programem pro návrh algoritmů pro automatickou detekci řečových parametrů jako jsou Mel-frequency cepstral coefficient, Pitch period entropy, detekce pauz, Voice onset time a další [4,12,14,16]. S pomocí Matlabu lze také aplikovat pokročilé statistické metody, kterou mohou pomoci detekovat i méně výrazné změny v řeči jako jsou například efekty léčby nebo stanovit nejcharakterističtější či nejvíce postižené dimenze řečového projevu HN pacientů [4,12].

REFERENCE

- [1] Warby SC, Visscher H, Collins JA et al. HTT haplotypes contribute to differences in Huntington disease prevalence between Europe and East Asia. *European Journal of Human Genetics*. 2011;19:561-566.
- [2] Website: <http://www.theglobeandmail.com/life/health-and-fitness/health/kims-choice-how-one-family-confronts-a-genetic-time-bomb/article19657030/>.
- [3] Sanchez-Pernaute R, Kunig G, del Alba Barrio A, de Yebenes JG, Vontobel P, Leenders KL. Bradykinesia in early Huntington's disease. *Neurology*. 2000;54:119-125.
- [4] Rusz J, Klempíř J, Baborová E, Tykalová T et al. Objective Acoustic Quantification of Phonatory Dysfunction in Huntington's Disease. *PLoS One*. 2013;8: e65881.
- [5] Hartelius L, Carlstedt A, Ytterberg M et al. speech disorders in mild and moderate Huntington's disease: results of dysarthria assessment of 19 individuals. *Journal of Medical Speech Language Pathology*. 2003;1:1-14.
- [6] Darley FL, Aronson AE, Brown JR. Differential diagnostic patterns of hypokinetic dysarthria. *J Speech Hear Res*. 1969;12:246-269.

- [7] Ramig LA. Acoustic analyses of phonation in patients with Huntington's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;95:288-293.
- [8] Hertrich I, Ackermann H. Acoustic analysis of speech prosody in Huntington's and Parkinson's disease: a preliminary report. *Clinical Linguistics & Phonetics*. 1993;7:285-297.
- [9] Hertrich I, Ackermann H. Acoustic analysis of speech timing in Huntington's disease. *Brain and language*. 1994;47:182-196.
- [10] Garcia MJV, Cobeta I, Martin G. Acoustic analysis of voice in Huntington's disease patients. *Journal of Voice*. 2009;25:208-217.
- [11] Skodda S, Schlegel U, Hoffmann R et al. Impaired motor speech performance in Huntington's disease. *J Neural Transm* 2014;121:399-407.
- [12] Ruz J, Klempíř J, Tykalová T et al. Characteristics and occurrence of speech impairment in Huntington's disease: possible influence of antipsychotic medication. *Journal of Neural Transmission*. 2014a; DOI 10.1007/s00702-014-1229-8.
- [13] Kaploun LR, Saxman JH, Wasserman P et al. Acoustic analysis of voice and speech characteristics in presymptomatic gene carriers of Huntington's disease: Biomarkers for preclinical sign onset? *Journal of medical speech language pathology*. 2011;19:49-63.
- [14] Ruz J, Carsten S, Schlegel U et al. Phonatory dysfunction as a potential marker of Huntington's disease onset: cross-sectional acoustic analysis in gene positive premanifest individuals. 2014b; in review.
- [15] Vogel AP, Shirbin C, Churchyard AJ et al. Speech acoustic markers of early stage and prodromal Huntington's disease: A marker of disease onset? *Neuropsychologia*. 2012;50:3273-3278.
- [16] Novotný M, Ruz J, Čmejla R et al. Automatic evaluation of articulatory disorders in Parkinson's disease. *EEE/ACM Transactions on audio, speech, and language processing*. 2014;22:1366-1378.

Tereza Tykalová
tykalter@fel.cvut.cz