

QT Zaman Aralığı Analizi İçin Sürekli Dalgacık Dönüşümü Ve Philips Metodu Tabanlı Özgün Bir Algoritma

A Novel Algorithm Combining Continuous Wavelet Transform and Philips Method For QT Interval Analysis

Mehmet İŞCAN¹, Abdurrahman YILMAZ¹, Cüneyt YILMAZ¹

¹Mekatronik Mühendisliği
Yıldız Teknik Üniversitesi

miscan@yildiz.edu.tr, abyilmaz@yildiz.edu.tr, cuneyt@yildiz.edu.tr

Özet

QT zaman aralığı tespiti özellikle genetik nedenlerden dolayı oluşan kalp rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan pro-aritmik ilaçların kalbin ventriküllerinde oluşturma ihtimali olan ani ölüm tehditlerinin saptanmasında önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Ancak, kalbin ventriküllerinin gevşemesini gösteren T dalgasının gürültü değişimlerinden etkilenmesi, kişiden kişiye ve morfolojik karakterlerine göre değişmesi doğru bir QT zaman aralığı ölçümünü zorlaştırmaktadır. Bunların yanında elle yapılan uzman işaretlemelerinin zorluğu, uzun olması ve performansının subjektif değerlendirmeye bağlı olması, standart otomatik algoritmaları zorunlu kılmıştır. Bu çalışmada, sürekli dalgacık dönüşümü ve Philips metodu tabanında tam otomatik olarak QT zaman ölçümü yapabilen özgün bir algoritma sunulmuştur. Çalışmada kullanılan EKG verileri, Physionet QT veritabanında elle ve otomatik olarak işaretlenmiş olan sinyal kayıtlarından elde edilmiş, ve bu kayıtların sunulan algoritma ile değerlendirilmesinden sonra altın ve gümüş standartta 15.46 ve 11.87 ortalama hata değeri, ve 10.85 ve 9.91 standart sapma değeri ile tespit edilmiştir. Geliştirilen algoritma diğer metotlar ile karşılaştırıldığında daha gürbüz ve stabil çalışma, ayrıca yüksek performans ile ölçüm gerçekleştirebilmiştir. Sonuç olarak, önerilen algoritma QT zaman aralığı ölçümü için kullanışlı ve özgün bir metot olarak karşımıza çıkmaktadır.

Abstract

QT surveillance is the most important tool to diagnose the possibility of sudden death and torsade de pointes caused by usage of pro-arrhythmic drugs using the treatment of abnormalities in the heart. However, T wave, which represents the repolarization of heart ventricles, changes make QT interval measurement difficult in terms of subject-to-subject difference, morphological variation and noise effect. On the other hand, automated QT algorithm is necessitated because of manual QT measurement with some difficulties such as reading long records, fatigue in observation and individual evaluation by experts leading to different results. In this study, a novel fully automated method based on

continuous wavelet transform and Philips method was developed to determine QT interval measurement. The ECG recordings were obtained from Physionet QT database marked by manual and standard automated method, and then the presented algorithm had scores of 15.46 and 11.87 msec mean error with 10.85 and 9.91 msec standard deviation in terms of gold and silver standard, respectively. The proposed algorithm was more stable and robust with high performance than the previous studies compared. As a result, the presented algorithm is a useful and novel method to perform QT interval analysis.

1. Giriş

QT zaman aralığı kalbin ventriküllerinin kasılması ve gevşemesini süresini gösteren bir indikatör olarak tanımlanmaktadır. Günümüze değin yapılan çalışmalar ile QT zaman aralığının değişimi klinik olarak çeşitli kalp rahatsızlıkları ile ilişkilendirilmiştir [1]. Özellikle genetik bir rahatsızlık olan uzun QT sendromu için kullanılan çeşitli pro-aritmik ilaçlar, kalbin gevşeme süresini uzatmakta ve bundan dolayı da çeşitli ani kalp ölümleri, torsade de pointes ve ventriküler fibrilasyon oluşumunu tetiklemektedir [2]. Bu sebeplerden ötürü Amerika Kalp Derneği ve diğer kuruluşlar bazı QT izleme standartları oluşturmuş ve hastanelerde uygulamaya koymuştur [3,4].

Ancak bu standartlara göre yapılan incelemelerde belirli periyotlarda alınan elle ölçümler kullanılmakta ve tek bir EKG kanalı ile değerlendirme yapılmaktadır. Ayrıca pro-aritmik ilaçlar QT uzamasına sebep olmakta ve ne zaman uzamanın yaşanacağı belli olmamakta, bu yüzden hastanın kardiyak durumunu gösteren temsili atımın yakalanıp yakalanamayacağı garanti edilememektedir. Ayrıca doktorların ve uzmanların öznel değerlendirmeleri ve uzun kayıtların okunması bu durumu daha da zorlaştırmaktadır. Bu sebeplerden ötürü, otomatik olarak çalışabilen QT zaman aralığı tespit algoritmaları şu ana kadar geliştirilmiştir.

Şu ana kadar yapılan çalışmalardan bazıları numerik ve derivatif yöntemler içermektedir. Ancak bu sinyallerin değerlendirilme işlemine geçildiğinde çeşitli gürültülerin oluşması, isoelektrik seviyenin yer değiştirmesi, bozuk T

dalgasının oluşması ve çeşitli abnormal ritimlerin gelmesi algoritmanın performansını etkilemektedir[5-7].

Bazı çalışmalar, EKG'nin matematiksel modeli üzerine kurulmuş, belirli dalga formlarının başlangıç ve bitiş noktaları tespit edilmiştir [9,10]. Ancak EKG'nin önemli bir özelliği olarak zaman bağlı değişimi, yani deterministik olmayan yapısı sonuca büyük bir etki yapmış, çalışmaların sonuçlarını kabul edilebilir değerlerden uzaklaştırmıştır.

Durağan olmayan EKG sinyallerinin uygulaması için Gauss karışım modeli ve yapay zeka tabanında T dalgasının sonunun tespiti için bazı çalışmalar gerçekleştirilmiş ve yüksek performansta tanıma işlemi yapılmış, ancak eğitim verilerinin gerekliliği ve otomatik olarak algoritmanın çalıştırılmaması sorun olarak kalmıştır [10-12].

EKG'nin frekansa bağlı yapısından dolayı bazı algoritmalar dalgacık dönüşümünü kullanarak EKG kalıplarının başlangıç ve bitiş noktalarını yüksek performansta belirlemiş, ancak kişiden kişiye değişimler, T'nin sonunun düşük frekans bölgesinde bulunması, ve filtreleme işlemlerinden dolayı T'nin sonunun da silinmesi QT zaman aralığında büyük farklılıklara yol açmıştır [13,14].

Ancak T dalgasının sonunun belirlenebilmesi için doktorlar tarafından uygulanan yöntemlere bakıldığında Philips metodu gürbüz ve stabil sonuçlar vermektedir [15-19]. Holter ve hastane uygulamalarında yüksek performansla işlemler yapılabilmekte ve herhangi bir isoelektrik seviyeye bağlı olmadan gerçek zamanlı çalışabilmektedir. Ancak T dalgasının morfolojik değişimlerine ve gürültü seviyesine olan bağlılığı sonuçları ciddi biçimde etkilemektedir.

Bu çalışmada, Philips metodunun yardımcı çizgi fikrinden yararlanılarak sürekli dalgacık transformu tabanından özgün bir tam otomatik algoritma önerilmiştir. EKG sinyalleri sırası ile önışlemeye tabi tutulmuş, QRS kompleksi ve T dalgası tespit edildikten sonra başlangıç ve bitiş noktaları yeniden uyarlanmış yardımcı çizgilerle belirlenmiştir. Bu noktaların tespitinden sonra QT zaman aralığı elde edilmiştir.

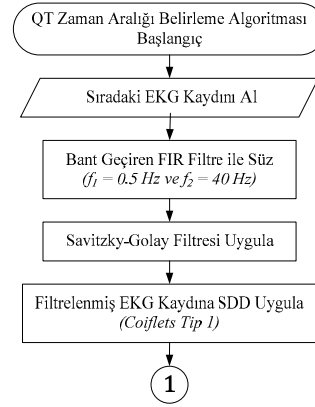
2. Metot

Bu çalışmada incelenen EKG kayıtlarının her bir atımı için QT zaman aralığı hesaplanmış ve bu sonuçlar referans sonuçlarla karşılaştırılmıştır. QT zaman aralığının belirlenmesi için öncelikle EKG kayıtları bir ön işaret işlemeye tabi tutulmuştur. Ardından sırası ile QRS kompleksi başlangıç noktaları ve T dalgası bitiş noktaları tespit edilmiştir

2.1. Algoritma

2.1.1. Ön İşleme

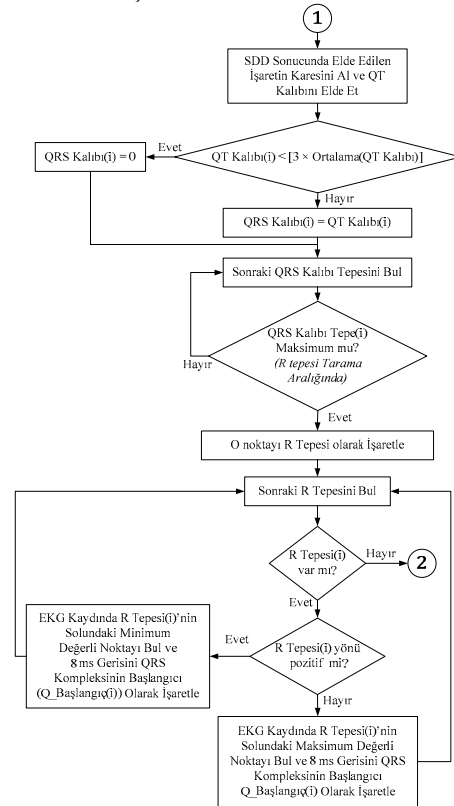
İncelenen EKG kayıtları öncelikle şekil 1'de görüldüğü gibi köşe frekansları 0.5 ve 40 Hz olan bant geçiren bir Sonlu Darbe Cevaplı (FIR) filtreden geçirilmiştir. Ardından filtrelenmiş işaret Savitzky-Golay filtresi ile yumuşatılmıştır [20]. Elde edilen işarete Coiflet 1 türünde sürekli dalgacık dönüşümü (SDD) uygulanmıştır.



Şekil 1: Her bir EKG kaydına uygulanan ön işleme adımları

2.1.2. QRS Kompleksi Tespiti

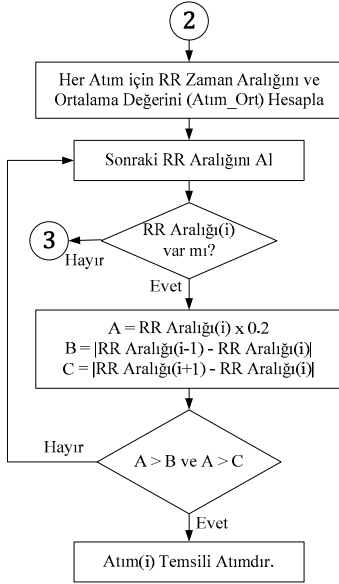
SDD sonucunda elde edilen işaretin büyük genlikli kısımlarını daha belirgin hale getirmek için karesi alınmış ve QT kalıbı elde edilmiştir. QT kalıbının özellikle R tepeleri civarında genliği büyük olduğundan küçük genlikli kısımlar elimine edilerek, sadece QRS kompleksi civarındaki tepelerin bulunduğu QRS kalıbı şekil 2'deki gibi elde edilmiştir. QRS kalıbı içerisinde yer alan tüm tepeler incelenerek ± 160 ms'lik pencerelerdeki en yüksek genlikli tepeler R tepelerinin bulunduğu noktalar olarak işaretlenmiştir. QRS kompleksinin başlangıç noktasının bulunması için ise R tepesinin yönüne bağlı olan şekil 2'deki son karar mekanizması kullanılmıştır. Algoritmanın QRS kompleksinin başlangıç noktasını işaretlemesi ile asıl hedef olan QT zaman aralığı tespitinin ilk aşaması tamamlanmıştır.



Şekil 2: Her bir atım için QRS kompleksi başlangıç noktası tespiti

2.1.3. Temsili Atım Tespiti

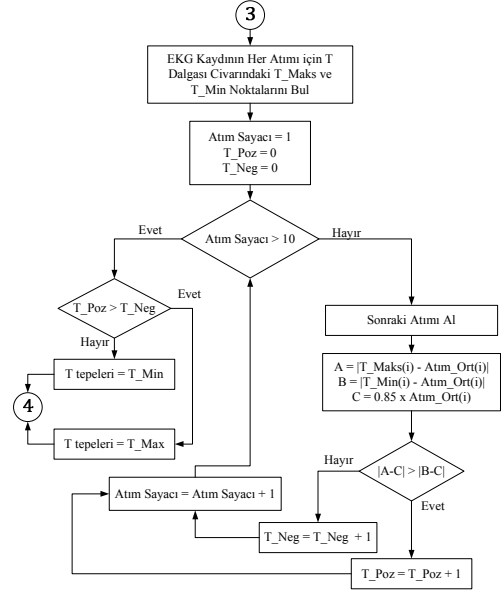
Herhangi bir EKG kaydı içindeki atımların temsili atım olup olmadığının tespit edilmesi için ardışık R tepeleri arasındaki zaman farkları tek tek hesaplanarak RR zaman aralığı değerleri bulunmuştur. Ardından ele alınan atım için RR zaman aralığı değerinin, kendisinden bir önceki veya bir sonraki atım RR zaman aralığı değerine göre değişimi incelenmiştir. Şekil 3’de görüldüğü gibi eğer değişim %20’den daha az ise atım temsili atım olarak kabul edilmiştir [14].



Şekil 3: RR zaman aralığı bilgisiyle temsili atımların belirlenmesi

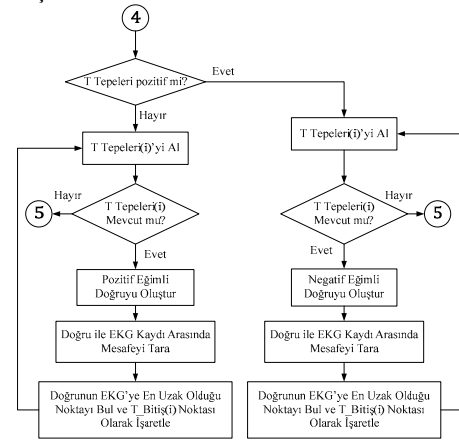
2.1.4. T Dalgası Tespiti

Ele alınan EKG kayıtları için T dalgalarının bitiş noktalarının bulunması ile QT zaman aralığı bilgisinin elde edilmesi mümkün hale gelecektir. Ancak EKG kayıtlarının özellikle ST segment kısmında bazı hastalıklar sebebi ile meydana gelen bozulmalarla T dalgaları standart formun dışına çıkarak negatif yönlü olabilmektedir [5]. Bu durumda da T dalgalarının sonlarının doğru tespit edilebilmesi için EKG kaydındaki T dalgalarının türünü tespit etmek amacıyla Şekil 4’te görülen algoritma geliştirilmiştir. Ele alınan EKG kaydının 5-15. atımları ele alınarak bu atımlardaki T dalgası civarındaki maksimum ve minimum noktalar tespit edilmiştir. İncelenen atımın ortalama değerinin %85’i ile bu maksimum ve minimum noktaların arasındaki mesafe ele alınmıştır. Maksimum noktanın daha uzakta olduğu durumda T dalgasının pozitif yönlü, minimum noktanın daha uzakta olduğu durumlarda ise T dalgasının negatif yönlü olduğu gözlemlenmiştir. 10 atım boyunca T dalgasının pozitif mi yoksa negatif mi olduğu incelendiğinden, EKG kaydındaki T dalgalarının yönünün daha tutarlı olarak tespit edildiği görülmüştür. Şekil 4’teki son karar mekanizması ile de T dalgasının tepe noktaları belirlenen yön bilgisine göre işaretlenmiştir.

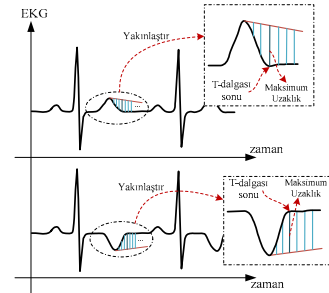


Şekil 4: Her EKG kaydı için T tepelerinin durumunun tespiti

T dalgasının tepe noktaları belirlendikten sonra T dalgası bitiş noktalarının bulunması için Philips’in metodu kullanılmıştır [17]. Bu metod Şekil 5’te görülen algoritma ile T dalgasının yönüne bağlı olarak çalışacak şekilde güncellenmiştir. T dalgası tepe noktasından çizilen doğrunun EKG kaydına en uzak olduğu anın bulunması mantığıyla çalışan Philips’in metodu Şekil 6’da görsel hale getirilmiştir. Çizilen doğrunun eğim yönü değiştirilerek hem pozitif yönlü hem de negatif yönlü T dalgaları için bitiş noktasının bulunması mümkün hale gelmiştir.



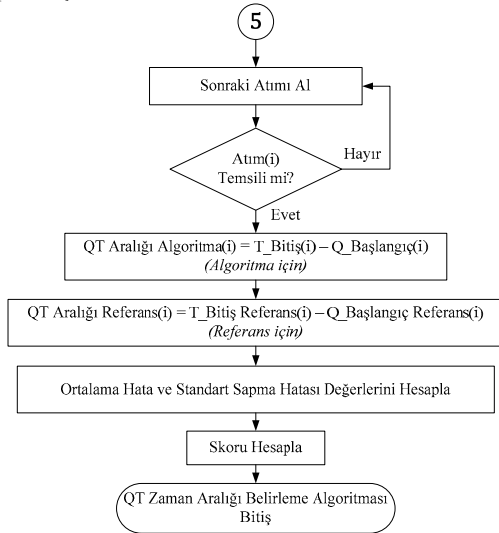
Şekil 5: T dalgası bitiş noktalarının tespiti



Şekil 6: Philips yöntemi ile T dalgası bitiş noktası bulma

2.2. Değerlendirme

QRS kompleksi başlangıcı ve T dalgası sonu bilgilerinin elde edilmesinin ardından, QT zaman aralığı değerleri hesaplanarak referans değerler ile karşılaştırılmıştır. Her bir EKG kaydının temsili atımları ele alınarak ortalama QT zaman aralığı hatası ile standart sapma değerleri referans değerlere göre şekil 7'deki gibi hesaplanmıştır. Şekil 7'de bahsi geçen skor hesabı kısmında ise her kaydın daha önce hesaplanan QT zaman aralığı hatası ortalama değerlerinden yola çıkarak ortalama karesel hata (MSE) değeri hesaplanmıştır.



Şekil 7: Algoritma QT zaman aralığı sonuçlarının referans sonuçlar ile kıyaslanması

3. Deneysel

Testler Physionet QT veritabanı üzerinde bulunan MIT-DB Normal sinus ritmi ve MIT-BIH Uzun Kayıt EKG sinyalleri üzerinde gerçekleştirilmiştir [21]. Bu kayıtların içerisinde hem elle hemde standart otomatik algoritma tarafından işaretlenmiş toplam 15 kayıt bulunmaktadır. Kayıtların hepsi 250 Hz örnekleme frekansında örneklenmiş ve normalize edilmiştir.

Elle işaretleme tüm kayıtların üzerinde 441 temsili atım alınmış, otomatik algoritma ise bütün kaydın dalgalarının başlangıç ve bitiş noktalarının işaretlemesini gerçekleştirmiştir [22].

Yapılan deneylere göre sonuçlar Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1: Test Sonuçları

	Elle	Otomatik
Ortalama Hata	15.46 ms	11.85 ms
Standart Sapma	10.85 ms	9.91 ms

Çizelge 1'deki sonuçlar değerlendirildiğinde sırası ile elle ve otomatik olarak yapılan karşılaştırmaların QT zaman aralığı farklarını göstermektedir. Buna göre otomatik algoritmanın farkı elle yapılan testten daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Bunun en önemli sebeplerinden biri elle yapılan işaretlemelerin yaklaşık 10 milisaniye ilerde olmasıdır. Bu detaylı bir biçimde tartışma bölümünde açıklanacaktır.

4. Tartışma

QT zaman aralığının tespiti genetik hastalıklara bağlı olarak oluşan pro-aritmik tedavilerdeki ilaçlardan dolayı oluşan kalbin gevşeme bozukluklarına bağlı olarak, çeşitli ani ölüm ve kalp krizlerinin teşhisini yapabilmek için önemli bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır. Elle yapılan kontroller ve standartlara uyum açısından bazı dezavantajların bulunması, otomatik algoritmaların değerini artırmıştır.

Buna bağlı olarak sunulan özgün metod, standartlar incelendiğinde elle alınan belli periyotlardaki ölçümlerden farklı olarak temsili atımı tespit etmekte ve bu atımların kesinlikle değerlendirilmeye alınmasını garanti etmektedir. Elle yapılan işaretlemelerde bu garanti edilememektedir. Ayrıca bütün QT zaman aralıklarının incelenmesi ile en doğru sonuca ulaşılması sağlanabilmektedir.

Önerilen algoritma QT veritabanı üzerinde denenmiş ve sırası ile elle yapılan ölçümler ve standart otomatik algoritma ile karşılaştırılmıştır. Ancak QT veritabanındaki her kayıt işleme alınmamıştır. Özellikle koroner kalp hastalığı ve miyokard infarktüsüne bağlı ST yükselmesi ve depresyonu yaşayan hastalarda algoritma kötü sonuçlara ulaşmıştır. Sebebi ise T dalgasının pozitiflik ve negatif durumlarının karışması, hatta düzensizlikten dolayı oluşmaması olarak addedilmiştir. Bazı kayıtlar T dalgasının içine P dalgası girdiğinden dolayı testten çıkarılmıştır, çünkü T dalgasının sonunu bozmaktadır. Fibrilasyon ve ventriküler taşikardiye bağlı çok formulu erken vuru formlarında T dalgasının şeklini bozmakta veya tamamen yok etmektedir. Bütün bu sebeplerden ötürü kayıtlar sadece MIT-BIH-NSR ve MIT-BIH Uzun vadeli kayıtlarına indirgenmiştir. Ayrıca dikkat çeken bir noktadır ki bazı işaretlemelerde standart otomatik algoritmanın sonuçları yanlış işaretleme yapmakta, ancak sunulan algoritma doğru çalışmaktadır. Bundan dolayı hata oranı otomatik karşılaştırma da doğru olmasına rağmen artmaktadır.

Çizelge 1'de elle yapılan işaretleme sonuçları incelendiğinde otomatik algoritma sonuçlarından kötü olduğu gözlemlenmiştir. Bunun temel olarak iki sebebi bulunmaktadır. Birincisi Q noktasının temel olarak elle işaretlemelerde P'nin sonu olarak alınmasıdır, ancak algoritmalar QRS'in başını bu nokta olarak atamaktadır. İkinci olarak ise T'nin sonu otomatik algoritmalarda en düşük EKG seviyesi olarak işaretlenirken uzmanlar tarafından daha sağda işaretlenmiştir. Ancak bazı kanallarda bunun yapılabilmesinden dolayı herhangi bir düzeltme işlemi 12 kanal EKG'lerde uygulanamamaktadır [23].

Sunulan algoritmanın performansının diğer metotlar ile karşılaştırsak, numerik metotlara göre daha gürbüz ve stabil olduğu görülecektir. QRS ve T dalgasının SDD ile bulunması bunu garanti altına almaktadır. Matematiksel yöntemlere göre deterministik olmayan sonuçlarda sunulan algoritma iyi çalışmakta, ancak düzgün ve gürültüye uğramamış sinyallerde matematiksel formül tabanlı algoritmalar iyi çalışmaktadır. Diğer yandan yapay zeka ile eğitilen sistemlerin büyük eğitim verisi ihtiyaçları ve çalışma zamanında hataya uğrayabilme riskleri, otomatik olarak çalıştırılmamaları sunulan algoritmanın değerini arttırmaktadır. Frekansa bağlı ve nümerik yöntemlerle kurulmuş olan algoritma herhangi bir isoolektrik seviyesine ihtiyaç duymamakta ve hem Philips hemde frekans tabanlı metotların avantajlarını içermektedir. Ancak tek kanaldan yapılan işlemlerin kararlılığı açısından normal Philips metotlarına göre yanlış sonuç üretebilme

ihimali artabilmektedir. Ayrıca bazı iki fazlı T dalga kalıplarında kullanılamamaktadır.

5. Sonuçlar

Bu çalışmada, sürekli dalgacık dönüşümü ve Philips metodu tabanında çeşitli kalp hastalıklarının tespitinde kullanılan QT zaman aralığının ölçümünü yapabilen yeni ve özgün bir algoritma önerilmiştir. Önerilen algoritmanın testleri QT veritabanı üzerinde gerçekleştirilmiş sırası ile 15.46 ± 10.85 ve 11.85 ± 9.91 milisaniyelik elle ve otomatik fark sonuçları elde edilmiştir.

Sunulan algoritmanın testlerinden elenen kayıtların hastalıklal ve matematiksel sorunları açıklanmış, çeşitli metotlar ile karşılaştırılmalarının avantaj ve dezavantajları etraflıca tartışılmıştır.

Sonuç olarak, önerilen algoritma referans verileri ve standartlarda belirtilen değerler ile karşılaştırıldığında klinik olarak önemli tanı aracı olarak karşımıza çıkmaktadır.

6. Kaynaklar

- [1] Goldberg, R. J., Bengtson, J., Chen, Z., Anderson, K. M., Locati, E., & Levy, D., "Duration of the QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (The Framingham Heart Study experience)", *The American journal of cardiology*, 67(1), 55-58.,1991
- [2] Vincent, G. M., Timothy, K. W., Leppert, M., & Keating, M. "The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome.", *New England Journal of Medicine*, 327(12), 846-852.,1992
- [3] Drew, B.J., Califf, R.M., Funk M, et al. "Practice standard for electrocardiographic monitoring in hospital settings. An American Heart Assosiation Scientific Statement from the councils on cardiovascular nursing, clinical cardiology and cardiovascular disease in young", *Circulation*, 110:2721, 2004
- [4] A American Association of Critical Care Nurses. Dysrhythmia monitoring practice alert (August 2004). <http://www.aacn.org/AACN/practiceAlert.nsf/vwdoc/PracticeAlertMain> [Accessed on 26 May 2005].
- [5] Zhang, Q., Manriquez, A. I., Médigue, C., Papelier, Y., & Sorine, M., "An algorithm for robust and efficient location of T-wave ends in electrocardiograms", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(12), 2544-2552,2006.
- [6] McLaughlin, N. B., Campbell, R. W. F., & Murray, A., "Accuracy of automatic QT measurement techniques". *Computers in Cardiology, Proceedings*. 863-866. IEEE, 1993.
- [7] Laguna, P., Thakor, N. V., Caminal, P., Jane, R., Yoon, H. R., Bayés de Luna, A., ... & Guindo, J., "New algorithm for QT interval analysis in 24-hour Holter ECG: performance and applications.", *Medical and Biological Engineering and Computing*, 28(1), 67-73.,1990
- [8] Clifford, G. D., & Villarroel, M. C., "Model-based determination of QT intervals", *Computers in Cardiology*, 357-360, IEEE, 2006.
- [9] Hayn, D., Kollmann, A., & Schreier, G., "Automated QT interval measurement from multilead ECG signals", *Computers in Cardiology*, 381-384, IEEE, 2006.
- [10] İscan, M., Yılmaz C., Yigit, F. "Arrhythmic and Non-Arrhythmic Heartbeat Classification based on Gaussian Mixture Model"., In 2016 Electric Electronics, Computer Science, Biomedical Engineerings' Meeting (EBBT) (pp. 1-4) 2016
- [11] İscan, M., Yılmaz C., Yigit, F, " T-wave end pattern classification based on Gaussian mixture model. In 2016 24th Signal Processing and Communication Application Conference (SIU) (pp. 1953-1956),2016
- [12] Su, A. A., Molina, D. M., Goovaerts, G., Vandeput, S., & Van Huffel, S. (2015, September). "Neural network approach for Twave end detection: A comparison of architectures". *Computing in Cardiology*.pp. 589-592,2015
- [13] Li, C., Zheng, C., & Tai, C., "Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms.", *IEEE Transactions on biomedical Engineering*, 42(1), 21-28.,1995
- [14] Chesnokov, Y. C., Nerukh, D., & Glen, R. C., "Individually adaptable automatic QT detector". *Computers in Cardiology*,337- 340, IEEE, 2006.
- [15] Gregg, R. E., Babaeizadeh, S., Feild, D. Q., Helfenbein, E. D., Lindauer, J. M., & Zhou, S. H. "Comparison of two automated methods for QT interval measurement.", In 2007 *Computers in Cardiology* (pp. 427-430). IEEE.,2007
- [16] Lindauer JM, Gregg RE, Helfenbein ED, Shao M, Zhou SH. "Global QT measurements in the Philips 12-lead algorithm", *J Electrocardiol*, 38(1): p90,2005
- [17] Zhou, S. H., Helfenbein, E. D., Lindauer, J. M., Gregg, R. E., & Feild, D. Q. "Philips QT interval measurement algorithms for diagnostic, ambulatory, and patient monitoring ECG applications.", *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 14(s1), p3-8.,2009
- [18] Helfenbein, E. D., Ackerman, M. J., Rautaharju, P. M., Zhou, S. H., Gregg, R. E., Lindauer, J. M., ... & Feild, D. Q. "An algorithm for QT interval monitoring in neonatal intensive care units.", *Journal of electrocardiology*, 40(6):103-110.,2007
- [19] Helfenbein, E. D., Zhou, S. H., Feild, D. Q., Lindauer, J. M., Gregg, R. E., Wang, J. Y., ... & Michaud, F. P. (2006, September). "Performance of a continuous real-time QT interval monitoring algorithm for the critical-care setting." In 2006 *Computers in Cardiology* (pp. 697-700). IEEE.
- [20] Sharma, L. D., & Sunkaria, R. K., "A robust QRS detection using novel pre-processing techniques and kurtosis based enhanced efficiency.", *Measurement*, 87, 194-204.,2016
- [21] Laguna P. R. G. Mark, Goldberger A., Moody G. B., "A database for evaluation of algorithms for measurement of QT and other waveform intervals in the ECG", *Comput.in Card.*, 1997.
- [22] Laguna, P., Jané, R., & Caminal, P., "Automatic detection of wave boundaries in multilead ECG signals: validation with the CSE database." *Computers And Biomedical Research*, 27(1), 45-60, 1994.
- [23] Willems, J. L., Arnaud, P., Van Bommel, J. H., Bourdillon, P. J., Brohet, C., Dalla Volta, S., ... & Demeester, M., "Assessment of the performance of electrocardiographic computer programs with the use of a reference data base.", *Circulation*, 71(3), 523-534., 1985