

# Rekenaarhantering van Genetiese Pasiëntdata

A. E. RETIEF

## SUMMARY

A code form for genetic patient data has been devised for computer purposes. This form provides for the clinical and laboratory diagnosis of genetic diseases. A Hewlett-Packard 2100 computer is used for storage and retrieval of the data. Three programmes are currently in use for the retrieval of data, namely programme RETREV, for retrieval of individual patient records; programme STAT9A, for the classification of chromosome results of patients referred with similar clinical diagnoses; and programme STA12A, for classification of chromosome abnormalities and for correlation with the indication for referral and other data. The possibilities for expansion of the programmes are discussed.

*S. Afr. med. J.*, 55, 1073 (1979).

Die Departement Sitogenetika, Tygerberg-hospitaal (voorheen Karl Bremer-hospitaal) het gedurende die afgelope 12 jaar (1966-1977) 'n totaal van 2 334 chromosoomanalises suksesvol uitgevoer op pasiënte wat vir genetiese voorligting verwys is. 'n Behoefte het ontstaan om dié data te kan stoor en herwin. Deur gebruik te maak van 'n Hewlett-Packard 2100-rekenaar (32K-geheue), toegerus met visuele terminaal, skyfpak, magnetiese band en lynchdruktoebehore, is rekenaarprogramme ontwikkel vir die inbaanherwinning van individuele rekords en vir die analise van laboratorium- en pasiëntdata.

## REKENAARKODEVORM

'n Rekenaarkodevorm (Afb. 1) is ontwerp vir gebruik met elke verwysing van 'n pasiënt na die Departement. Die kodevorm maak voorsiening vir 19 inskrywings:

- 01 Laboratoriumkodenommer. 'n Kodenommer word toegeken aan 'n pasiënt, beginnende by 0001 vir 'n betrokke jaar, bv. 0001/77-0501/77, 0001/78.
- 02 Van en voorletters van pasiënt.
- 03 Tygerberg-hospitaalnommer van pasiënt.
- 04 Hospitaalnommer van ander hospitale waarvandaan pasiënt verwys is, gevolg deur 'n tweeletterkode wat die hospitaal aandui. Laasgenoemde kodes word toegeken aan elke nuwe hospitaal of inrigting waarvandaan pasiënte verwys word.
- 05 Geslag van pasiënt. Manlik — M, vroulik — V, en interseks — I.
- 06 Ras. Blank — B, Kleurling — K, Asiaat — A en Swart — N.

Departement Sitogenetika, Tygerberg-hospitaal en Universiteit van Stellenbosch, Parowvallei, KP

A. E. RETIEF, M.Sc., Ph.D.

Ontvangsdatum: 27 Desember 1978.

- 07 Geboortedatum.
- 08 Datum van verwysing.
- 09 Indikatie vir verwysing. In hierdie inskrywing word kodes volgens die volgende klassifikasie toegeken.

01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LAB. CODE LAB. KODE	CYTOGENETICS NR. SITOGENETIKA NO.	
02	<input type="checkbox"/>											NAME: (SURNAME AND INITIALS) NAAM: (VAN EN VOORLETTERS)
03	<input type="checkbox"/>											(TYGERBERG) HOSPITAL NR. (TYGEBERG) HOSPITAAL NO.
04	<input type="checkbox"/>											(PRIVATE) HOSPITAL NR. (PRIVAAT) HOSPITAAL NO.
05	<input type="checkbox"/>	SEX GESLAG										
06	<input type="checkbox"/>	RACE RAS										
07	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BIRTH DATE GEBORTE DATUM	
08	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DATE OF REFERRAL DATUM VAN VERWYSING	
09	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	INDICATION FOR REFERRAL INDIKASIE VAN VERWYSING	
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X-CHROMATIN X-CHROMATIEN	
11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Y-CHROMATIN Y-CHROMATIEN	
12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BLOOD/BLOED CHROMOSOMES	
13	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SKIN/VEL CHROMOSOMES	
14	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BONE MARROW/BEENMERG CHROMOSOMES	
15	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AMNIOTIC/AMNION CHROMOSOMES	
16	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	OTHER TISSUE/ANDER WEFSEL	
17	<input type="checkbox"/>	DERMATOGLYPHICS DERMATOGLEWWE										
18	<input type="checkbox"/>	SLIDEP FOTO'S										
19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	STAINING KLEURING	

Afb. 1. Kodevorm vir genetiese pasiëntdata.

## Amenoree (AMEN)

Primêre (PRIM) — vroulike pasiënte ouer as 18 jaar wat nog nie menstruasie waargeneem het nie. Sekondêre (SEKD) — pasiënte wat vir minstens 3 jaar geen menstruasie waargeneem het nie. Oligo (OLIG) — pasiënte met ongereelde menstruasiesiklusse, veral met lang tussenposes.

## Infertiliteit (INFT)

Asoospermie (ASOO) — manlike pasiënte by wie met herhaalde toetse geen sperme waargeneem is nie. Oligospermie (OLIO) — manlike pasiënte wie se konstante spermteelling met herhaalde toetse onder 10 miljoen per milliliter was. Ander gevalle (ANDR) — pasiënte met 'n geskiedenis van 'n lang tydperk van primêre onvrugbaarheid.

### Kongenitale Abnormaliteite (KONG)

Pasiënte wat verwys word vir genetiese ondersoeke met kliniese kenmerke van die bekende Down-, Patau-, Edward- en *cri-du-chat*-sindrome word geklassifiseer as KONG DOWN; KONG PATU; KONG EDWD; en KONG CRI-. Pasiënte met veelvuldige kongenitale abnormaliteite wat nie geklassifiseer kan word onder enige van bogenoemde nie, word op die rekenaarvorm as KONG ANDR aangetoon. Voorsiening is ook op die vorm gemaak vir verdere subklassifikasie in vierletterkodes, bv. KONG ANDR SKEL — 'n pasiënt met skeletale abnormaliteite.

### Geslagsabnormaliteite (GESL)

Pasiënte met kliniese kenmerke van Turner- en Klinefelter-sindrome word onderskeidelik as GESL TURN en GESL KLIF geklassifiseer. Dié met twyfelagtige geslagsorgane word as GESL HERM gekodifiseer. 'n Verdere klassifikasie van byvoorbeeld 'n waarneming van ootestis by operasies word as GESL HERM WARE aangeteken. Ander abnormale geslagskenmerke word geklassifiseer onder GESL ANDR, met 'n verdere subklassifikasie vir gevalle van hipogonadisme, hipospadie, onafgedaalde testes, ginekomiastie, ens.

### Ander Abnormaliteite (ANDR)

'n Groot persentasie pasiënte word verwys met kliniese indikasies wat nie in bogenoemde klassifikasie pas nie. Die volgende klassifikasie word gebruik: ANDR MISK — miskraamweefsel gekweek vir chromosoomanalise; ANDR AMNI — pasiënt verwys vir voorgeboortelike chromosomale ondersoeke ('n verdere subklassifikasie word ook hier gebruik, bv.: verwysing weens ouderdom van moeder, vorige chromosomale abnormaliteit in familie, ens.); ANDR ATAX — ataxia telangiectasia; ANDR FANC — Fanconi-anemie; ANDR LEUK — pasiënte met leukemie verwys vir chromosoomanalise ('n verdere subklassifikasie word gekodifiseer vir akute limfositiese leukemie, chroniese mielositiese leukemie, chroniese limfositiese leukemie, eritroleukemie, ens.); ANDR VVER — verstandelike vertraging as enigste indikasie vir verwysing, met onderverdeling in mikrocefalie of hidrocefalie; ANDR VGRO — pasiënte met vertraagde groei; ANDR HMIS — ouerpare met klagtes van herhaalde miskrame; en ANDR ANDER — verwysings wat nie onder een van bogenoemde klassifikasies sorteer nie.

### Familiële Studies

Studies van familieledede word gekodifiseer as FAML, gevolg deur die indikasie vir verwysing van die indeks-pasiënt sowel as die verwysingskode, bv.: FAML KONG DOWN 0021 0077.

Die kodevorm maak verder voorsiening vir monogeniese siektes wat geklassifiseer kan word volgens die katalogus van McKusick. Vierletterkodes, gevolg deur die inskrywingsnommer van die katalogus van McKusick,<sup>1</sup> kan gebruik word. Subklassifikasie vir dominante, resessiewe en X-gekoppelde siektes word ingeskryf as DOMN,

RESS en XKOP onderskeidelik. Familiële studies van die indeks-pasiënt word op dieselfde wyse as chromosoomstudies gekodifiseer, met 'n kodeverwysing na die familie-erwantskap van die betrokke individu.

Indien die laboratorium(s) belangstel in 'n projek van enige aard word die data onder die kode PROJ ingeskryf, gevolg deur 'n vierletterkodenam van die projek.

- 10 X-chromatienstudies. Hulle word ingeskryf as die persentasie enkel Barr-liggame waargeneem, gevolg deur die persentasie selle met twee Barr-liggame, met 'n verdere verwysing na die grootte van dié liggame ondersoek (klein — K, groot — G).
- 11 Y-chromatienstudies. Voorsiening is gemaak vir die persentasie enkel Y-chromatien- en moontlike dubbele liggame in interfasekerne, gevolg deur 'n aanduiding van die vorm van die Y-chromatien (klein — K, groot — G en dupleks — D).
- 12 Chromosoomresultate van bloedondersoeke word as BL aangedui in die eerste twee kodespasië, onmiddellik gevolg deur N vir normale kariotipes en A vir abnormale resultaat.
- 13 Fibroblaste (velkwekings). Vir chromosoomanalise hierop gedoen, word die kode VL gebruik, gevolg deur N of A.
- 14 Beenmurg. Vir analises op beenmurg gedoen, word die kode BM gebruik, gevolg deur N of A.
- 15 Selkwekings vanaf amniotiese selle. 'n Chromosoomanalise hierop gedoen word ingeskryf as AM, gevolg deur N vir normale of A vir abnormale chromosome.
- 16 Ander weefsels van die liggaam. Indien chromosoomanalises op ander weefsels gedoen word, word die resultaat ingevul as AR N (of A), gevolg deur 'n drieletterkode wat die spesifieke weefsel aandui, bv. TES — testesweefsel, ROT — testesweefsel van regter-ovotestis, of enige drieletterkode vir 'n spesifieke weefsel.

Onder kodes 12-16 word die kodespasië na die enkelspasie vir N of A gebruik vir 'n aanduiding van die spesifieke chromosoomwaarneming. Alfabeties gerangskik is die kodes die volgende:

Aneuploidie	:	ANP
Brekings	:	BRK, gevolg deur 'n spesifieke chromosoomnommer en persentasie selle waarin brekings waargeneem is.
Delesie	:	DEL
Disomie (XXY of XYY)	:	DIS
Inversie	:	INV
Isochromosoom	:	ISO
Merker	:	MAR
Monosomie	:	MON
Mosaïek	:	MOS
Normale sellyn	:	NOR
Ringchromosoom	:	RNG
XY (vroulike fenotipe)	:	FEM
Tetrasomie	:	TTR
Translokasie	:	TRA
Trisomie	:	TRI
XX (manlike fenotipe)	:	MAN

Die volgende 3 spasies onder kodes 12 - 16 word gevolg deur die volgende chromosoomgroep en nommer:

AO1	CO9	E16
AO2	C10	E17
AO3	C11	E18
BO4	C12	F19
BO5	COX	F20
CO6	D13	G21
CO7	D14	G22
CO8	D15	GOY

'n Paar voorbeelde van inskrywings onder kodes 12 - 16 is die volgende:

BL A TRI G21 — 'n chromosoomanalise gedoen op bloed met 'n abnormale uitslag van trisomie G21 (Down-sindroom)

of

VL A MOS NOR O9O TRI G21 O1O — chromosoomanalise gedoen op velkwekings met 'n chromosoomuitslag van mosaïkisme. 'n Normale sellyn (90%) en 'n abnormale trisomie G21-sellyn (10%) is waargeneem.

of

BM A MOS NOR O8O TRA CO9 G22 — analise gedoen op beenmurg en uitslag van 'n mosaïek vir normale lyn (80%) en 'n translokasie van chromosome 9 en 22 (Philadelphia-chromosoom).

17 Dermatoglieue. As aanduiding van 'n analise van dermatoglieue op die pasiënt gedoen, word 'n letter D ingevul.

18 Foto's. Indien beskikbaar, word 'n F ingevul.

19 Hierdie kode dui aan met watter kleuringstegnieke chromosome uitgeteken is. Die bandpatroontegnieke word as volg gekodifiseer:

Konvensionele kleuring (Orcein of May-Grünwald-Giemsa)	: M
G-bande	: G
Q-bande	: Q
C-bande	: C
CF-bande	: F
R-bande	: R
T-bande	: T
N-bande	: N
NF-bande	: O
SCU-suster-chromatieduitruilings	: S
Profase bande	: P

## REKENAARPROGRAMME

### Individuele Rekordherwinnings (Program RETREV)

Individuele rekords van pasiënte kan op twee wyses herwin word, naamlik deur middel van 'n kodenommer (indien bekend) of die familienaam (van) van die pasiënt. In laasgenoemde geval kan pasiëntrekords met dieselfde familienaam herwin word, òf vir 'n betrokke jaar van verwysing òf vir al die jare sedert 1966. Dit is 'n baie vinnige proses en die operateur kan die rekord onmiddellik korreleer met die geboortedatum van die pasiënt. Indien dit nie ooreenstem met die navraag nie, word die volgende rekord met dieselfde familienaam aangevra.

### Indikasie vir Verwysing (Program STAT9A)

Hierdie program klassifiseer die chromosoomresultate van enigeen van die indikasies vir verwysing van kode O9 op die volgende wyse:

**Abnormale chromosoomuitslag.** Vir een of meer jare word die pasiënte met dieselfde kliniese beeld (indikasie vir verwysing) in tabelvorm onder die volgende hoofde geklassifiseer: chromosoomafwykings, ouderdom, geslag, ras, en kleuringstegniek.

**Normale chromosome.** Pasiënte met dieselfde kliniese beeld wat as chromosomaal normaal aangedui is, word as volg geklassifiseer: geslag, ras, en kleuringskode.

### Herwinning van Data van Abnormale Chromosome (Program STA12A)

'n Derde program wat tans beskikbaar is, herwin data van abnormale chromosome binne 'n bepaalde chromosoomgroep. Informasie oor die betrokkenheid van 'n spesifieke chromosoom of chromosoomgroep kan gekorreleer word met die indikasie vir verwysing, ras en geslag. Byvoorbeeld, al die chromosome van groep A (d.w.s. chromosome 1, 2 en 3) betrokke in 'n abnormale chromosoomsamestelling kan herwin word en onder geslag, ras en kleuringstegnieke sowel as onder indikasie vir verwysing geklassifiseer word.

## BESPREKING

Die rekenaarkodevorm is hoofsaaklik vir maklike gebruik in die laboratorium ontwerp. Die kodes wat toegeken is aan die verskeie belangrike data-items kan maklik op dieselfde vorm deur enige van die opgeleide sitotegnici gelees word. Dieselfde kodevorm word dus in die pasiënt se lêer sowel as vir die kodifisering van die data vir rekenaarverwerking gebruik.

Die rekenaarprogramme stel die Departement in staat om baie gou navrae in verband met enige analise wat gedoen is te verstrek. Deur middel van program RETREV kan telefoniese navrae van dokters of familieledes dadelik beantwoord word met kennis van òf die kodenommer (kode O1) òf die familienaam (kode O2) en die geboortedatum van die pasiënt.

Met die snelle uitbreiding van ondersoeke op pasiënte met die een of ander genetiese siekteprobleem sowel as die bewustheid van genetiese siektes onder die algemene bevolking, word die inbaanherwinning van data van dié aard baie meer noodsaaklik. Die hou van individuele rekords op kaarte van groot stambome is geen maklike taak nie en die gebruik van 'n rekenaar vir dié doel sal binnekort 'n voorvereiste word.

Op die huidige stadium beskik die Departement Sitogenetika oor twee basiese programme vir verdere analise van die data, nl.: program STAT9A vir herwinning van data van pasiënte met soortgelyke kliniese beelde en program STA12A vir die herwinning van spesifieke chromosoomafwykings. Met die kodevorm as basis kan nog programme ontwikkel word vir verdere analyses. Die twee programme is onlangs gebruik vir die analise van pasiënt- en chromosoomdata van 'n tydperk van 12 jaar.<sup>2</sup>

Met die snelle uitbreiding in navorsing met betrekking tot die kartering van chromosome word beoog om dié fasiliteite te gebruik in gene-koppelingstudies. Informasie oor die beskikbaarheid van sellyne met unieke chromosomale herrangskikkings is een van die vereistes vir hierdie studies. Met hierdie doel in gedagte is die Sitogenetika-studiegroep van Suid-Afrika in die lewe geroep<sup>3</sup> en vanaf Januarie 1977 neem agt genetiklaboratoriums in die land deel aan die versameling van chromosoomdata. Die kodevorms word na Tygerberg-hospitaal versend vir storing op die rekenaarsisteem. Nie alleen word informasie van beskikbare sellyne bekend aan al die genetici in die land nie, maar die program dien as basis vir veelvuldige ander

belangrike gegewens. Standaard van analyses word vergelyk en bespreek, oorsleueling van analyses gedoen op dieselfde familie kan verhoed word, en die moontlikheid van 'n familiële register van genetiese afwykings word beoog.

Die ondersteuning van die Kaaplandse Provinsiale Administrasie, die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad, en die Instituut vir Biostatistiek van die SAMNR, word met dank erken.

#### VERWYSINGS

1. McKusick, V. A. (1975): *Mendelian Inheritance in Man*, 4de uitg. Baltimore, Md.: Johns Hopkins University Press.
2. Retief, A. E., Kotzé, G. M., Fox, M. F. et al. (1978): *S. Afr. med. J.*, **55**, 1076.
3. Bernstein, R. (1977): *Ibid*, **51**, 296.

## 'n Analise van Sitogenetiese Studies op 2 334 Pasiënte

A. E. RETIEF, G. M. KOTZÉ, M. F. FOX, P. A. VENTER, J. A. VAN ZYL,  
W. A. VAN NIEKERK

### SUMMARY

The chromosome results of a series of 2 334 patients referred for cytogenetic analysis during 1966 - 1977 were tabulated by computer. The patients were grouped according to indications for referral, the main indications being amenorrhoea, congenital abnormalities, infertility and sex abnormalities.

Among the patients with amenorrhoea, the largest percentage of chromosome abnormalities (28%) occurred in the group of 86 cases of primary amenorrhoea, whereas the percentage of chromosome abnormalities in the group of 113 secondary amenorrhoea patients was only 3,5.

Of 615 patients with congenital abnormalities, 345 were referred for Down syndrome, of whom 64,6% had an abnormal chromosome constitution with extra chromosome 21 material. In the remainder of patients with chromosome abnormalities, trisomy 13 and trisomy 18 featured, although not all were referred as clearcut cases of

Patau's or Edward's syndrome, the respective corresponding phenotypes. The incidence of chromosome abnormalities among patients with congenital abnormalities not typical of the abovementioned three syndromes was low (8,4%), with diverse chromosome constitutions.

Among the infertile patients, 70 had azoospermia and 185 had oligozoospermia. The incidence of chromosome abnormalities within the two groups was 11,4% and 8,1% respectively.

Of the 233 patients referred with sex abnormalities, the highest proportion of chromosome abnormalities was found among those with Turner's and Klinefelter's syndromes. In these two classes 10 patients had a 45,XO or abnormal X chromosome constitution and 6 had 47,XXY karyotypes respectively.

Another group of cases was classed among miscellaneous indications for referral. Of 61 amniotic fluid samples for prenatal diagnosis, there were 2 cases of trisomy 21. Of 154 male and female patients with a history of repeated miscarriages, 2,6% had chromosome abnormalities. Of a group of 62 patients with myelo- and lymphoproliferative disorders whose blood and/or bone marrow samples were included, 7 had chromosome abnormalities. Two of the 14 patients with Fanconi's anaemia were found to have an increased percentage of chromosome aberrations. Among 61 mentally retarded patients referred, 3 had mosaic chromosome constitutions. In every case a normal cell line was present. No chromosome abnormalities were found in 23 patients with retarded growth. Eighty-eight spontaneous and 19 ectopic abortuses showed 10,5% and 10,2% chromosome abnormalities respectively.

Relatives of the original index patients were found to have chromosome abnormalities in 7,3% of cases, in

Departement Sitogenetika, Tygerberg-hospitaal en Universiteit van Stellenbosch, Parowallei, KP

A. E. RETIEF, M.Sc., Ph.D.  
G. M. KOTZÉ, M.Sc.  
M. F. FOX, M.Sc.  
P. A. VENTER, M.Sc.

Departement Spermatologie en Infertiliteit, Tygerberg-hospitaal, Parowallei, KP

J. A. VAN ZYL, M.B. CH.B., M.MED. (O. & G.), M.D.

Afdeling Ginekologie en Verloskunde, Tygerberg-hospitaal, Parowallei, KP

W. A. VAN NIEKERK, M.D., F.R.C.O.G., F.C.O.G. (S.A.), F.I.A.C.

Ontvangsdatum: 27 Desember 1978.