DNA-onderzoek – Analyse van genetische varianten (SNP’s)

Wat wordt onderzocht?

Bij het DNA-onderzoek worden specifieke variaties in het menselijk DNA onderzocht. Deze genetische variaties, ook wel single nucleotide polymorphisms (SNP's) genoemd, zijn verschillen in afzonderlijke bouwstenen van het DNA die tussen mensen kunnen voorkomen. Sommige varianten kunnen invloed hebben op de werking of regulatie van genen, de activiteit van enzymen of de gevoeligheid voor bepaalde geneesmiddelen.

Voor het onderzoek wordt DNA verzameld via een speekselmonster. Vervolgens worden geselecteerde genetische varianten geanalyseerd en gekoppeld aan wetenschappelijke kennis over biologische processen, geneesmiddelrespons en erfelijke kenmerken.

Het onderzoek brengt verschillende genetische kenmerken in kaart, waaronder:

- **Methylatie**: varianten in genen die betrokken zijn bij de folaatcyclus, methioninecyclus en transsulfuratieroute, waaronder MTHFR, MTR, MTRR, BHMT, CBS en COMT;
- **Detoxificatie**: varianten in genen die betrokken zijn bij de verwerking en uitscheiding van lichaamsvreemde stoffen, waaronder CYP-enzymen, GST-enzymen, UGT1A1, SULT1A1, NAT2 en ABCB1;
- **Oxidatieve stress**: varianten in genen die betrokken zijn bij de bescherming tegen reactieve zuurstofverbindingen, waaronder SOD2, CAT, GPX1 en GSTM1;
- **Oestrogenen**: varianten in genen die betrokken zijn bij de aanmaak, omzetting en verwerking van oestrogenen, waaronder CYP17A1, CYP19A1, CYP1A1 en COMT;
- **Neurotransmitters**: varianten in genen die betrokken zijn bij de aanmaak, omzetting, afbraak en receptorwerking van onder andere dopamine, serotonine, histamine, GABA en glutamaat;
- **Vitaminen en mineralen**: varianten die in verband worden gebracht met de verwerking of beschikbaarheid van vitaminen A, B6, B9, B12, C, D, E en K, en magnesium;
- **Inflammatie**: varianten in genen die betrokken zijn bij ontstekingsreacties en immuunregulatie, waaronder IL1A, IL1B, IL6, IL10, IL17A, TNF en CRP;

Versie: 1.0
Datum: 26-10-2026
Auteur: Esmee Priem
Medisch autorisator: Dr. Henk Franke, arts
BIG-nummer: 29020993601

- **Farmacogenetica en medicatie**: varianten die invloed kunnen hebben op de omzetting, werkzaamheid en verdraagbaarheid van geneesmiddelen, waaronder CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, TPMT, NUDT15 en VKORC1;
- **Aandoeningen**: genetische varianten die in verband zijn gebracht met een verhoogde of verlaagde kans op bepaalde aandoeningen;
- **Persoonlijke kenmerken**: varianten die samenhangen met eigenschappen zoals cafeïnemetabolisme, lactose-intolerantie en bitteresmaakperceptie.

De resultaten van de geselecteerde genetische varianten worden ingedeeld naar biologische processen en genetische aandachtspunten, waarbij niet het volledige genoom in kaart wordt gebracht.

Waarom wordt deze analyse uitgevoerd?

Het DNA-onderzoek wordt uitgevoerd om inzicht te verkrijgen in geselecteerde erfelijke kenmerken die mogelijk samenhangen met individuele verschillen in biologische processen, geneesmiddelrespons en gevoeligheid voor bepaalde gezondheidsrisico's.

De analyse kan informatie geven over:

- Genetische varianten die betrokken zijn bij de stofwisseling van folaat en methionine;
- Variaties in enzymen die betrokken zijn bij de omzetting van geneesmiddelen en andere lichaamsvreemde stoffen;
- Genetische verschillen in systemen die bescherming bieden tegen oxidatieve stress;
- Variaties in genen die betrokken zijn bij de aanmaak, omzetting en afbraak van hormonen en neurotransmitters;
- Genetische kenmerken die samenhangen met bepaalde voedingsstoffen en stofwisselingsprocessen;
- Variaties in genen die betrokken zijn bij ontstekingsreacties;
- Genetische verschillen die relevant kunnen zijn voor de keuze of dosering van bepaalde geneesmiddelen;
- Erfelijke varianten die in wetenschappelijk onderzoek zijn geassocieerd met bepaalde aandoeningen of persoonlijke kenmerken.

Het DNA-onderzoek kan worden gebruikt als aanvullende informatie bij het beoordelen van individuele verschillen in gezondheid en stofwisseling. De aanwezigheid van een genetische variant betekent niet automatisch dat een biologisch proces daadwerkelijk

verminderd of verhoogd functioneert. De uiteindelijke werking wordt mede bepaald door andere genetische factoren, epigenetische regulatie, voeding, leeftijd, medicatiegebruik, leefstijl en gezondheidstoestand. Het DNA-onderzoek is daarom in belangrijke mate bedoeld als aanvullende en beschrijvende analyse van geselecteerde genetische kenmerken en niet als zelfstandige diagnostische test voor het vaststellen of uitsluiten van aandoeningen.

Betrouwbaarheid van de meting

Voor het DNA-onderzoek wordt gebruikgemaakt van de Illumina Global Screening Array (GSA), een DNA-microarraytechniek waarmee meer dan 750.000 genetische varianten worden onderzocht. Uit een speekselmonster wordt DNA geïsoleerd en op een chip geanalyseerd. Hierbij binden DNA-fragmenten aan specifieke probes (hybridisatie), waarna met fluorescentiemetingen wordt vastgesteld welke genetische varianten aanwezig zijn. Na kwaliteitscontrole worden de resultaten bio-informatisch verwerkt en gekoppeld aan wetenschappelijke informatie over biologische processen, geneesmiddelrespons en erfelijke kenmerken.

De betrouwbaarheid van het onderzoek wordt beïnvloed door verschillende pre-analytische, analytische en interpretatieve factoren, waaronder:

- Correcte afname van het speekselmonster;
- Voldoende hoeveelheid en kwaliteit van het geïsoleerde DNA;
- Opslag en transport van het monstermateriaal;
- De gebruikte DNA-microarray en de daarop aanwezige genetische markers;
- De nauwkeurigheid van de hybridisatie en fluorescentiedetectie;
- De kwaliteit van de gegenereerde genotypes;
- De uitgevoerde laboratorium- en bio-informatische kwaliteitscontroles;
- De selectie van onderzochte genetische varianten;
- De gebruikte wetenschappelijke referenties;
- De methode waarmee genetische varianten aan biologische functies worden gekoppeld.

DNA-microarraytechnologie maakt het mogelijk om grote aantallen genetische varianten met hoge nauwkeurigheid te onderzoeken. De analyse onderzoekt alleen geselecteerde genetische posities. Zeldzame varianten en bepaalde andere DNA-afwijkingen kunnen daardoor onopgemerkt blijven. Een genetische variant kan

betrouwbaar worden vastgesteld, terwijl de betekenis ervan voor de gezondheid of enzymactiviteit nog onzeker is.

Genetische varianten en enzymactiviteit

Genetische varianten kunnen invloed hebben op enzymen die betrokken zijn bij methylatie, detoxificatie, hormoon- en neurotransmitterstofwisseling. De daadwerkelijke enzymactiviteit wordt echter niet rechtstreeks gemeten en wordt mede beïnvloed door andere genetische varianten, voeding, medicatie en omgevingsfactoren. Een genetische variant betekent daarom niet automatisch dat een enzym sneller of langzamer werkt.

Biologische processen

De onderzochte genetische varianten worden gegroepeerd naar biologische processen, zoals methylatie, detoxificatie, oxidatieve stress, hormonen, neurotransmitters, vitaminen en inflammatie. Deze indeling is gebaseerd op wetenschappelijke kennis over de betrokken genen. De analyse meet echter niet de daadwerkelijke werking van deze processen. De resultaten geven daarom genetische aanwijzingen en geen directe informatie over bijvoorbeeld neurotransmitterconcentraties of methylatieactiviteit.

Farmacogenetische varianten

Bepaalde genetische varianten kunnen invloed hebben op de werking, afbraak en bijwerkingen van geneesmiddelen. Voor sommige gen-geneesmiddelcombinaties bestaan klinische richtlijnen voor medicatiekeuze en dosering. Omdat niet alle relevante varianten met een DNA-microarray worden aangetoond, kan aanvullend genetisch onderzoek nodig zijn. Aanpassingen in medicatie mogen uitsluitend plaatsvinden in overleg met de behandelend arts of apotheker.

Biologische variatie

Erfelijke genetische varianten blijven gedurende het leven stabiel, waardoor herhaling van een betrouwbare DNA-meting meestal niet nodig is. De invloed van deze varianten op biologische processen kan echter veranderen door voeding, leefstijl, leeftijd, medicatie, hormonen en epigenetische factoren. Het DNA-profiel geeft daarom inzicht in erfelijke aanleg, maar niet in de actuele werking van het lichaam.

Incidentie en prevalentie binnen de populatie

Genetische varianten (SNP's) komen veel voor en zijn meestal normale verschillen in het DNA. De frequentie van deze varianten verschilt tussen populaties en genetische achtergronden. Veelvoorkomende varianten, zoals in MTHFR en COMT, zijn op zichzelf geen aanwijzing voor ziekte.

Incidentie is niet rechtstreeks van toepassing op erfelijke SNP's, maar bepaalde varianten kunnen wel samenhangen met het risico op aandoeningen. De aanwezigheid van een genetische variant betekent echter niet automatisch dat sprake is van een functionele afwijking of een verhoogd individueel ziekterisico.

Wat betekent een afwijkende uitslag?

Een uitslag geeft aan welke genetische varianten aanwezig zijn en wat deze mogelijk betekenen voor enzymactiviteit, geneesmiddelrespons of genetische gevoeligheid voor bepaalde aandoeningen.

De resultaten worden met kleuren weergegeven. Groen staat voor normale activiteit, oranje voor heterozygoot (één variant allel), rood voor homozygoot (twee variant allelen) en blauw voor een mogelijk versnelde werking. Of deze genetische kenmerken daadwerkelijk een functionele afwijking veroorzaken, kan afhangen van de specifieke variant, de wetenschappelijke interpretatie en de klinische factoren.

Een genetische variant betekent niet automatisch dat een biologisch proces verstoord is, dat sprake is van een tekort aan voedingsstoffen of dat iemand een aandoening heeft. Ook een uitslag zonder afwijkingen sluit gezondheidsproblemen niet uit.

De resultaten moeten daarom altijd worden beoordeeld in samenhang met klachten, medische voorgeschiedenis, medicatiegebruik en eventueel aanvullend onderzoek.

Beoogde vervolgacties bij een ongunstige uitkomst

Bij genetische aandachtspunten wordt beoordeeld of de gevonden varianten klinisch relevant zijn en aansluiten bij eventuele klachten of gezondheidsrisico's.

Mogelijke vervolgacties zijn:

- Beoordelen van de genetische varianten en hun wetenschappelijke onderbouwing;
- Bespreken van relevante voedings- en leefstijlfactoren;
- Overwegen van aanvullend laboratoriumonderzoek bij een klinische indicatie;
- Overleggen met de behandelend arts of apotheker bij farmacogenetische aandachtspunten;
- Verwijzen naar een arts of klinisch geneticus bij mogelijke erfelijke aandoeningen of belangrijke risicobevindingen.

Vervolgacties worden niet uitsluitend gebaseerd op genetische varianten, maar ook op de gezondheidssituatie van de cliënt. Het DNA-onderzoek vormt op zichzelf geen onderbouwing voor medicatieaanpassingen.

Nadelen en risico’s voor de cliënt

Het DNA-onderzoek is weinig belastend en de speekselafname brengt nauwelijks fysieke risico's met zich mee. De belangrijkste beperkingen en risico's hebben betrekking op de interpretatie van de resultaten.

Belangrijke aandachtspunten zijn:

- Niet alle genetische varianten en afwijkingen worden onderzocht;
- Een genetische variant betekent niet automatisch dat sprake is van een functionele stoornis of aandoening;
- De analyse meet geen daadwerkelijke enzymactiviteit, hormoonspiegels of voedingsstofstatus;
- De wetenschappelijke onderbouwing verschilt per genetische variant;
- Onjuiste interpretatie kan leiden tot ongerustheid of onterechte geruststelling;
- Zelfstandige medicatieaanpassingen kunnen gezondheidsrisico's veroorzaken;
- Genetische informatie kan ook relevant zijn voor familieleden.

Het DNA-onderzoek geeft aanvullende informatie over erfelijke aanleg, maar is geen zelfstandige diagnostische test. Medische diagnoses en behandelbeslissingen mogen daarom niet uitsluitend op deze analyse worden gebaseerd.

Bronnen

- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). CPIC Guidelines. Klinische richtlijnen voor de interpretatie en toepassing van farmacogenetische informatie. https://cpicpgx.org/%20guidelines/
- Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG), Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). Farmacogenetische richtlijnen en geneesmiddel-geninteracties. https://www.knmp.nl/dossiers/farmacogenetica/pharmacogenetics
- iGene. (2026). *Interpretatiehandleiding* [Interne handleiding].
- iGene. (2026). Wil je een DNA-test doen? Zo werkt het. https://www.igene.nl/hoe-werkt-dna-onderzoek
- National Human Genome Research Institute (NHGRI). Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs). Informatie over genetische variatie en de betekenis van

SNP's. https://www.genome.gov/genetics-glossary/Single-Nucleotide-Polymorphisms-SNPs

- National Human Genome Research Institute (NHGRI). Genetic Testing. Informatie over genetisch onderzoek, toepassingen en beperkingen. https://www.genome.gov/genetics-glossary/Genetic-Testing
- Thorn, C. F., Klein, T. E., & Altman, R. B. (2013). PharmGKB: the Pharmacogenomics Knowledge Base. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, *1015*, 311–320. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-435-7_20
- Richards, S., Aziz, N., Bale, S., Bick, D., Das, S., Gastier-Foster, J., Grody, W. W., Hegde, M., Lyon, E., Spector, E., Voelkerding, K., Rehm, H. L., & ACMG Laboratory Quality Assurance Committee (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, *17*(5), 405–424. https://doi.org/10.1038/gim.2015.30
- World Health Organization (WHO). Genomics and human genetics. Algemene informatie over genetische variatie en toepassingen binnen de gezondheidszorg. https://www.who.int/health-topics/genomics#tab=tab_1