

# ADOA+ en het gehoor

Jeroen Smits, klinisch geneticus (erfelijkheidsarts)



Radboud Center for Mitochondrial Medicine

Radboudumc

# Wie ben ik en met wie werk ik samen?

- Jeroen Smits
- Klinisch geneticus (“erfelijkheidsarts”)
  - Bijzondere aandacht voor erfelijk gehoorverlies, visusstoornissen en mitochondriële aandoeningen
  - Expertisecentrum erfelijke slechthorendheid en DOOFNL



[Spoed](#) [mijnRadboud](#) [Over ons](#) [Partners](#) [Verwijzers](#) [Werken bij](#)    NL ▾

Radboudumc

Intranet 

Patiëntenzorg

Research

Onderwijs

ik zoek ... 



**Expertisecentrum voor**  
Erfelijke Slechthorendheid (Hearing & Genes)

# Vragen die gesteld waren

---

- Wanneer is er sprake van het ADOA+ syndroom? Met name het gehoorverlies
- Wat is precies de oorzaak van het gehoorverlies?
- Hoe wordt de diagnose van het gehoorverlies gesteld?
- Welke oplossingen zijn er voor het gehoor?
- Wanneer kom je in aanmerking voor een CI en hoe gaat dit in zijn werk? Hoe zijn de resultaten?
- Wordt er onderzoek gedaan en zo ja kan dit het plusje en dan met name het gehoor redden dan wel genezen?
- Zijn er supplementen of andere opties om verder gehoorverlies/ zichtverlies te voorkomen?

# Inhoud

---

- Algemeen
    - Mitochondriën en erfelijkheid van ADOA
    - Wat komt erbij bij ADOA+ en bij wie
    - Wanneer heb je een grotere kans op ADOA+
  - Het gehoororgaan
    - Anatomie (vorm) en werking gehoororgaan
    - Hoortesten
  - Het gehoorverlies bij ADOA+
    - Type gehoorverlies
    - Hoortoestellen en cochleair implantaat
    - Praktische tips
  - Wetenschappelijk onderzoek en ontwikkelingen
- Ik verwijs ook naar de patiëntenfolder ADOA+

---

→ Veel tekst zodat het naleesbaar is

# Algemeen

Mitochondriën en erfelijkheid van ADOA

Wat komt erbij bij ADOA+ en bij wie

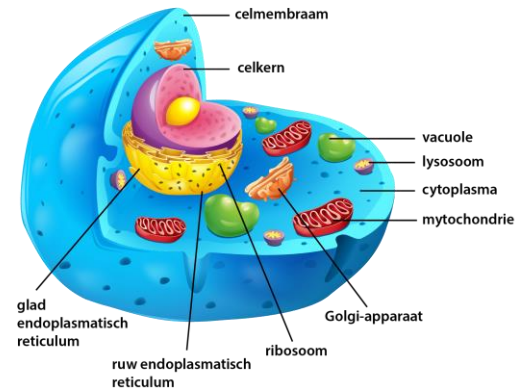
Wanneer heb je een grotere kans op ADOA+

# Mitochondriën en ADOA

- Presentatie dr. Mirian Janssen 2025
- Mitochondriën: belangrijke rol in de energiestofwisseling
- ADOA (+) wordt veroorzaakt door een verandering in het *OPA1*-gen. Dit heeft gen heeft verschillende rollen
- Gevolgen van verandering in *OPA1*-gen zijn o.a.
  - Verstoorde energiestofwisseling + schadelijke stoffen die daarbij vrijkomen
  - Problemen met onderhoud en kopiëren van het erfelijk materiaal in de mitochondriën
  - Verstoring van de fusie (samensmelting) van de mitochondriën (*volgende dia*)

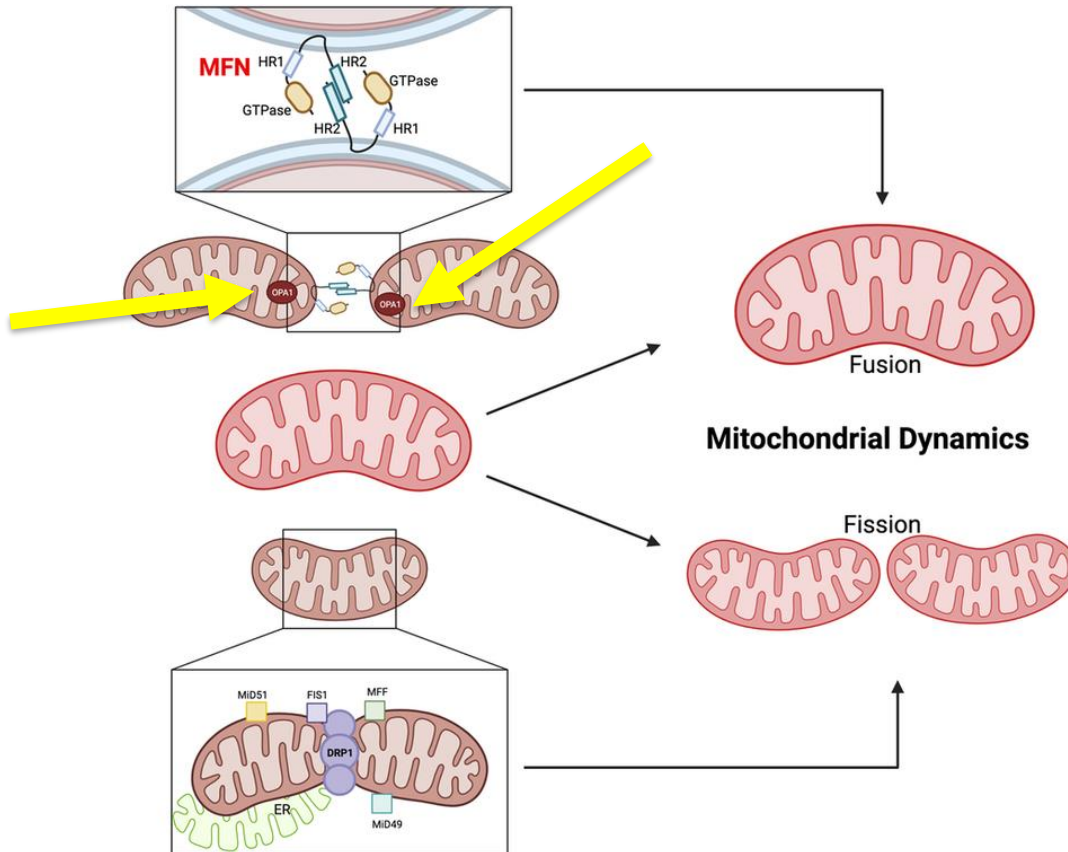


Dr. Mirian Janssen  
Radboudumc

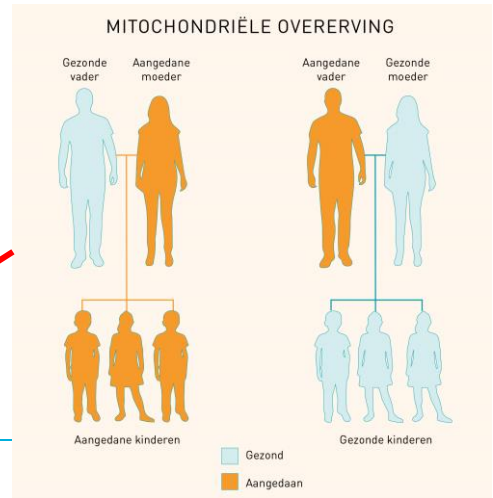
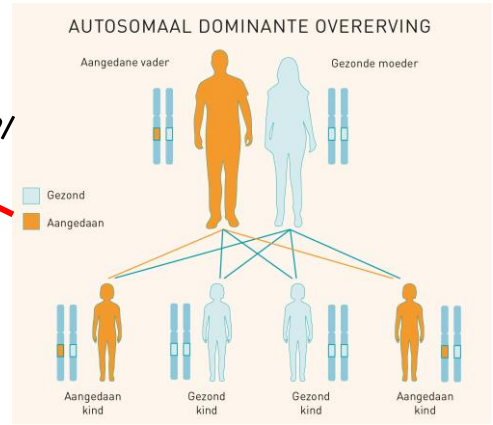
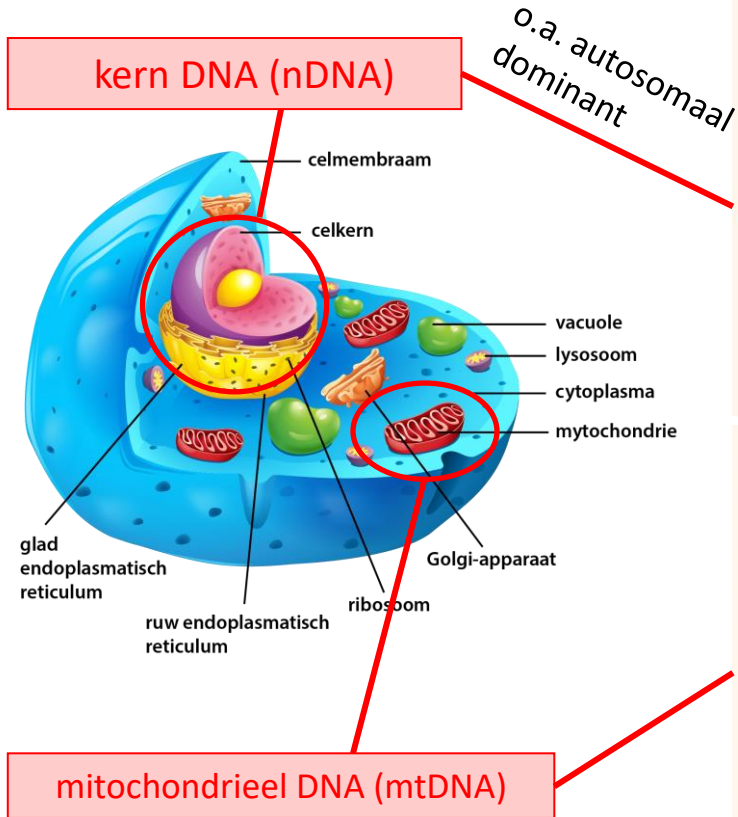


**Gevolg: slechte celfunctie, schade en afsterven**

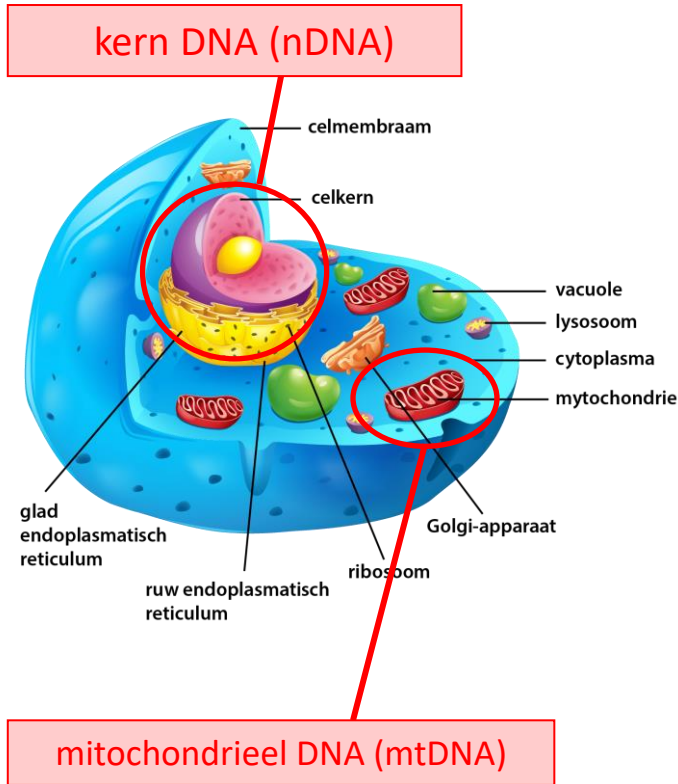
# Mitochondriën en ADOA – rol OPA1



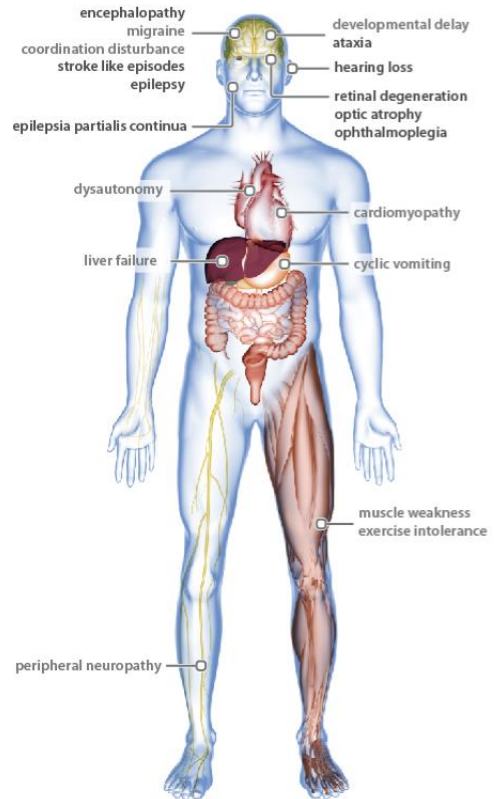
# Mitochondriën en ADOA



# Mitochondriën en ADOA



Suspicious and highly suspicious symptoms of mitochondrial disease



# Klachten bij ADOA+

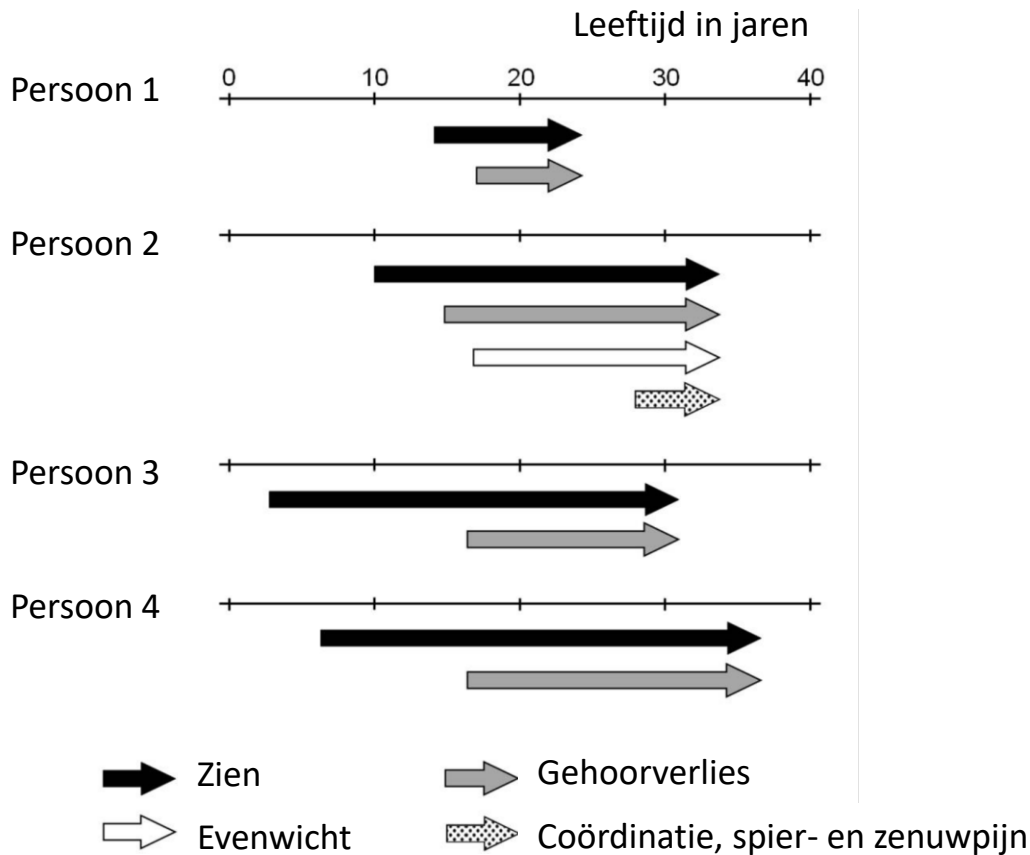
---

Mensen met ADOA-plus kunnen naast oogklachten m.n. ook last krijgen van:

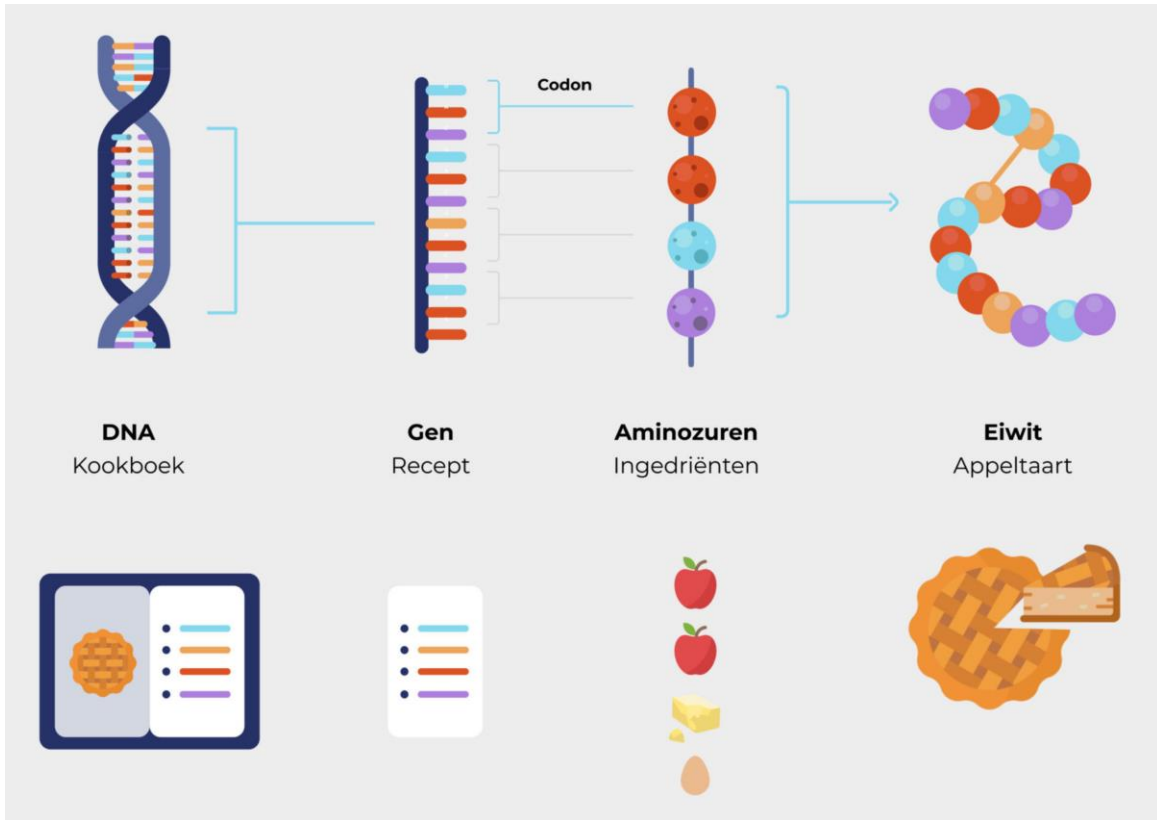
- Gehoorverlies (6 op de 10, 60%)
- Balans en coördinatie (1 op de 4, 25%)
  - Moeilijker (sturen van) bewegingen (ataxie)
  - Evenwichtsproblemen
- Spierklachten (~1 op de 4, 25%)
  - Spierzwakte, vooral in bovenbenen en armen
  - Spierpijn, hoge spierspanning (spasticiteit) en/of spierkrampen
- Pijn en gevoel (4 op de 10, 40%)
  - Tintelingen, verminderd gevoel en/of pijn (door zenuwbeschadiging)
- Andere klachten die kunnen voorkomen
  - Epilepsie
  - Ernstige en aanhoudende vermoeidheidsklachten
  - Problemen met denken en begrijpen (geheugen, concentratie)
  - Autonome zenuwstelselverstooring (hartslag- en bloeddrukregulatie)

- 
- **Geen verschil tussen mannen en vrouwen**

# Verschillen, zelfs binnen de familie



# Waarom krijgt de een alleen ADOA en de ander ADOA+?





# Waarom krijgt de een ADOA en de ander ADOA+?

- Er zijn een aantal “risicofactoren” maar het is niet zwart-wit!

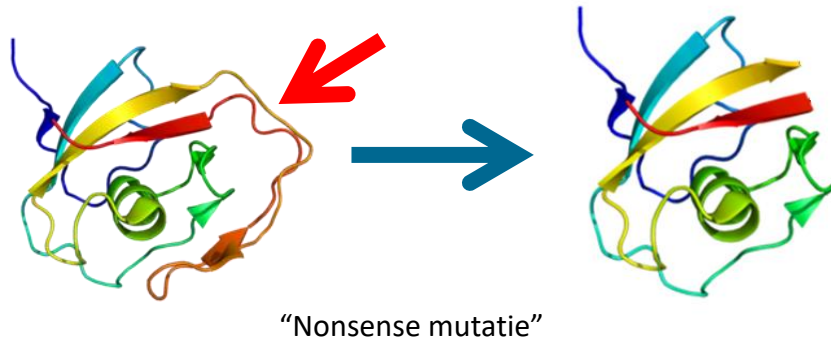


MISSENSE MUTATION EXAMPLE

*I have a cat.* = normal DNA sequence  


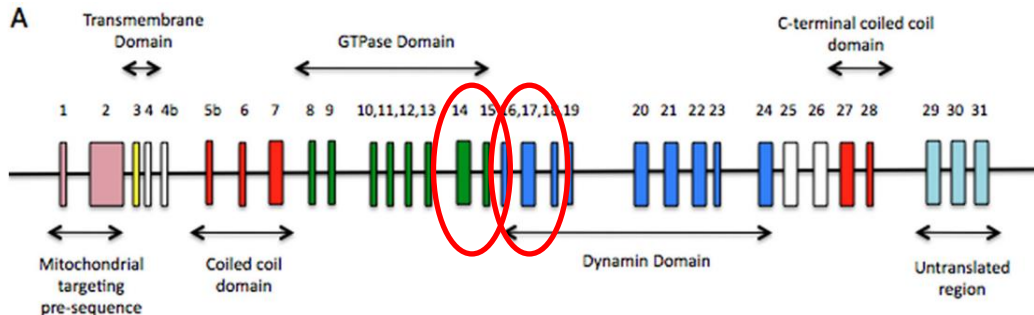
*I have a rat.* = missense mutation  


© Study.com



# Waarom krijgt de een ADOA en de ander ADOA+?

- Type mutatie: bij missense mutatie grotere kans op ADOA+ dan nonsense mutatie
  - Missense: de appeltaart is gemaakt met cement
  - Nonsense: de appeltaart is gemaakt zonder boter
- Plek van de DNA-verandering kan het risico op ADOA+ verhogen (“eiwitdomein”)
  - Minder belangrijk domein: “De appeltaart is gemaakt met olie ipv boter”
  - Belangrijk domein: “De appeltaart is gemaakt met peren ipv appels”



# Waarom krijgt de een ADOA en de ander ADOA+?

---

- Type DNA-verandering: bij missense mutatie grotere kans op ADOA+ dan nonsense mutatie
- Plek van de DNA-verandering kan het risico op ADOA+ verhogen (“eiwitdomein”)
- **MAAR**
  - Ook mensen met alleen ADOA en missense mutatie en/of in belangrijk eiwitdomein
  - Ook mensen met weinig tot geen klachten van ADOA en/of ADOA+
  - Rol van andere erfelijke factoren, omgeving en “epigenetica”

# Hoe wordt de diagnose gesteld?

---

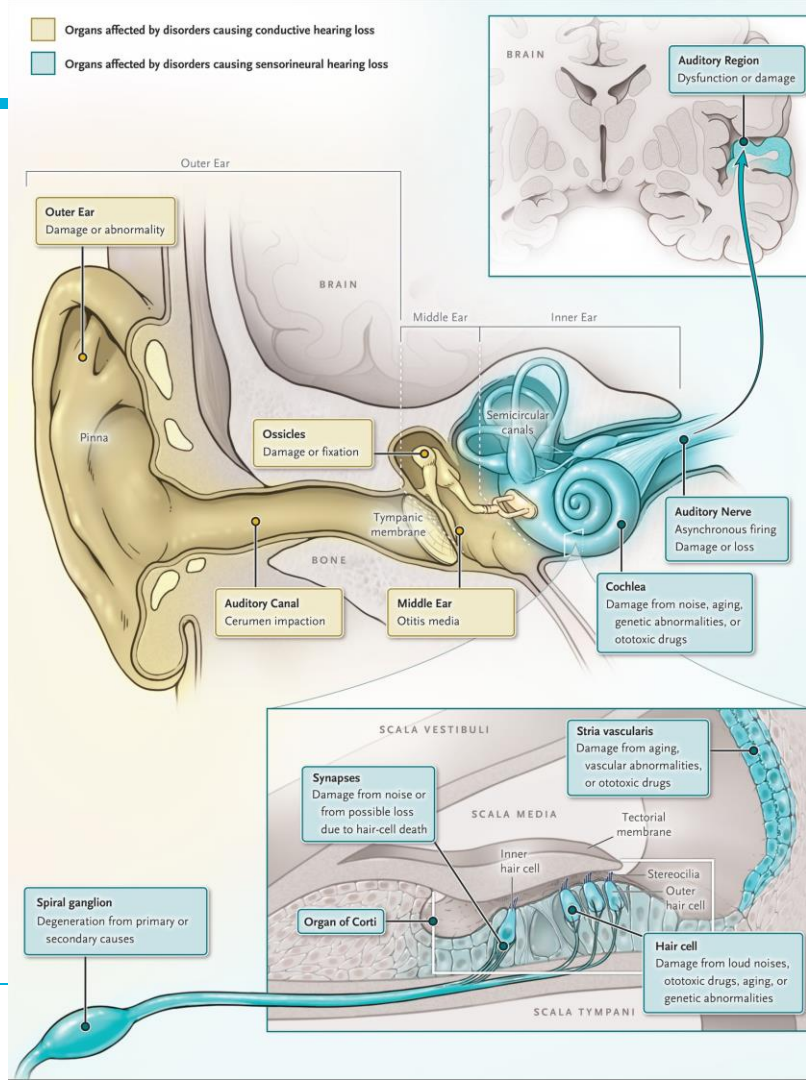
- Grote uitdaging door zeldzaamheid en onbekendheid
  - Academische centra, expertisecentra en teamverband
- Algemeen: internist mitochondriële ziekten
- Gehoorverlies: audioloog/KNO-arts
  - Is er (ook) een andere reden voor het gehoorverlies?
- Neurologische klachten: neuroloog
  - Coördinatie, spierklachten, epilepsie
- Maar ook heel belangrijk: revalidatie-arts, fysiotherapeut, logopedist, ergotherapeut, diëtist en/of maatschappelijk werk/psycholoog

# Het gehoororgaan

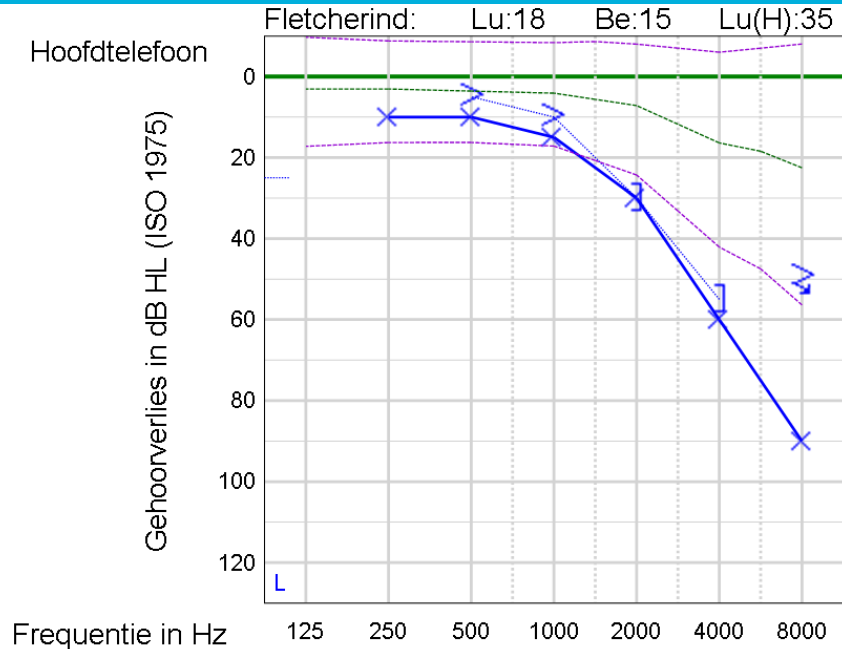
Anatomie (vorm) en  
werking gehoororgaan  
Hoortesten

# Het gehoororgaan

- Drie onderdelen
  - Uitwendige oor
  - Middenoor
  - Binnenoor
- Uitwendige oor:
  - Opvangen geluid
  - Helpt met lokaliseren
- Middenoor
  - Doorgeven signaal
  - Versterken signaal
- Binnenoor
  - Omzetten van trillingen in elektrische pulsen
  - Spirale ganglion/gehoorzenuw
  - Doorgeven van elektrische pulsen naar hersenen



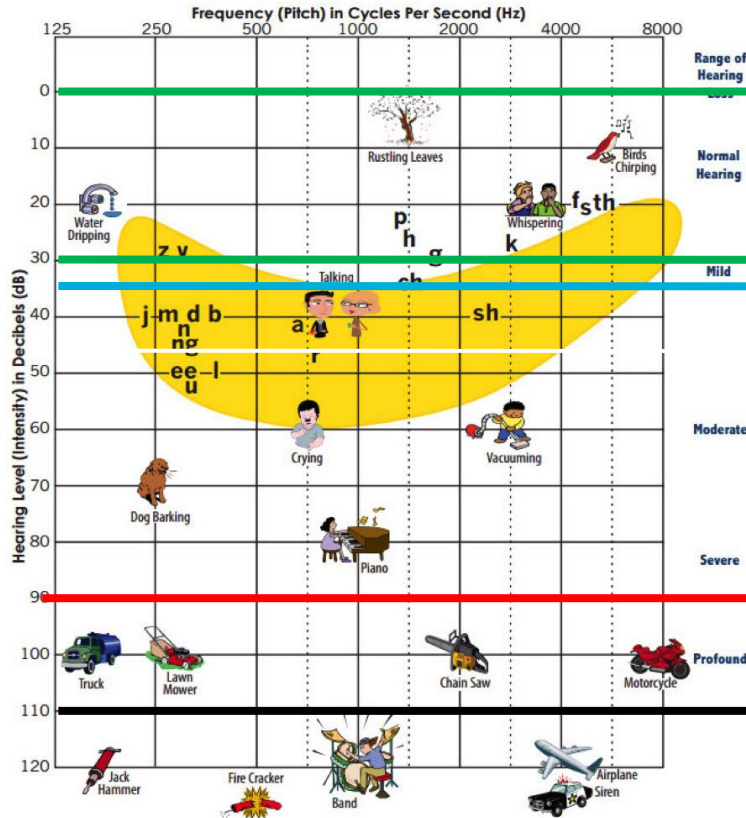
# Audiogram en gehoorverlies (1)



|                             | Rechts | Links |
|-----------------------------|--------|-------|
| Luchtgeleiding ongemaskeerd | ○      | ×     |
| Luchtgeleiding gemaskeerd   | △      | □     |
| Beengeleiding ongemaskeerd  | <      | >     |
| Beengeleiding gemaskeerd    | [      | ]     |

# Audiogram en gehoorverlies (2)

## Audiogram of Familiar Sounds



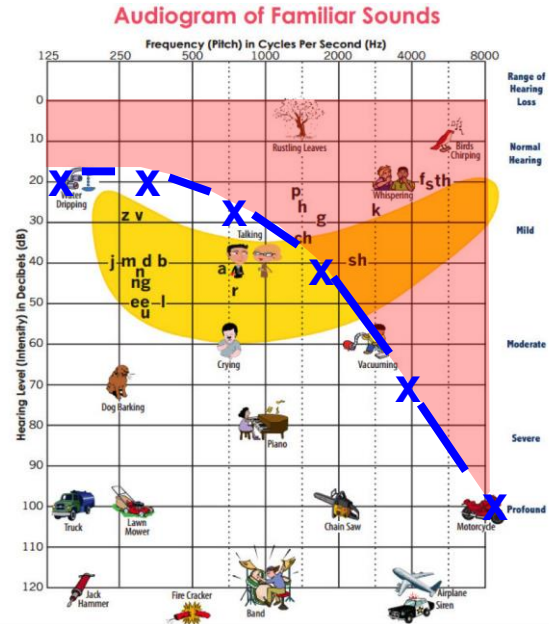
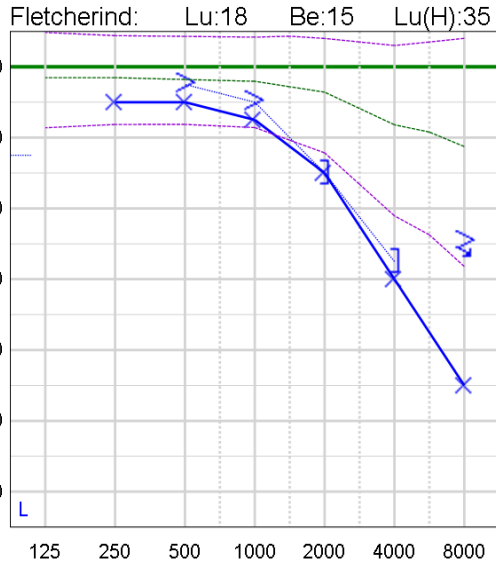
} Normaal gehoor

grens voor vergoeding hoortoestellen (gem. 35 dB bij 1,2 en 4 kHz)

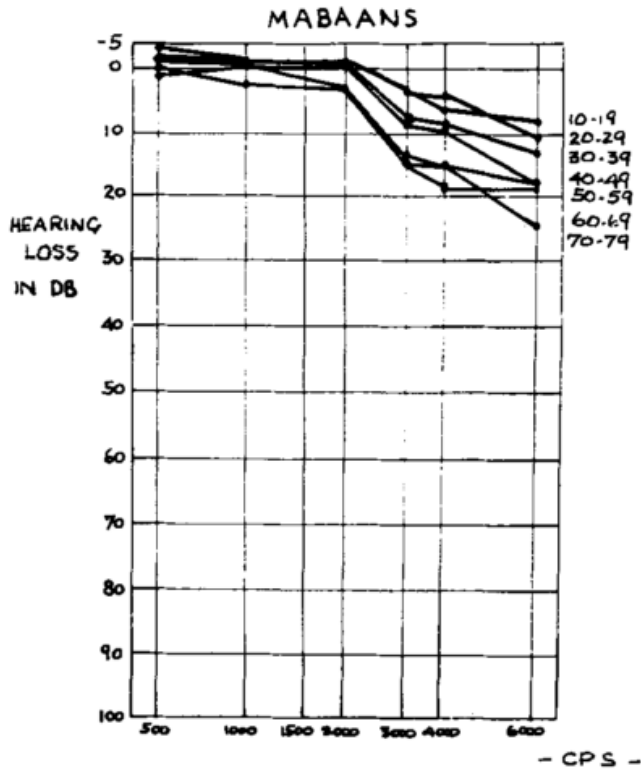
“Doof”

Pijngrens

# Audiogram en gehoorverlies (3)

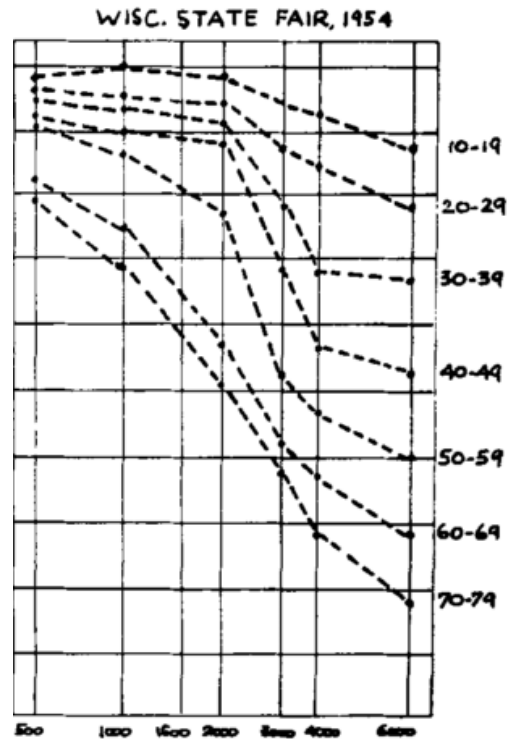


# Intermezzo – is het echt ouderdom?



Sudan

Fig. 3.

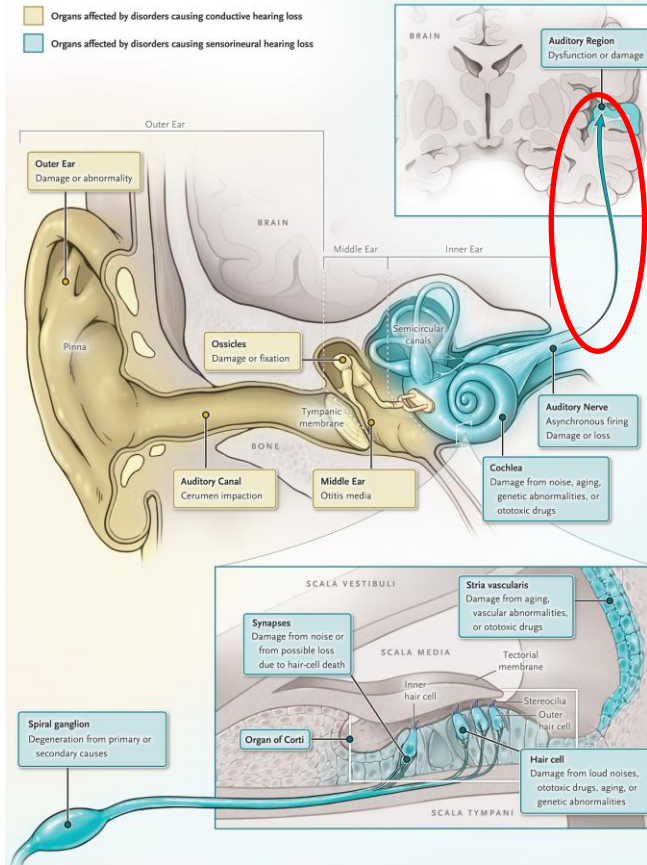


Verenigde Staten

# Het gehoorverlies bij ADOA+

Type gehoorverlies  
Hoortoestellen en  
cochleair implantaat  
Praktische tips

# Auditieve neuropathie

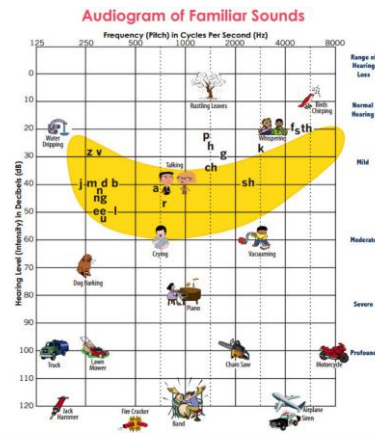
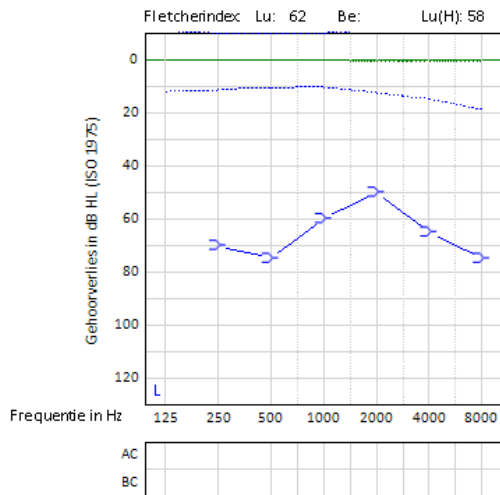
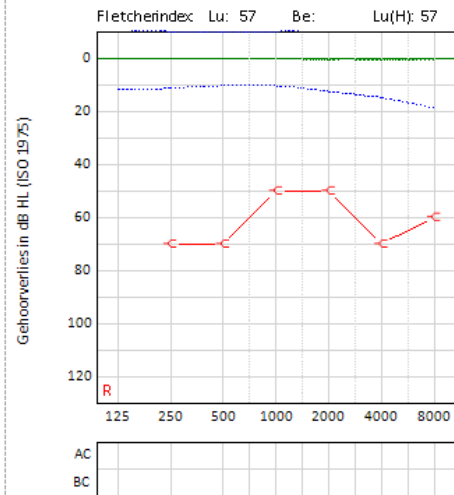


# Kenmerken ADOA+ gehoorverlies

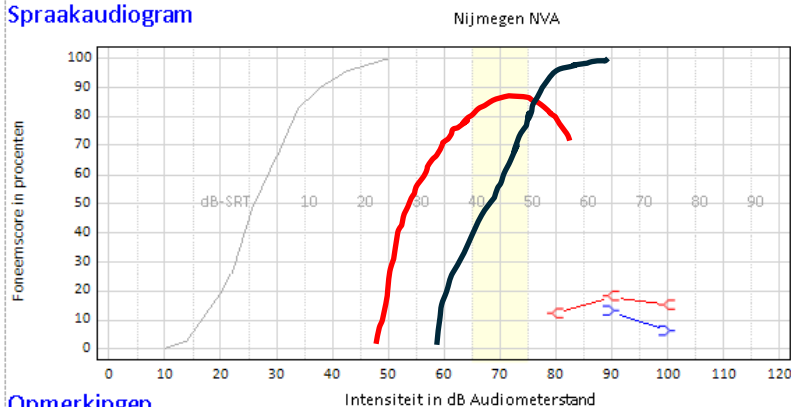
---

- Gemiddelde beginleeftijd gehoorverlies: 13.8 jaar (spreiding: 2-30 jaar)
  - In een deel vóór het begin van de visusklachten
- (Vrijwel) symmetrisch: beide oren ongeveer hetzelfde
- Progressief (het gehoorverlies wordt erger)
- Verschillen in beginleeftijd en ernst tussen familieleden
- Patroon passend bij auditieve neuropathie: het spraakverstaan (woorden) is duidelijk slechter dan je verwacht op basis van het toonaudiogram (piepjes)

## Toonaudiogram



## Spraakaudiogram

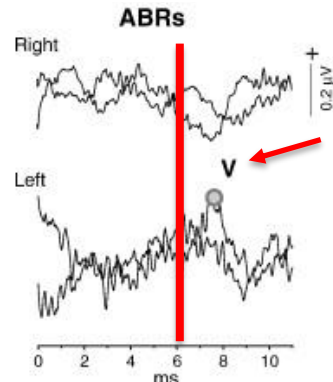
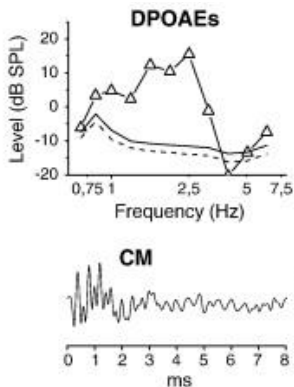
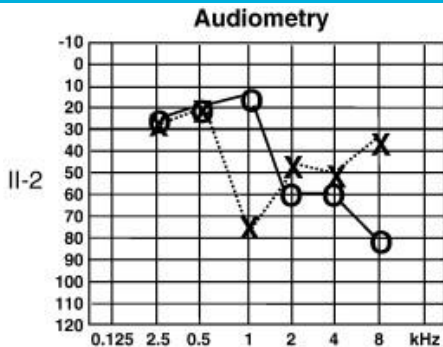


### Maskering

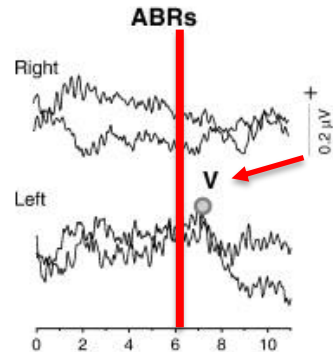
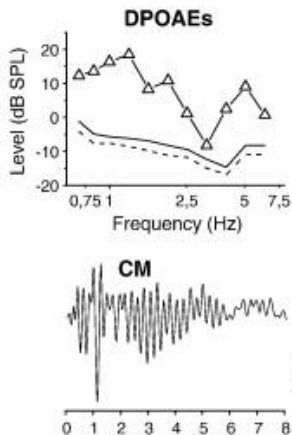
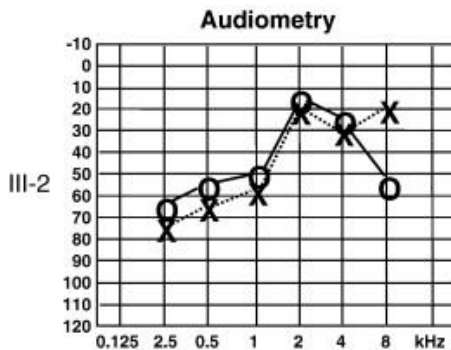
|                                  |
|----------------------------------|
| Luchtgeleiding                   |
| M(L)= Spra(R)-<br>M(R)= Spra(L)- |
| Beengeleiding                    |
| M(L)= Spra(R)-<br>M(R)= Spra(L)- |

## Opmerkingen

# Gehoormetingen bij ADOA+



Afwijkend



Hoortest

Slakkenhuis  
= normaal

Gehoorzenuw  
= afwijkend

# Wat gebeurt er bij de auditieve neuropathie bij ADOA

- Temporele verwerking
  - *“het vermogen van het auditieve systeem om geluiden in de juiste tijdsvolgorde te horen, onderscheiden en verwerken”*
    - Volgorde en snelle veranderingen: kat = “k”-“a”-“t” en niet “rat”
- Cruciaal voor: spraakverstaan, zeker in rumoerige omgeving
- Moeite met: verstaan in lawaai, onderscheid, snelheid, onthouden van auditieve opdrachten

## De gehoorzenuw

normaal



ADOA+



# Hulpmiddelen

---

- Zoek op tijd hulp, ga het gesprek aan
  - Houd rekening met de achteruitgang van het gehoor
  - Hoortoestellen
  - CI
- Sterkere ruisonderdrukking
- Audicien en (academisch) audiologisch centrum



# Het hoortoestel

normaal



De gehoorzenuw

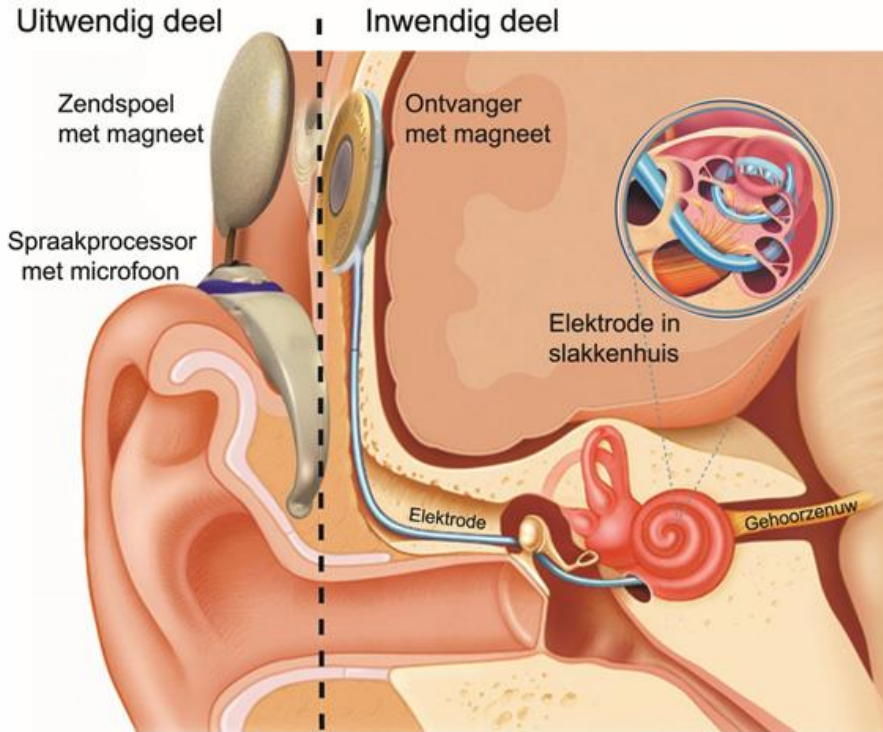


ADOA+

Het hoortoestel



# Cochleair implantaat CI



# Wanneer krijgt iemand een CI?

- Richtlijn, geen voorschrift
- *“Doorverwijzing naar een CI-team is zinvol bij patiënten met ernstig gehoorverlies en onvoldoende open spraakverstaan met een hoortoestel”*
- Richting: maximaal 50% verstaan bij 60-70dB
  - Maar ook bij hogere scores en/of
  - Nog niet voldoen aan criteria maar progressief gehoorverlies
- Audiologisch centrum verwijst naar academisch ziekenhuis

 Maastricht UMC+

 umcg

 LUMC

 UMC Utrecht

 Radboudumc

 amc  
VUmc

 Amsterdam UMC

 Erasmus MC



# CI-traject

---

- Inderdaad geen verbetering meer mogelijk met hoortoestel?
- Hoortesten
- Onderzoek door KNO-arts
- MRI-scan
- Evenwichtsonderzoek
- Gesprek met audioloog en psycholoog/  
maatschappelijk werker
- Advies: nu CI/nog even wachten/geen CI
  - Keuzes: welk oor, welk merk etc.
  - Co-therapeut



Cris Lanting  
Klinisch fysicus-  
audioloog



<https://opciweb.nl/>

# Resultaten van CI bij ADOA+

---

- Tekin: bij één patiënt met ADOA+ die aan twee oren CI kreeg (36 en 38 jaar oud)
  - Spraakverstaan van woorden van 0% naar 88-91% bij 65dB
- Huang: Bij 2 patienten met ADOA+ die een CI kregen op 22- en 51-jarige leeftijd:
  - Spraakverstaan van zinnen van 0% naar 80-95%
- Ferhmann&Lanting: Bij 6 patiënten met mitochondriële ziekte (MIDD, MELAS, Radboudumc)
  - Spraakverstaan van woorden van 0% naar gemiddeld 74% (spreiding: 63 tot 85%) bij 65dB
- Maar:
  - Ook verhalen van patiënten waar het CI minder goed werkte/ ging werken met minder goed spraakverstaan (bijv. ~50%) → **gehoorzenuw**
  - **Het CI-team geeft een inschatting en een advies**

# Praktische tips

---

- Patiëntenfolder ADOA+
- Niet alleen hoortoestellen/CI
  - Begeleiding en (psychologische) ondersteuning
  - Hulpmiddelen om groepsgesprekken, vergaderingen, TV, toneel etc. weer goed te kunnen volgen
  - Arbo-audiologische zorg
    - Werkplekaanpassing
  - Gebarentaal en vierhandengebaren
- Zoek op tijd hulp, ga het gesprek aan
  - Houd rekening met de achteruitgang van het gehoor en het zien
  - Mensen zeggen tegen mij: *“had ik dit maar eerder gedaan”*



# Wetenschappelijk onderzoek en ontwikkelingen

---

Radboudumc

# Wetenschappelijk onderzoek en ontwikkelingen

- Meer onderzoek naar CI bij auditieve neuropathie
- Verhaal dr. Janssen 2025 en onderzoek door RMMC
- Sonlicromanol (KHENERFIN studie)
  - (Hopelijk) verbetering van klachten zoals vermoeidheid, balans, spierkracht
  - <https://www.khondrion.com/>
- Supplementen: geen bewijs dat deze de ADOA+ klachten kunnen voorkomen/afremmen
  - Baat het niet, dan kan het wel schaden
  - Patiëntenfolder <https://adoa.eu/leefstijltips>



Cris Lanting  
Klinisch fysisch-  
audioloog



Dr. Mirian Janssen  
Radboudumc



# Samenvatting

---

- Wanneer is er sprake van het ADOA+ syndroom? Met name het gehoorverlies
- Wat is precies de oorzaak van het gehoorverlies?
- Hoe wordt de diagnose van het gehoorverlies gesteld?
- Welke oplossingen zijn er voor het gehoor?
- Wanneer kom je in aanmerking voor een CI en hoe gaat dit in zijn werk? Hoe zijn de resultaten?
- Wordt er onderzoek gedaan en zo ja kan dit het plusje en dan met name het gehoor redden dan wel genezen?
- Zijn er supplementen of andere opties om verder gehoorverlies/ zichtverlies te voorkomen?

# Vragen?

---

