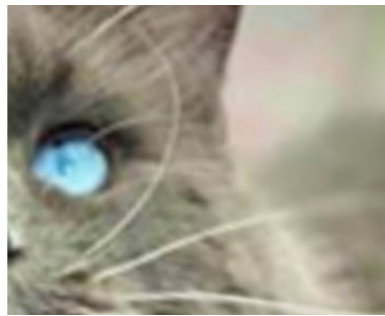




## **DBE (Dominant Blue Eyes)**

**Waarom blauwe ogen beperken bij niet-hoogwitte katten**





## Het gen voor witte vlekken en blauwe ogen

Het gehoor bij witte katten is gekoppeld aan het KIT-gen en de effecten daarvan op melanocyten (cellen die pigmentatie geven aan haar en huid) (David et al, 2014; Grichnik, 2006; Robinson, 1991). De melanocyten moeten tijdens de ontwikkeling van de foetus (prenatale stadia) het binnenoor bereiken om de normale ontwikkeling van het slakkenhuis (cochlea) te verzekeren. In het binnenoor bevindt zich een membraan dat zich normaal moet ontwikkelen om elektrische impulsen door te laten naar de hersenen, zodat deze kunnen worden geïnterpreteerd als gehoor.

Witte katten kunnen een instorting of overgroei van dit membraan hebben, wat leidt tot gehoorverlies. Een endogene retrovirusinsertie bij katten (FERV1) in het KIT-gen is verantwoordelijk voor zowel het DW-fenotype (dominant wit) als het WS-fenotype (witte vlekken) bij katten (David et al. 2014). Er zijn twee verschillende allelen voor het KIT-gen, één die resulteert in DW (dominant wit) en één in WS (witte vlekken). (David et al, 2014).

De hoeveelheid wit is van belang als we het hebben over de kans op twee blauwe ogen door het gen voor witte vlekken (WS), wat ons 01, 02, 03 en 09 oplevert. Met het gen voor witte vlekken ontwikkelt het pigment zich vanaf de bovenkant van de kat naar beneden toe (wat betekent dat je geen tweekleurige kat ziet met zwarte poten en buik en wit op de bovenkant). Blauwe ogen bij witte en gedeeltelijk witte katten worden veroorzaakt door een vermindering van pigmenten als gevolg van de verdeling van pigmenten (het effect van het KIT-gen). Bij een bicour (03, 25%-50% wit) is er doorgaans sprake van een teveel aan pigment/kleur, dus het zou uiterst zeldzaam zijn dat een bicour kat twee blauwe ogen heeft als dit te wijten is aan het gen voor witte vlekken. Odd-eye bij 03 en zelfs 09 zouden mogelijk zijn, maar ook zeldzaam. Dit is de reden waarom ons voorstel twee blauwe ogen bij 03 en 09 uitsluit, maar geen odd-eye.

## De dominante blauwe ogen (DBE) mutatie

Het DBE-gen lijkt ook een bepaalde hoeveelheid wit te bevatten, maar in dit geval bepaalt de verdeling van pigmenten niet of een kat blauwe ogen krijgt of niet. DBE heeft waarschijnlijk invloed op de melanogenese [melaninevorming], maar de mutatie zelf maakt een fenotype met blauwe ogen of verschillende kleuren ogen met een zeer kleine hoeveelheid wit mogelijk. De DBE-mutatie is ook dominant, in tegenstelling tot het gen



voor witte vlekken, waarbij alleen de pigmentverdeling bepaalt of een kat blauwe ogen krijgt of niet.

De DBE-mutatie die bij Maine Coons wordt waargenomen, gaat waarschijnlijk gepaard met een syndroom, vanwege de frequentie van verschillende gradaties van telecanthus die zeer duidelijk bij deze Maine Coons wordt waargenomen.

Leslie Lyon heeft ook opgemerkt dat er mogelijk een verband bestaat met het Waardenburgsyndroom:

“Hoewel er weinig onderzoek is gedaan naar het verband met genen waarvan bekend is dat ze betrokken zijn bij het Waardenburgsyndroom bij mensen, een syndroom van gehoorverlies en depigmentatie veroorzaakt door een genetische verstoring van de ontwikkeling van neurale crestcellen, zou een dergelijke verstoring ook bij katten tot deze verschijnselen leiden. Het Waardenburgsyndroom type 2A (veroorzaakt door een mutatie in MITF) is waargenomen bij veel huisdieren en kleine zoogdieren, zoals honden, nertsen en muizen; er is in ieder geval sprake van vlekkerige witte depigmentatie en enige degeneratie van het slakkenhuis en de sacculus, zoals bij dove witte katten.”

Onderstaande link, in het engels:

<https://www.justagric.com/white-cat-with-blue-eyes-breed/?fbclid=I-wAR1xp3UiFn7gH298QSpPDRY1nQ6lvVWIO9EXJ8dMqOfaUI7r0ZfwWdu-AtAE>

Er zijn eerder gevallen geweest van rassen met blauwe ogen die niet verwant zijn aan andere erkende kleuren bij FIFe, zoals colourpoint of dominant witte/hoogwitte katten. Een van deze rassen heet **Altai**. De Altai is afkomstig van een blauwogige huiskat uit Kazachstan, die effen zwart was met kleine witte vlekjes. Deze kat werd meerdere keren gekruist voordat er nakomelingen met dezelfde eigenschap werden geboren. Later werd deze lijn ingeteeld om homozygote blauwogige kittens te krijgen. Deze kittens waren doof, en hieruit leerden ze om heterozygoten te fokken.

**Topaz** is een ras met blauwe ogen uit Oekraïne dat vergelijkbaar is met Altai. Heterozygote katten kunnen zowel odd-eyed als blauwogig zijn. Bij Topaz zagen ze uiteindelijk blauwogige kittens die geboren waren uit bepaalde combinaties van ouders. Geen van deze kittens overleefde en dit deel van de lijn werd gesloten.



**Ojos Azules** is een ander ras dat afkomstig is uit Californië, VS. Dit ras werd uiteindelijk niet meer gefokt vanwege de hoge mate van gezichtsafwijkingen, homozygote letaliteit en andere problemen.

We weten nog niet veel over de blauwe ogenmutatie bij Maine Coons, wat een zeer goede reden is om deze NIET toe te staan. Zelfs als er nog geen bewijs is voor het avsyndroom dat gepaard gaat met de DBE-mutatie, is de frequentie van verschillende gradaties van telecanthus die al bij Maine Coons worden waargenomen een uitstekende reden om voorzichtig te zijn. Als fokkers dergelijke gezondheidsrisico's willen nemen, moeten ze een experimenteel fokprogramma opzetten met een goed gezondheids- en monitoringplan, en dit nog niet verspreiden binnen de populatie.

### **De Maine Coon – als natuurlijk ras**

“De Maine Coon is een natuurlijk ras met een vriendelijk karakter dat zijn oorsprong vindt in de werkkatten die op de boerderijen in Noord-oost-Amerika te vinden waren.” Dit IS onze algemene beschrijving in de FIFe-standaard van de Maine Coon vandaag de dag. Toen de eerste editie van de FIFe-standaard in 1982 werd geschreven, werd colourpoint uitgesloten als erkend fenotype bij Maine Coons, omdat het simpelweg geen compatibele eigenschap had met de oorsprong van het ras. Destijds had niemand kunnen voorzien dat er in de toekomst een dominante blauwe oogmutatie zou ontstaan. De enige aanvaardbare blauwe ogen waren die welke verband hielden met het witte vlekken-gen, met andere woorden de witte en hoogwitte katten.

Volgens de algemene beschrijving in onze standaard mogen nieuwe fenotypes die het resultaat zijn van kruisingen of mutaties vandaag de dag niet worden geaccepteerd. De Maine Coon Breed Council is vastbesloten en toegewijd om het Maine Coon-ras ook in de toekomst te behouden zoals het van oorsprong is, namelijk afkomstig van de boerderijen in Noordoost-Amerika.

### **De huidige rasstandaarden voor Maine Coons, ter referentie:**

#### **FIFe**

Alle kleuren zijn toegestaan. Er is geen verband tussen oog- en vachtkleur. (aanvulling RMC: MCO met blauwe ogen zijn alleen toegestaan met EMS-codes W, 01, 02. In alle andere varianten moeten ze worden geregistreerd als XLH\*61 (MCO) en mogen ze niet opnieuw worden geregistreerd of worden gebruikt voor de fokkerij.



Bij het fokken van Maine Coons moeten katten met blauwe of Odd-eyes (EMS 61 en 63) een DNA-test voor het PAX3-gen ondergaan, tenzij beide ouders aantoonbaar vrij zijn van de PAX3-mutatie.

### **TICA**

Blauwe en odd-eyes zijn toegestaan bij witte en/of particolours.

### **CFA**

Witte katten en alle katten met wit mogen blauwe of odd-eyes hebben.

### **WCF**

Blauwe ogen zijn alleen toegestaan bij zuiver witte dieren.

Odd-eyes zijn alleen toegestaan bij zuiver witte dieren en bij dieren met witte delen Bicolour, Harlequin en Van (01, 02, 03).

\* WCF heeft bovenstaande standaard in januari 2021 herschreven.

## **DNA-test voor A31P-mutatie van het MyBPC3-gen voor MCO**

### **Enkele statistische achtergrondgegevens**

#### **Duitse database (vrijwillige database)**

Aantal geteste katten 1039

Normaal 96,63 %

Heterozygoot 3,27 %

Homozygoot 0,1 %

#### **Pawpeds (vrijwillige database)**

Aantal geteste katten 3748

Normaal 88,93 %

Heterozygoot 10,65 %

Homozygoot 0,43 %

#### **Langford University of Bristol (laboratorium)**

Aantal geteste katten 6810

Normaal 77,65%

Heterozygoot 21,32%

Homozygoot 1,03%

Genoscooper Finland (MyCatDNA, Wisdom)

Aantal geteste katten 1971

Normaal 91,73%

Heterozygoot 7,86%

Homozygoot 0,41%

Bron : FifE Breeding Council Dominant blauwe ogen



## Dominant Blauw ogen (DBE) RE variant

Sinds 2016 wordt in Nederland met de mutatie dominant blauwe ogen (DBE) gefokt bij Maine Coons. Deze mutatie ontstond in Nederland bij de kater Rociri Elvis en is sindsdien wereldwijd verspreid. De Maine Coons met deze mutatie staan bekend om hun diepe blauwe kleur ogen, hun brede neusbrug, wijd uiteenstaande ogen die niet goed in de oogkas lijken te passen. Ook het gebrek aan wit in de vacht, wat onmogelijk is bij Maine Coons met niet-dominant blauwe ogen, is opmerkelijk. Door al deze uiterlijke kenmerken werd al jarenlang door fokkers vermoed dat katten met deze DBE mutatie het Waardenburg syndroom hebben. Een vermoeden wat nu eindelijk ook door de wetenschap bevestigd is!

Het woordje 'dominant' verwijst overigens naar de dominante vererving. Een kat met deze mutatie heeft 50% kans om deze mutatie (en daarmee de blauwe ogen) door te geven aan het nageslacht.

Later is er bewust dominante blauwe ogen in de populatie gefokt door het Altay/Topaz ras te gebruiken die gekruist werden met een Maine Coon. Deze katten hebben een andere mutatie, maar ze hebben allebei dominante blauwe ogen. Deze lijn begon met Nikita'1 Markiss.

## Geen onderdeel van de Rasstandaard

Fokken met DBE is al jarenlang omstrede omdat het niet in het ras thuis hoort, en geen onderdeel is van de rasstandaard. Niet-dominant blauwe ogen, gekoppeld aan de (geheel of gedeeltelijk) witte vacht is dat wel. Voor deze mutatie was het onmogelijk dat Maine Coons met weinig wit ook blauwe ogen konden hebben. Iets wat onmogelijk is, hoeft ook niet in de rasstandaard benoemd te worden. Bij het opstellen van een rasstandaard kun je immers niet voorzien welke toekomstige afwijkende mutaties er allemaal ontstaan. Hierdoor waren er aanpassingen nodig (zie afbeelding) aan de rasstandaard om de nieuwe mutatie te kunnen weren, zonder dat dit ten koste gaat van de niet-dominant blauwe ogen die al vanaf de oorsprong in het ras en in de rasstandaard thuishoort. Omdat er nog geen DNA test was, is er een compromis gemaakt door wel DBE katten toe te laten met een aanzienlijke hoeveelheid wit in de vacht (minimaal bicolor met 25%-50% wit), omdat je aan de oogkleur alleen niet kan zien of het een dominante of niet-dominante variant betreft.



Colour/  
Farbe/  
Couleur

All eye colours, except blue are permitted in any coat colour. Blue is only permitted with EMS codes w, 01, 02 and 03. In any other variety they must be registered as XLH \* 61 <MCO>.

Clear eye colour is desirable.

Later is EMS code 03 (bicolor) verwijderd uit de rasstandaard van FIFe om DBE-katten beter te kunnen weigeren uit het stamboek en van kattenshows. Nu er een DNA test beschikbaar is, kan DBE eenvoudiger worden geweerd uit het stamboek.

### Relatie met doofheid

Fokkers die met dominant blauwe ogen (DBE) fokken, hebben altijd ontkennt dat er gezondheidsproblemen verbonden waren aan deze eigenschap. Nu de mutatie echter wijdverspreid is, zijn deze lijnen ook bij fokkers terecht gekomen die zich daar wel open over hebben uitgelaten. Zo is er een fokker in Duitsland geweest die eindelijk aan de bel heeft getrokken.

Zij rapporteerde dat tussen 2020 en 2023 diverse kittens in haar nestjes waren overleden. Ook observeerde zij signalen van doofheid in haar kittens en volwassen Maine Coons met DBE. Naar aanleiding hiervan hebben wetenschappers dit opgepakt om verder te onderzoeken. Zij hebben in de blauwogige katten de mutatie gevonden welke leidt tot een afwijking in het PAX3 gen.

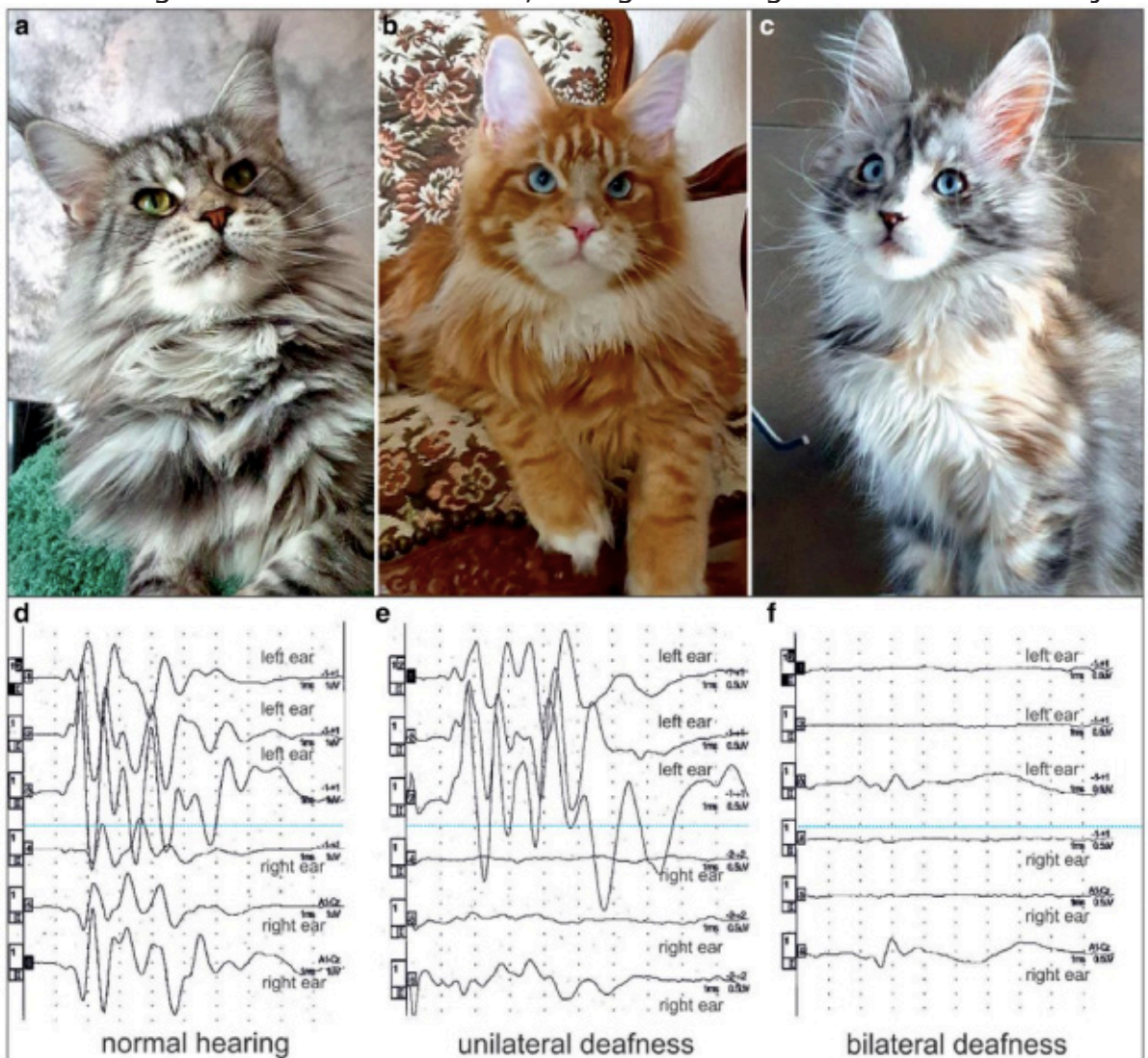
Deze katten stammen allemaal af van de Nederlandse lijn, en daarom noemen ze deze geïdentificeerde mutatie DBE RE (staat voor **D**ominant **B**lue **E**yes-**R**ociri **E**lvis).



Bovenin een Maine Coon met niet-dominante odd eyes, en daaronder Maine Coons met dominant blauwe ogen



Deze wetenschappers hebben onderzoek gedaan naar de katten die deze mutatie hebben, d.m.v. DNA test, bloedonderzoek en Baer testen. **Uit dit onderzoek is gebleken dat de geteste Maine Coons welke de DBE RE mutatie en blauwe ogen hebben allemaal eenzijdig of tweezijdig doof zijn.** De Maine Coons uit dezelfde lijn met groene ogen waren wel volledig horend. Deze schokkende bevinding is aanleiding geweest voor de onderzoekers om andere DBE mutaties ook te gaan testen, zoals de Altay/Topaz kruisingen met Maine Coons. Bij deze mutatie zijn er nog geen aanwijzingen gevonden dat deze gerelateerd is met doofheid (zie bron 5). De pathogene PAX3-mutatie is alleen gevonden in de Rociri Elvis lijn (DBE RE), en niet in de Topaz kruisingen. Maar Topaz kruisingen zijn geen raszuivere Maine Coons, en deze lijnen komen vooralsnog niet in Nederland voor, in tegenstelling tot de Rociri Elvis lijn.



De uitslag van een Baer test van horende kat (links), een eenzijdig dove kat (midden) en een volledig dove kat (rechts).



De PAX3-mutatie wordt voornamelijk geassocieerd met **Waardenburg syndroom type 1 en 3 (WS1 en WS3)** en wordt als pathogeen beschouwd. Op basis van eerdere kennis over PAX3-varianten bij mensen, muizen en paarden, denken de onderzoekers dat - naast eerdergenoemde gehoorverlies - deze mutatie leidt tot de waargenomen kenmerken bij de Maine Coon katten:

- 0 Pigmentatieafwijkingen:** Dit omvat heterochromie (verschillende oogkleuren), een witte haarlok, en vlekkelig verlies van huidpigmentatie.
- 0 Neurologische afwijkingen:** Zoals mentale achterstand, myelinisatie defecten en ataxie (coördinatie stoornis).
- 0 Skeletafwijkingen:** Afwijkingen in de botten van het gezicht en de schedel.
- 0 Hirschsprungziekte (darmziekte)**  
Ook wordt in deze studie de vermoedens bevestigd dat een verparing van twee DBE katten tot dode kittens leidt. Iets wat vooral gevaarlijk is bij Maine Coons die geen blauwe ogen hebben maar wel de mutatie hebben (latent aanwezige DBE).

Deze symptomen ontstaan door de abnormale ontwikkeling van neurale lijstcellen, die cruciaal zijn voor de vorming van melanocyten (pigmentproducerende cellen) en bepaalde zenuwweefsels.

De wetenschappers, Gabriela Rudd Garces, Daniela Farke, Martin J. Schmidt, Anna Letko, Katja Schirl, Marie Abitbol, Tosso Leeb, Leslie A. Lyons, Gesine Lühken, hebben door dit onderzoek ook de mutatie in het DNA kunnen identificeren, waardoor het nu mogelijk is om Maine Coons hierop te laten testen. Zo kan achterhaald worden of deze Maine Coons de PAX3-mutatie in het DNA hebben. Deze informatie kan heel goed als bewijs dienen voor rasorganisaties welke stambomen uitgeven, om zeker te zijn dat de Maine Coon deze mutatie niet heeft. Ook kan het voor een fokker belangrijk zijn om te weten of deze mutatie niet latent aanwezig is.



### **Fok aanbevelingen**

Animals with a DBE-RE predisposition should not be used for breeding.

Bron: <https://generatio.de/en/guidance/lexicon/deafness-dominant-blue-eyed-dbe-cats>

Dankzij deze nieuwe wetenschappelijke studie (bron 1) is het nu duidelijk geworden wat de fokaanbevelingen moeten zijn. Hieronder som ik deze op:

Na aanleiding van het wetenschappelijk onderzoek is dan ook een fok aanbeveling opgesteld om NIET met katten te fokken die de PAX3-mutatie hebben. Dit vanwege de gevonden correlatie met doofheid. Vooralsnog geldt deze aanbeveling alleen voor Maine Coons met de DBE RE mutatie welke afstamt van Rociri Elvis. Mogelijk is deze mutatie ook aanwezig in andere rassen, waar dezelfde aanbeveling geldt.

Om embryonale of foetale lethargie te voorkomen, wordt het afgeraden twee katten met dominant blauwe ogen te verparen. Dit geldt voor alle katten met dominant blauwe ogen, in alle rassen en bij alle gevonden mutaties.

Volgens de Nederlandse, Belgische en Duitse Dierenbeschermingswet is het fokken van dieren met defecte orgaansystemen verboden. Daar valt doofheid onder. Daarom wordt aanbevolen om alle dominant blauwe ogen DNA te testen op de PAX3-mutatie om zo katten met deze mutatie uit te kunnen sluiten van de fok.

### **Advies van de Duitse dierenwelzijnswet om niet met DBE RE te fokken**

Een stukje uit de studie (zie bron 1 voor de volledige tekst)

### **Wat kunnen rasverenigingen doen?**

Rasverenigingen doen er goed aan de Nederlandse wetgeving te respecteren door geen stambomen uit te geven voor katten met de DBE RE mutatie (PAX3-mutatie). Een DNA test of Baer test kan hiervoor als bewijs dienen.

Voor de Topaz lijnen mag sowieso geen stamboom worden afgegeven omdat dit geen Maine Coons maar kruisingen betreft. Deze kruisingen komen vooralsnog niet in Nederland voor bij Maine Coons.



### **Wat kunnen fokkers doen?**

Fokkers doen er goed aan om hun lijnen goed uit te pluizen of er geen DBE RE mutatie in voor kan komen. Dit kan eenvoudig via de PawPeds Maine Coon database, waarin je kan controleren of Rociri Elvis niet tot de voorouders behoort. Een andere controle die je kunt doen in deze database, is controleren of er voorouders zijn met EMS code 68 (Dominant blauwe ogen) of 69 (Dominant odd eyes). Daarnaast kun je voordat je een kitten aanschaft kijken of deze fokker ook met deze mutatie fokt. In PawPeds kun je door te zoeken op EMS code, eenvoudig een lijst inzien van fokkers die ooit een kitten met DBE heeft gefokt. Helaas is deze lijst niet compleet. Weet je van meer DBE katten die niet de juiste code 68 of 69 hebben, laat dit dan aanpassen door de MCO database beheerders van PawPeds.

Let op dat niet alle katten met deze mutatie ook blauwe ogen hebben, de mutatie kan ook latent aanwezig zijn bij katten met groene of gele ogen. Een DNA test biedt hier uitkomst om er zeker van te zijn dat jouw kat deze mutatie niet heeft gekregen via de (voor)ouders. Verder kunnen we als fokkers voorstellen indienen bij onze rasverenigingen om verdere DBE verspreiding in het stamboek te voorkomen. Bijvoorbeeld door het verplicht doorgeven van de oogkleur, of het eisen van een DNA test en/of Baer test.

Heb je deze katten al in je fokprogramma zitten, dan doe je er goed aan om een Baer test en DNA test te doen en deze beschikbaar te stellen voor verder wetenschappelijk onderzoek. Het is raadzaam om het fokadvies zoals hierboven weergegeven op te volgen en niet verder te fokken met deze katten om gezondheidsproblemen te voorkomen. Wil je er toch mee blijven fokken tegen alle wet- en regelgeving in? Pleit dan voor een nieuw experimenteel ras met een andere naam. DBE hoort nu eenmaal niet bij de Maine Coon.

### **Wat kunnen liefhebbers doen?**

Liefhebbers zouden het kopen van Maine Coon kittens met blauwe ogen moeten vermijden, tenzij het niet-dominante blauwe ogen zijn. Maine Coons met niet-dominante blauwe ogen die veel wit in de vacht hebben, hebben geen tot zeer lage kans op doofheid en zijn niet betrokken bij fokprogramma's die een bepaald aantal dove katten zullen voortbrengen. Geheel witte katten met niet-dominante blauwe ogen kunnen een tweede alternatief zijn. Ze hebben een kleine kans om witte kittens voort te brengen die doof zijn. Het verschil is dat deze witte fokdieren een BAER-test moeten ondergaan om te bewijzen dat ze volledig horend zijn;



anders kunnen hun nakomelingen geen stamboom krijgen bij veel kattenorganisaties in Europa. Voor dominant blauwe ogen zijn er (nog) geen testen verplicht. Je kunt de fokker ook om een BAER-test vragen om er zeker van te zijn dat je kitten volledig horend is voordat je het koopt.

Liefhebbers hebben een belangrijke rol in het creëren van de vraag en aanbod van deze blauwogige Maine Coons. Wanneer niemand deze zal kopen, verdwijnt ook de interesse om met deze katten verder te fokken.

Heb je al een Maine Coon in huis met dominant blauwe ogen, en is er geen Baer test gedaan, dan kun je overwegen om dit alsnog te doen om te weten of je kat volledig horend is. Op de website van de RMC staan betrouwbare testadressen. Ook kun je andere liefhebbers helpen met bewustwording van deze problemen door hen hierop te wijzen, en door jouw ervaring met anderen te delen.

Bron: Cattery Macadamia/Debbie Sprenger

