



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Hippologenheten

Seminariekurs i hästens biologi, 5 hp

2020

WFFS hos varmblodig ridhäst

Filippa Lund

Strömsholm

HANDLEDARE:

Elisabeth Olsson, Strömsholm

Seminariekurs i hippologi (HO0115) är en obligatorisk del i hippologutbildningen och syftar till att ge de studerande grundläggande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt kunna analysera och relatera olika värden, samt redogöra för uppgift skriftligt och muntligt. Föreliggande arbete är således ett studentarbete på A-nivå och dess innehåll, resultat och slutsatser bör bedömas mot denna bakgrund.

INNEHÅLL

| | |
|---|-----------|
| INNEHÅLL | 3 |
| REFERAT | 4 |
| INLEDNING | 4 |
| Problem | 5 |
| Syfte | 5 |
| Frågeställning | 5 |
| LITTERATURSTUDIE | 5 |
| WFFS's ursprung i ridhästaveln | 5 |
| Symptom på WFFS | 6 |
| Liknande genetiska sjukdomar | 7 |
| WFF'S spridning i ridhästpopulationen | 8 |
| DISKUSSION | 9 |
| Vad är Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)? | 9 |
| Hur påverkar WFFS avelsarbetet inom SWB? | 10 |
| Finns det samband mellan WFFS och egenskaper det avlas för? | 10 |
| Slutsats | 11 |
| REFERENSER | 11 |
| Litteratur | 11 |
| Internet | 12 |

REFERAT

Warmblood Fragile Foal Syndrome är en genetisk defekt som funnits i många år och som orsakar stort lidande för den drabbade avkomman. Det innebär även en emotionell samt ekonomisk förlust för uppfödaren. Syftet med studien är att förklara hur defekten nedärvs samt redogöra för hur den påverkar avelsarbetet för SWB. Frågeställningarna är följande; Vad är Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)? Hur har den genetiska defekten WFFS påverkat avelsarbetet inom SWB? Finns det samband mellan WFFS och egenskaper det avlas för?

För att kunna besvara frågeställningarna har en litteraturstudie genomförts på fem vetenskapliga artiklar kopplade till WFFS.

Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS) är en genetisk sjukdom med konsekvenser som till exempel sprucken hud då den kommer till uttryck hos avkomman. Anlaget har en autosomal recessiv nedärvning och har 50% chans att komma till uttryck hos avkomman om två stycken anlagsbärare paras. Idag testas alla hingstar godkända för avel i SWB för WFFS. Några forskare delar teorin om att WFFS kan ha ett samband med egenskaper som elasticitet och flexibilitet. Det finns idag inte mycket forskning på denna genetiska defekt. För att ta reda på mer om defekten samt kunna jobba vidare mot att stoppa spridningen krävs det att fler fall detekteras så att forskningen kan ske i större omfattning.

INLEDNING

År 2018 uppmärksammas en fruktansvärd genetiskt defekt hos häst i Sverige. I en artikel i Ridsport (2018) skriver de att en uppfödare fick ett föl som visade sig vara drabbat av Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS). Fölet levde men besatt ej förmågan att resa sig. Lederna var svaga och huden var skör och sprack vid ett tillfälle upp mitt framför ögonen på uppfödaren. Hingsten Harvey som är fader till fölet med WFFS testades och visade sig vara bärare för anlaget. Uppfödaren insåg att hon redan två år tidigare fått ett föl med defekten som uppvisat liknande symptom. Hingsten till det fölet testade även den positivt för anlaget. Detta blev startskottet för uppmärksammandet av den genetiska defekten WFFS i Sverige. (Ridsport 2018)

Ett foster drabbat av mutationen WFFS får defekt kollagen vilket är det protein som bidrar till att hålla ihop samt ge stadga till kroppens bindväv. Defekt bindväv i kroppen kan leda till skador så som sprucken hud hos foster. Det sprids bilder i medier på foster med spruckna bukväggar samt ovanligt flexibla leder, vilka också är effekter av WFFS. (SWB 2019)

SWB (Swedish Warmblood Association) har vidtagit åtgärder och testar idag alla godkända hingstar för anlaget. Om hingsten har anlaget är även stoet som är tänkt betäckas med hingsten tvungen att testas för WFFS eftersom defekten har en autosomal recessiv nedärvning. Det betyder att det krävs att både stoet och hingsten bär på anlaget för att det ska kunna komma till uttryck hos avkomman. Den svenska varmbloodsaveln har idag en bärarfrekvens av anlaget för WFFS på 7,44%. Det resulterar statistiskt sett i cirka 4 drabbade föl per år inom aveln av det svenska varmbloodet. (SWB 2019)

WFFS breder ut sig extra i dagens dressyravel hos den varmbloodiga hästen (Metzger et al. 2020). I SWB's avelsmål för dressyrhästen nämns egenskaper som "elasticitet", "rörlighet" och "spänst" (Avelsplan för SWB 2015). Forskare tror att den genetiska defekten kopplar till egenskaper vi idag eftersträvar inom aveln, då den annars borde försvinna av sig själv (Moraes Diaz et al. 2019).

Problem

Den genetiska defekten Warmblood fragile foal syndrome (WFFS) har funnits hos varmblodig häst under många år. Defekten har inte registrerats och därmed har uppfödarna och avelsorganisationerna inte insett omfattningen samt den fullständiga effekten av den genetiska defekten. Defekten innebär ett oerhört stort lidande för fölet som dör och en mycket obehaglig situation för uppfödaren samt en ekonomisk förlust.

Syfte

Syftet med arbetet är att förklara vad WFFS är och hur den genetiska defekten nedärvs samt att ta reda på hur WFFS har påverkat avelsarbetet för SWB. Relevanta artiklar för ämnet ska sammanställas och diskuteras.

Frågeställning

Vad är Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)? Hur har den genetiska defekten WFFS påverkat avelsarbetet inom SWB? Finns det samband mellan WFFS och egenskaper det avlas för?

LITTERATURSTUDIE

WFFS's ursprung i ridhästaveln

Metzger et al. (2020) har i en studie spårat den genetiska defekten WFFS tillbaka till år 1861. Undersökning av 76 hästar och 25 släktled bakåt hos varje häst ledde forskarna till en Hannoveranerhingst född år 1861. Det var det tidigast påträffade fyndet av en häst heterozygot för WFFS. Syftet med studien av Metzger et al. (2020) var att hitta ursprunget till WFFS samt se samband med prestanda och fertilitetsegenskaper hos varmblodiga hästar. Forskarna förklarar att WFFS framträder utbrett i dagens dressyravel. De drog slutsatsen att det beror på att hingsten född 1861 ingår i släktled bakåt hos många av de lovande varmblodiga hästar som används i dagens dressyravel. Författarna redogjorde även för ett samband de kunde se mellan uppskattade avelsvärden och WFFS. De såg då ett samband mellan WFFS och bland annat elasticitet, korrekthet i gångarterna samt ridbarhet.

I artikeln av Metzger et al. (2020) togs även fullblodsaveln i Brasilien, Tyskland och USA upp då författarna fann en spridning av WFFS även inom dessa. Författarna förklarade att den ursprungliga mutationen som skapade WFFS antagligen skedde längre tillbaka i tiden än 1861 och då inom fullblodsaveln, dock ospecificerat ifrån vilket land. Den hannoveranska hästen består i genomsnitt till 34,8% av fullblod. Forskarna trodde att den stora spridningen av WFFS till den varmblodiga hästen var att hingsten född 1861 som var heterozygot för WFFS användes brett inom varmblodsaveln. Vidare förklarade forskarna att WFFS inte är vanligt förekommande hos dagens fullblodspopulation. De trodde att detta berodde på att de hingstar som finns i stammen hos dagens Hannoveranare och Varmblodiga hästen ej används i dagens fullblodsavel.

Symptom på WFFS

En studie genomfördes av Aurich et al. (2019) där 15 föl misstänkt födda med defekten WFFS undersöktes. Målet med studien var att avgöra om det finns symptom och patologiska

avvikelser i dräktigheter med föl med WFFS. Av de dräktigheter var 14 homozygota foster med WFFS allelen. Nio stycken av dessa föddes levande men dog efter kort tid. Det var elva ston som gick dräktiga längre än 320 dygn. De föl som föddes levande uppvisade yttlig andning eller ingen andning. Av 14 föl hade tolv stycken missbildningar i huden. Ett av två föl utan missbildning hade ovanligt tunn hud. Förutom det så påvisade flera av fölen ovanligt flexibla leder. Några hade också försvagad eller spräckt bukvägg.

Alla ston i studien var varmblood registrerade i ett tyskt avelsförbund. Samtliga ston var betäckta med hingstar som var heterozygota för WFFS. Det var dock inte känt då stona betäcktes när hingstarna ännu inte var testade för WFFS.

Aurich et al. (2019) redogjorde i sin studie för hur WFFS genen nedärvs. Författarna förklarade att en parning mellan ett sto som är heterozygot för WFFS och en hingst som är heterozygot för WFFS resulterade i en 50% chans att fölet blev heterozygot för WFFS, se figur 1. Vid en sådan parning var det även 25% risk att få ett föl homozygot för WFFS samt 25% chans att få ett helt friskt föl. Parning mellan en bärare och en icke-bärare kan innebära nedärvning av anlagat med det kan inte komma till uttryck hos avkomman, se figur 2.

| | | |
|---|----|----|
| | A | a |
| A | AA | Aa |
| a | Aa | aa |

Figur 1. Korsningsschema mellan två anlagsbärare.

| | | |
|---|----|----|
| | A | a |
| a | Aa | aa |
| a | aa | aa |

Figur 2. Korsningsschema mellan anlagsbärare och icke anlagsbärare.

I studien av Aurich et al. (2019) kom författarna fram till att homozygota foster inte är kapabla att överleva utanför livmodern. Ett av fölen som var homozygot för WFFS hade inga synliga abnormaliteter utan endast avvikelser invärtes. Författarna menade att det var möjligt att många aborter som inte hade undersökts kunde ha skett på grund av att fostret varit homozygot bärare av WFFS men inte haft några synliga missbildningar. Studien fastställde inte dödsorsaken hos fostren men författarna antog att de dog av organsvikt.

Liknande genetiska sjukdomar

Monthoux et al. (2015) genomförde en studie på ett foster som föddes med WFFS. Studien inriktade sig på fostrets missbildningar i huden. Stoet som bar på fostret var ett tyskt varmblod. I studien redogjorde författarna för att bärarfrekvensen för genen låg på 9,5% hos det tyska varmblodet. Stoet hade inga tidigare problem under dräktigheten. Under fölningen låg fostret i felläge och det förlöstes vaginalt på klinik med stoet nedsövt. Fostret levde men avlivades med anledning av stora missbildningar. Bland annat var bukväggen öppen 20 cm och fostret hade ett flertal andra öppningar i huden. Huden var även tunn samt svagt fäst till den underliggande vävnaden. I studien förklarade författarna att det sker en mutation i genen PLOD1 som orsakar WFFS. Genen är viktig för bildandet av ett enzym som är med i bildandet av kollagen i hästens kropp. Det är i sin tur kollagenet som ska hålla ihop vävnader hos hästen men då WFFS orsakar ett defekt kollagen sker missbildningar.

I studien av Monthoux et al. (2015) redogjordes det för Ehlers-Danlos-Like-Syndrome (EDLS) som är en version av människans Ehler-Danlos-Syndrome (EDS) som påvisats hos djur, bland annat häst. Även Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia (HERDA) diskuterades i artikeln, vilket är en genetisk sjukdom som drabbar Quarterhästar. De två har samma fenotypiska symptom som WFFS med missbildningar i huden. De genetiska defekterna upptäcktes tidigare än WFFS. Författarna nämnde i artikeln att fall som tidigare klassats som antingen EDLS eller HERDA hos foster som inte blivit genetiskt testade skulle kunna vara fall av WFFS. Författarna trodde på en större spridd genetisk testning på dödfödda eller aborterade foster, med eller utan missbildningar. Dels för att kunna utläsa spridningen av WFFS med fler detekterade fall men också för att möjliggöra forskning på foster som aborterats tidigt i dräktigheten på grund av WFFS.

WFF'S spridning i ridhästupulationen

I en studie av Martin et al. (2020) DNA testades 7362 stycken hästar för FFS (Fragile Foal Syndrome). Hästarna var av varierande typer, det ingick bland annat varmblodiga hästar, fullblod, quarterhästar, paint hästar, ponnyer och arabiska fullblod. Författarna upptäckte att frekvensen för FFS för alla dessa raser i studien tillsammans låg på 0,56%. Vidare förklarade de att frekvensen för WFFS för varmblodiga raser låg på 5,32% och för övriga raser på 0,45%. I sin slutsats förklarade författarna att vetenskapen om att defekten inte är specifik för en ras kommer att bidra till vidare utbildning om defekten hos olika uppfödare och avelsförbund. Utökad genetisk testning inom alla raser hade kunnat bidra till en större kunskap om defekten och varför den uppkom i större utsträckning hos den varmblodiga hästen.

Vidare redogör en studie av Moraes Diaz et al. (2019) om WFFS's utbredning hos den varmblodiga hästen i Brasilien. Genetiska tester gjordes på 374 varmblodiga hästar varav 41 var heterozygota för WFFS vilket motsvarar 11%. Det räknades ut en bärarfrekvens på 5,5% hos den varmblodiga hästen i Brasilien. Enligt författarna var det den första studien gjord på WFFS i Brasilien och det hade inte anmälts något fall på ett foster fött homozygot för WFFS i landet. Moraes Diaz et al. (2019) belyste dock att foster som är homozygota för WFFS ofta aborteras i ett tidigt stadiet i dräktigheten och går oupptäckta som abort på grund av WFFS. De

uteslöt därför inte att det kunde ha funnits fall i landet. Vidare diskuterade författarna en hypotes som sade att mutationen som skapat WFFS hör ihop med ökad flexibilitet. De förklarade att det hörde ihop med de önskvärda egenskaper som söks i dagens dressyrhästar, där flexibilitet främjar en god prestation i sporten.

| Studie | Material & metod | Fokus | Resultat |
|---------------------------|---|--|--|
| Aurich et al. (2019) | Studie på 15 foster varav 14 av dem var homozygota för WFFS. | Redogöra för vilka missbildningar WFFS ger. | Inga foster överlever. Missbildningar i hud, leder och skelett. |
| Martin et al. (2020) | Studie på FFS spridning hos olika hästraser genom genetisk testning. | Sprida större kunskap om defektens spridning i hela hästpopulationen. | Det finns spridning inom olika raser världen över men den är överlägset störst hos den varmblodiga rasen. |
| Metzger et al. (2020) | Genetiska tester på hästar för WFFS. Analys av stamtavla hos hästar för att hitta ursprunget av WFFS. | Fokus på WFFS generiska ursprung samt dess spridning hos den Hannoveranska hästen. | WFFS spåras tillbaka till en hannoveransk hingst född 1861. Samband uppmärksammas mellan önskade egenskaper och WFFS spridning inom aveln. |
| Monthoux et al. (2015) | Studie på ett foster homozygot för WFFS. | Fokus på fostrets missbildningar i huden. | Öppen bukvägg 20cm. Öppningar i huden. Tunn hud som var svagt fäst till närliggande vävnad. |
| Moraes Diaz et al. (2019) | Studie på 374 brasilianska varmblodiga hästar för mutationen WFFS. | Redogöra för utbredningen av defekten i Brasilien. | En bärarfrekvens på 5,5% hos den varmblodiga hästen i Brasilien. Inga detekterade fall med foster homozygota för WFFS i landet. |

DISKUSSION

Vad är Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)?

En betäckning av ett sto heterozygot för WFFS med en hingst heterozygot för WFFS resulterar i 50% risk till ett föl som är heterozygot bärare av genen, 25% chans till ett föl

homozygot för WFFS samt 25% chans till ett friskt föl (Aurich et al. 2019). Det finns idag inget fall där ett föl homozygot för WFFS har överlevt längre än några timmar efter födsel (Aurich et al. 2019). Den genetiska defekten WFFS orsakar missbildningar hos fostren som till exempel tunn sprucken hud, sprucken bukvägg samt ovanligt flexibla leder (Monthoux et al. 2015). Om ett foster drabbas av WFFS har genen PLOD1 muterats (Monthoux et al. 2015). PLOD1 genen är inblandad i bildandet av ett enzym som är inblandat i bildandet av kollagen (Monthoux et al. 2015). Kollagenet som ska hålla ihop kroppens vävnader är då bristande vilket leder till missbildningar (Monthoux et al. 2015). Det finns en defekt hos människa som har samma fenotypiska symptom som WFFS som heter Ehler-Danlos-Syndrome (EDS) vilken även har påträffats hos häst och då kallats för Ehler-Danlos-Like-Syndrome (EDLA) (Monthoux et al. 2015). HERDA (Hereditary-Equine-Regional-Dermal-Ahstena) är en annan genetisk defekt med samma fenotypiska symptom som WFFS som påvisats hos Quarterhästen (Monthoux et al. 2015). Författarna i studien av Monthoux et al. (2015) tror att fall som tidigare klassats som EDLS och HERDA i själva verket kan ha varit WFFS men inte fastställts eftersom defekten inte har varit uppmärksammas tidigare. Monthoux et al. (2015) tror också på en större spridd genetisk testning på dödfödda föl eller föl aborterade tidigt i dräktigheten. De menar att det kan leda till fler detekterade fall samt möjliggöra forskning på foster som aborterats tidigt i dräktigheten på grund av WFFS (Monthoux et al. 2015). I studien av Aurich et al. (2019) undersöks ett föl som inte har några missbildningar utåt sett men däremot invärtes. Aurich et al. (2019) menar att bristen av synliga abnormaliteter kan ha lett till att många foster homozygota för WFFS missats, vilket styrker teorin Monthoux et al. (2015) har om att det bör ske mer genetisk testning på aborterade foster. Båda dessa studier genomfördes på ett lågt antal foster, 15 respektive ett. Det är ett lågt antal för att kunna genomföra så trovärdiga studier som möjligt. Därför är det som författarna nämner viktigt att detektera fler aborter orsakade av WFFS för att möjliggöra forskning i större omfattning. Något som styrker teorin ytterligare är att Moraes Diaz et al. (2019) i deras studie på WFFS's utbredning i Brasilien menar att landet antagligen har haft fall där foster varit homozygota för WFFS men att det inte upptäckts då de aborterats tidigt i dräktigheten. I det fallet genomfördes en undersökning på vuxna friska hästar och de kunde då ha en större testgrupp på 374 hästar vilket ökar resultatets trovärdighet. Både studien av Aurich et al. (2019) och studien av Moraes Diaz et al. (2019) samt studien av Monthoux et al. (2015) menar att bristen på testning av aborterade föl kan vara en anledning till att omfattningen av defekten inte uppmärksammas tidigare. Det hade varit intressant att se vad sådan ökad genetisk testning hade kunnat bidra med i form av kunskap om defekten samt hur den kunskapen hade påverkat vidare spridning av WFFS.

Hur påverkar WFFS avelsarbetet inom SWB?

SWB arbetar idag aktivt med att motarbeta WFFS. Alla hingstar som är godkända för avel måste testas för anlaget. Väljer man att para ett sto med en hingst som är bärare av WFFS måste även stoet testas då det är idag inte tillåtet att para två bärare med varandra. Aurich et al. (2019) redogör för att en bärare som paras med en icke bärare innebär att anlaget inte kan komma till uttryck hos avkomman, däremot leder en parning mellan två bärare till en 25% risk för ett sjukt föl. SWBs åtgärder leder till minskad risk för avkommor homozygota för WFFS. Dock finns det fortfarande chans för anlaget att föras vidare till avkommor. SWB förklarar att de åtgärder de vidtagit är till för att så snabbt som möjligt minska spridningen av defekten utan att påverka avelsframstegen (SWB 2019). Bärarfrekvensen för anlaget i Sverige är 7,44% (SWB 2019) jämfört med det i Tyskland som ligger på 9,5% (Monthoux et al. 2015). Både Tyskland och Sverige har fall där avkommor fötts homozygota för WFFS (Monthoux et al. 2015) (SWB 2019). I studien av Moraes Diaz et al. (2020) där den

varmblodiga hästen i Brasilien undersöks visas det att den har en bärarfrekvens på 5,5% men inget anmält fall där foster fötts homosygot för WFFS. Det framgår inte i studien av Moraes Diaz et al. (2020) varför det är så eller vad som sker aktivt i deras avelsarbete för att lyckas gå utan fall där defekten kommer till uttryck. Det hade varit intressant med vidare studier på detta i fler populationer för att se om det finns någon egenskap eller någon strategi som ligger till grund för detta. Till exempel något som avelsförbund utan stor bärarfrekvens av anlaget gör eller avlar för som då "satt stopp" för anlaget.

Finns det samband mellan WFFS och egenskaper det avlas för?

En Hannoveraner Hingst född år 1861 är det tidigast påträffade fyndet av en häst heterozygot för WFFS (Metzger et al. 2020). WFFS framträder idag tydligt i dressyraveln (Metzger et al. 2020). Forskare tror att det kan bero på att hingsten född år 1861 ingår i släktled bakåt hos en stor del av de hingstar som idag används i aveln av dressyrhästar för tävling (Metzger et al. 2020). Det hade varit intressant om framtida forskning kan komma fram till om defekten har ett samband med de egenskaper som avlas för i dagens dressyravel. Som nämnt tidigare så beskrivs termer som "elasticitet" och "rörlighet" som önskvärda egenskaper inom dressyraveln i SWBs avelsmål. Studien är gjord på 75 hästar och 25 släktled bakåt hos varje häst. Det är en större undersökningsgrupp vilket ökar trovärdigheten. Det undersöks dock fakta så långt bak som år 1861 fram till år 2020 vilket skulle kunna minska trovärdigheten då information kan ha fallit bort över den långa tidsperioden. I studien av Moraes Diaz et al. (2019) diskuterar författarna också kopplingen mellan egenskaper det avlas för och WFFS. Moraes Diaz et al. (2019) tror att de egenskaper som vi avlar för som bidrar till en god prestation i sporten, till exempel flexibilitet, har ett samband med mutationen som skapat WFFS. Det är mycket intressant och bör forskas vidare på. Hade ett svar på frågan kunnat leda till att defekten kan försvinna helt? Metzger et al. (2020) nämner i sin studie att fullblodsaveln idag inte har någon stor utbredning av WFFS. De förklarar samtidigt att mutationen som skapade WFFS antagligen skedde inom fullblodsaveln tidigare än hos Hannoveraner hingsten år 1861. De antar att defekten försvunnit hos fullblodsaveln då de fullblodshingstar som använts till varmblodsaveln slutat användas inom fullblodsaveln. Det går att anta att det finns egenskaper som inte var önskade inom avelsarbetet för den fullblodiga rasen, men eftertraktades inom varmblodsaveln och att de då har ett samband med WFFS. Hade det med hjälp av forskning gått att ta reda på mer specifikt vilka egenskaper som de fullblodshingstar som använts hade och kopplat ihop med de egenskaper som avlas på idag för att se om det finns ett samband med spridandet av WFFS?

Slutsats

Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS) är en genetisk sjukdom med konsekvenser som till exempel sprucken hud då den kommer till uttryck hos avkomman. Anlaget har en autosomal recessiv nedärvning och har 50% chans att komma till uttryck hos avkomman om två stycken anlagsbärare paras. Idag testas alla hingstar godkända för avel i SWB för WFFS. Några forskare delar teorin om att WFFS kan ha ett samband med egenskaper som elasticitet och flexibilitet. Det finns idag inte mycket forskning på denna genetiska defekt. För att ta reda på mer om defekten samt kunna jobba vidare mot att stoppa spridningen krävs det att fler fall detekteras så att forskningen kan ske i större omfattning.

REFERENSER

Litteratur

Aurich, C., Müller-Herbst, S., Reineking, W., Müller, E., Wohlsein, P., Gunreben, B., Aurich, J. (2019). Characterization of abortion, stillbirth and non-viable foals homozygous for the *Warmblood Fragile Foal Syndrome*. *Animal reproduction science*, vol. 211, ss.106202–106202.

Martin, K., Brooks, S., Vierra, M., Lafayette, T., McClure, S., Carpenter, M., Lafayette, C. (2020). Fragile Foal Syndrome (*PLOD1* c.2032G>A) occurs across diverse horse populations. *Stichting International Foundation for Animal Genetics*, vol. 52, ss. 137-138.

Metzger, K., Kreft, O., Sieme, H., Martinsson, G., Reineking, W., Hewicker-Trautwein, M., Distl, O. (2020). Hanoverian F/W-line contributes to segregation of Warmblood fragile foal syndrome type 1 variant *PLOD1*:c.2032G>A in Warmblood horses. *Equine veterinary journal*, Vol. 53, ss. 51-59.

Monthoux, C., de Brot, S., Jackson, M., Bleul, U., Walter, J. (2015). Skin malformations in a neonatal foal tested homozygous positive for Warmblood Fragile Foal Syndrome. *BMC veterinary research*, vol. 11, ss. 12–12.

Moraes Diaz, N., Giorgi Abranches de Andrade, D., Raphael Teixeira-Neto, A., Moreira Trinque, C., Paes de Oliveira-Filho, J., J. Winand, N., Pessoa Araújo Jr, J., Secorun Borges, A. (2019) Warmblood Fragile Foal Syndrome causative single nucleotide polymorphism frequency in warmblood horses in Brazil. *The Veterinary Journal*, vol. 248, ss.101-102.

Internet

Ridsport (2018). *Samma uppfödare drabbad dubbelt av WFFS*.
<https://www.tidningenridsport.se/samma-uppfodare-drabbad-dubbelt-av-wffs/> (Hämtad 2020-22-09)

Swedish Warmblood Association. (2019). *Beslut om WFFS-strategi SWB 2019*.
<https://swb.org/nyheter/beslut-wffs-strategi-swb-2019/>. (Hämtad 2020-24-11)