

Het verband tussen het geboortegewicht en de groeiparameters van jongvee en de vruchtbaarheid en melkproductie op latere leeftijd: een retrospectieve longitudinale studie

Relationship between birth weight and growth parameters of dairy calves and their fertility and milk production in later life: a retrospective longitudinal study

¹J. L.J. Wuyts, ¹O. B. Pascottini, ²J. L.M.R. Leroy

¹Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

²Veterinaire Fysiologie en Biometrie, Departement Diergeneeskundige Wetenschappen, Faculteit Farmaceutisch, Biomedische en Diergeneeskundige Wetenschappen, Universiteit Antwerpen, Wilrijk, Universiteitsplein 1, België

jochem.wuyts@live.be

SAMENVATTING

Melkproductie en vruchtbaarheidsresultaten van volwassen melkkoeien worden mede bepaald door de omgeving tijdens de foetale en vroeg-postnatale ontwikkeling. Vooral de nutritionele omstandigheden tijdens deze periode kunnen door epigenetische regulaties leiden tot 'metabole programmering'. Het doel van deze studie was om op één enkel melkveebedrijf tussen 2012 en 2020 199 vrouwelijke holstein-friesian kalveren op te volgen en hun geboortegewicht en groei in verschillende ontwikkelingsperiodes te relateren aan de vruchtbaarheid als nullipare vaarzen en de melkproductie en vruchtbaarheid als primipare koeien. Er werd aangetoond dat kalveren met een hoger geboortegewicht een hoger lichaamsgewicht blijven aanhouden tot het moment van de eerste partus. Voor iedere kilogram die een vaars zwaarder woog op het moment van de eerste partus, produceerde ze 6,1 liter melk extra tijdens de eerste 305 dagen in lactatie. Ook het moment van de eerste inseminatie bij de primipare koeien kon significant gecorreleerd worden met meerdere groeiparameters. De resultaten van deze retrospectieve longitudinale studie bevestigen de relatie tussen de prestaties van melkkoeien op latere leeftijd en verschillende groeiparameters in de vroege ontwikkeling van kalveren.

ABSTRACT

Milk production and fertility of adult dairy cows are partly determined by the environment during fetal and early postnatal development. Especially the nutritional conditions during this period can lead to 'metabolic programming' through epigenetic regulation. The aim of this study was to monitor 199 female Holstein-Friesian calves on a single dairy farm between 2012 and 2020 and to relate their birth weight and growth in different developmental periods to fertility as nulliparous heifers and milk production and fertility as primiparous cows. It has been shown that calves with a higher birth weight maintain a higher body weight until the moment of first parturition. For every kilogram a heifer weighed heavier at the time of first parturition, she produced 6.1 liters of milk extra during the first 305 days of lactation. The moment of first insemination in the primiparous cows could also be significantly correlated with several growth parameters. The results of this retrospective longitudinal study confirm the relationship between the performance of dairy cows in later life and multiple growth parameters in the early development of dairy calves.

INLEIDING

Steeds meer studies tonen aan dat de melkproductie- en vruchtbaarheidsresultaten van melkvee reeds kunnen beïnvloed worden door gebeurtenissen tijdens het vroege pre- en postnatale leven (Van Amburgh et al., 2011; Bach, 2012; Soberon en Van Amburgh, 2013; Van Eetvelde en Opsomer, 2017). Een begrip dat hierbij de laatste jaren aan belang heeft gewonnen, is metabole programmering. Kaske et al. (2010) definieerden dit begrip binnen de melkveehouderij als het fenomeen waarbij een nutritionele stimulus die tijdens een belangrijk moment in de ontwikkeling van het kalf optreedt – met name tijdens de intra-uteriene en vroeg-postnatale periode – gedurende het verdere leven een bepaalde invloed blijft uitoefenen op het fenotype. De intensieve opfok van kalveren in de melkveehouderij was de afgelopen dertig jaar in hoofdzaak gericht op de preventie van mortaliteit, het vroeg spenen en een goede ontwikkeling van de pens. Hiervoor worden kalveren op de meeste bedrijven binnen 24 uur na de geboorte van het moederdier gescheiden, waarna ze verder opgroeien tot op het moment van spenen met een beperkte hoeveelheid volle melk of melkvervanger die maximaal 10% van het totale lichaamsgewicht omvat (Jasper en Weary, 2002; Drackley et al., 2008). Hierbij wordt de nadruk gelegd op een snelle daling in het aandeel van melk in het rantsoen, waardoor de opname van kracht- en ruwvoer al op jonge leeftijd gestimuleerd wordt en de pensflora zich sneller kan ontwikkelen. Op die manier kan de speenleeftijd vervroegd worden, wat op zijn beurt economische voordelen biedt (Terré et al. 2007; Bach en Ahedo, 2008; Soberon et al., 2012; Bach et al. 2013). De langdurige gevolgen van deze strategie op de metabole programmering binnen de melkveehouderij en dus op de prestaties van het volwassen dier werden tot nog toe veel minder belicht (Johnson et al., 2017).

Metabole programmering hangt nauw samen met het begrip epigenetica, wat verwijst naar een mogelijk permanente wijziging in een bepaalde fenotypische veruiterlijking zonder dat het genotype verandert. Het is een veel voorkomend en natuurlijk fenomeen dat gestuurd wordt door het effect van omgevingsfactoren (Bach, 2012). Niet alleen de fase van de vroeg-embryonale ontwikkeling, maar ook de foetale en de vroeg-postnatale fase is heel gevoelig voor aanpassingen in die epigenetische regulatie door wijzigingen in de omgeving (Sinclair et al., 2016). Onderzoek heeft aangetoond dat voeding een zeer belangrijke omgevingsfactor is die epigenetische regulaties beïnvloedt (Singh et al., 2011; Sinclair et al., 2016). Een neonaat is gedurende de eerste levensweken voor zijn voeding afhankelijk van het moederdier, waarbij zowel colostrum als melk essentieel is voor een goede ontwikkeling (Jasper en Weary, 2002; Faber et al., 2005; Shamay et al., 2005; Moallem et al., 2010; Soberon et al., 2012; Johnson et al., 2019). Ze bevatten namelijk

hoge concentraties aan hormonen en groeipromotoren die worden beschouwd als bioactieve substanties omdat ze geen rechtstreekse nutritionele of lokale immunologische functie hebben (Blum en Hammon, 2000; Elfstrand et al., 2002). Ze kunnen modificaties in verschillende hormonale assen uitlokken, waardoor ze dus ook een belangrijke invloed kunnen uitoefenen op de programmering van de postnatale ontwikkeling en de verdere prestaties op latere leeftijd. Dit laatste wordt omschreven als de ‘lactocriene hypothese’ (Bartol et al., 2017). In meerdere studies werd het effect van vroege groei op de latere productiviteit onderzocht (Bar-Peled et al., 1997; Shamay et al., 2005; Terré et al., 2009; Moallem et al., 2010; Soberon et al., 2012; Soberon en Van Amburgh, 2014). Zo werd aangetoond dat kalveren met een hogere dagelijkse gewichtsaanzet in de periode vóór het moment van spenen op een jongere leeftijd de puberteit bereiken en daardoor een lagere leeftijd hebben op het moment van de eerste conceptie en de eerste partus (Bar-Peled et al., 1997; Shamay et al., 2005; Terré et al., 2009; Moallem et al., 2010). Daarnaast wordt ook de melkproductie, voornamelijk die tijdens de eerste lactatie, positief beïnvloed. Niet alleen de directe ontwikkeling van het uierweefsel maar ook de metabole processen die de melkproductie ondersteunen, worden bij het rund duidelijk beïnvloed door het voedingsniveau (Knight en Sorenson, 2001; Brown et al., 2005; Meyer et al., 2006a; Meyer et al., 2006b; Bach, 2012). Zo toonden Faber et al. (2005) in een studie aan dat kalveren die na de geboorte vier liter colostrum hadden opgenomen, naast een significant hogere dagelijkse groei als vaars, ook een bijna duizend liter hogere melkproductie hadden tijdens de eerste lactatie dan primipare koeien die als kalf slechts twee liter colostrum hadden opgenomen. In een meta-analyse van Soberon en Van Amburgh (2013) werd een toename van 1550 kg melk genoteerd tijdens de eerste lactatie per kilogram dagelijkse gewichtsaanzet in de periode vóór het spenen. Ook het gewicht waarmee vaarzen afkalven blijkt van belang te zijn. In een studie van Bach en Ahedo (2008) werd aangetoond dat vaarzen die afkalften met een lichaamsgewicht van 700 kg, 3,8 kg melk per dag meer produceerden tijdens de eerste 150 dagen in lactatie dan vaarzen die afkalften met een lichaamsgewicht van 600 kg. Over een volledige lactatieperiode van 305 dagen gaf dit een verschil van zo’n 1000 kg melk.

Het belang van metabole programmering wordt steeds duidelijker omdat het in staat stelt de onderliggende mechanismen achter de metabole ontwikkeling van mens en dier beter te begrijpen en de implicaties op latere leeftijd in de mate van het mogelijke ook bij te sturen (Kiani en Nielsen, 2011). Binnen de diergeneeskunde ligt de focus voornamelijk op het beïnvloeden van de vroege ontwikkeling van nutsdieren met als doel verbeterde prestaties op latere leeftijd te bereiken (Van Amburgh et al., 2011). Omdat de postnatale omgeving in hoofdzaak bepaald wordt door het

jongveemanagement van de veehouder, zou het inspelen op metabole programmering bij kalveren mogelijk veel opportuniteiten kunnen bieden die de prestaties op latere leeftijd, en daardoor de algemene bedrijfsrendabiliteit op lange termijn, ten goede kan komen. Een langere levensduur en verhoogde levensprestaties worden hierbij als cruciale aspecten naar voor geschoven, omdat ze de winstgevendheid en duurzaamheid van melkveebedrijven kunnen bepalen.

In veel van de studies die hierboven worden aangehaald, worden de groei- en productieparameters van kalveren op verschillende bedrijven beschreven. De kwaliteit van het bedrijfsmanagement is vaak een factor die moeilijk te controleren en corrigeren is. Kalveren op een bedrijf waar een goed management gevoerd wordt, groeien beter en ook primipare koeien presteren onder goede bedrijfsomstandigheden beter. Het causale verband tussen de groei van kalveren en hun prestaties op latere leeftijd is dus moeilijk te achterhalen. Een langdurige studie binnen eenzelfde bedrijf, waarbij de groeiparameters van jongvee in verband worden gebracht met de productiekenmerken van het volwassen dier, kunnen hier mogelijk nieuwe inzichten verschaffen.

Het doel van dit onderzoek was om de relatie tussen verschillende groeiparameters in de ontwikkeling van kalveren en hun prestaties als volwassen dieren te analyseren op eenzelfde melkveebedrijf. Er werden vier onderzoeksvragen opgesteld: (1) bereiken kalveren met een hoger geboortegewicht ook een hoger lichaamsgewicht doorheen hun ontwikkeling, (2) kunnen het geboortegewicht en de gemiddelde dagelijkse groei in verschillende periodes van de ontwikkeling in relatie gebracht worden met de fertiliteit van nulipare vaarzen, (3) kunnen het geboortegewicht en de gemiddelde dagelijkse groei in verschillende periodes van de ontwikkeling in relatie gebracht worden met de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie en (4) kunnen het geboortegewicht en de gemiddelde dagelijkse groei in verschillende periodes van de ontwikkeling in relatie gebracht worden met de fertiliteit van primipare koeien.

MATERIAAL EN METHODEN

Het bedrijf en de dieren

De gegevens voor dit onderzoek werden verzameld op een Vlaams melkveebedrijf gelegen in de provincie Antwerpen. De dieren op dit bedrijf zijn van het ras holstein-friesian, zowel zwart- als roodbont. De groeiparameters van het jongvee werden vanaf 2012 genoteerd en opgevolgd tot het moment van de eerste partus. Bij de geboorte werden de kalveren gewogen en van het moederdier gescheiden. Tot een leeftijd van veertien dagen werden kalveren individueel gehuisvest op stro in een apart geventileerde kalverafdeling. Daarna werden de kalveren verplaatst

naar grotere strohokken met een gemiddelde bezetting van vijf kalveren per hok. Hier verbleven de kalveren tot een leeftijd van vier maanden om daarna in groepen gebaseerd op leeftijd door te schuiven naar hokken met roostervloeren. Tot een leeftijd van vier maanden werden de kalveren om de veertien dagen gewogen. Na de leeftijd van vier maanden werden de kalveren iedere maand gewogen tot op het moment van de eerste partus.

Op dit bedrijf werd het colostrum sinds 2015 gepasteuriseerd met het Coloquick systeem® (Alpuro breeding, Uddel, Nederland), waarbij kwaliteitsvolle diepvriesbiest werd opgewarmd op een constante temperatuur van 60°C gedurende minstens dertig minuten. De kalveren kregen vier L biest kort na de geboorte opgegoten via een sonde om de opname van voldoende maternale antistoffen te garanderen. Vóór 2015 kregen de kalveren ongepasteuriseerde biest van het eigen moederdier. Tot de leeftijd van veertien dagen werden alle kalveren gevoederd met een melkvervanger (ruw eiwit = 22,5%; ruw vet = 18%; concentratie = 150g/L melk) en dit op een standaard melkschema van tweemaal drie L per dag. In de groepshokken, vanaf de leeftijd van veertien dagen, werden de kalveren door middel van een kalverdrinkautomaat gevoederd aan zes L per dag. Er werd een afbouwend melkschema gehanteerd (op dag 49 naar vijf L, op dag 56 naar vier L en op dag 63 naar twee L), waarbij de kalveren op de leeftijd van 64 dagen gespeend werden, zonder dat de opname van een minimum hoeveelheid kracht- en ruwvoeder vereist was. De kalveren hadden vanaf dag vijf na de geboorte ad libitum toegang tot water, kracht- (Startkorrel nr. 112® van AVEVE, België) en ruwvoeder. Het krachtvoer werd doorgegeven aan 3 kg per kalf per dag tot de leeftijd van acht maanden. De hoeveelheid krachtvoer werd stelselmatig afgebouwd tot de leeftijd van tien maanden. Na deze leeftijd werd er geen krachtvoer of andere supplementen meer verstrekt. Op het moment dat het jongvee verplaatst werd van de strohokken naar de roostervloeren werd een volwaardig ruwvoederrantsoen verstrekt op basis van graskuil, maiskuil, grashooi en gerstenstro. Zes weken voor de uitgerekende kalfdatum werd er overgeschakeld naar een droogstandsrantsoen.

Kunstmatige inseminatie van de pinken werd uitgevoerd vanaf de leeftijd van dertien maanden bij de dieren die een lichaamsgewicht van minstens 400 kg bereikt hadden. De drachtige vaarzen werden daarna samen gehuisvest. De lacterende melkkoeien werden met behulp van een 'Herd navigator' (DeLaval, Tumba, Zweden) gemonitord. Wanneer deze aangaf dat een koe tochtig was en ze meer dan vijftig dagen geleden gekalfd had, werd het dier geïnsemineerd. In de periode van 2012 tot 2020 werden er gemiddeld zestig tot negentig koeien gemolken met behulp van één melkrobot die in 2018 werd aangevuld met een tweede melkrobot (DeLaval, Tumba, Zweden). Tijdens de volledige studie bedroeg de gemiddelde

melkproductie 10327 L per koe per jaar en was de gemiddelde tussenkalftijd 417 dagen.

De dataset

Van de 594 kalveren die sinds 2012 op dit bedrijf geboren werden, werden in totaal 199 kalveren opgenomen in de finale dataset. Redenen voor uitsluiting waren: (1) het mannelijke geslacht, (2) geen correcte gewichtsoپvolging vanaf de geboorte, (3) sterfte vóór de leeftijd van 13 maanden en (4) kalveren die geboren werden na 2018. De verzamelde parameters kunnen worden opgedeeld in vier groepen. In totaal werden 17 parameters opgenomen in deze studie.

Een eerste groep variabelen omvat de parameters met betrekking tot de gewichtsoپvolging bij de kalveren in de periode van de geboorte tot op het moment van de eerste partus. Zoals hierboven reeds werd aangehaald, werd het lichaamsgewicht van ieder kalf op regelmatige basis bepaald (startende van het geboortegewicht om de veertien dagen tot de leeftijd van vier maanden en daarna elke maand tot het moment van de eerste partus). Met deze gegevens werd voor ieder kalf een individuele groeicurve uitgewerkt in Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA). Aan elke curve werd een trendlijn gekoppeld en met de desbetreffende functie kon het lichaamsgewicht van een kalf op elke gegeven leeftijd bepaald worden. Hierdoor was het mogelijk om compatibele vergelijkingen tussen kalveren te maken, ongeacht de exacte leeftijd bij elke meting. Voor ieder kalf werd op die manier het lichaamsgewicht op vijf verschillende leeftijden bepaald: het geboortegewicht, het gewicht op het moment van spenen (63 dagen), het gewicht op zes maanden (183 dagen), het gewicht op dertien maanden (396 dagen) en het gewicht op het moment van de eerste partus. Vervolgens werd de gemiddelde dagelijkse groei (ADG) voor drie verschillende perioden berekend: de periode van de geboorte tot op het moment van spenen, de periode van het moment van spenen tot zes maanden en de periode van zes tot dertien maanden. Deze waarden werden berekend door het gewicht aan het begin van elke periode af te trekken van het gewicht aan het einde van elke periode en deze te delen door het aantal dagen dat elke periode telde. De kalveren werden op basis van hun geboortegewicht opgedeeld in twee groepen, waarbij de mediaan, zijnde 40 kg, als afkapwaarde gebruikt werd. Hierdoor konden de groeiparameters van kalveren met een geboortegewicht hoger dan 40 kg ('Hoog', $n = 96$) vergeleken worden met de groeiparameters van deze met een geboortegewicht tot en met 40 kg ('Laag', $n = 103$).

De tweede groep parameters die werd verzameld, had betrekking op de vruchtbaarheid bij de nullipare vaarzen. De betreffende parameters waren leeftijd bij de eerste inseminatie, interval eerste inseminatie–conceptie en leeftijd bij de eerste partus. De gegevens werden bekomen via de CRV-veermanager (Coöperatie voor Rundvee Verbetering, België).

De parameters in de derde groep hadden betrekking op de melkproductie van primipare koeien in hun eerste lactatie. De betreffende parameters waren hoeveelheid geproduceerde melk en de gemiddelde hoeveelheid vet en eiwit (weergegeven als percentage) over een 305-dagen lactatie, waardoor er tussen de koeien kon vergeleken worden. De gegevens werden eveneens bekomen via de CRV-veermanager.

De vierde en laatste groep parameters had betrekking op de vruchtbaarheid bij de koeien in hun eerste lactatie. De betreffende parameters waren het aantal dagen in lactatie op het moment van de eerste inseminatie, het aantal dagen in lactatie op het moment van conceptie en de tussenkalftijd. Ook deze gegevens werden bekomen via de CRV-veermanager.

De statistische verwerking

De individuele gegevens van de kalveren werden verzameld in een Microsoft Excel-werkbestand (Microsoft Corp., Redmond, WA). Het verkennen en organiseren van de gegevens werd uitgevoerd met behulp van de 'PivotTables'-functie (Microsoft Excel). De statistische analyses werden uitgevoerd in R (versie 3.6.1; R Core Team, Wenen, Oostenrijk). Het individuele kalf werd beschouwd als de experimentele eenheid. De normaalverdeling van de variabelen werd geanalyseerd door de Shapiro-Wilk's test en wanneer niet normaal verdeeld ($P < 0,05$), werd een $\log_{10}$ -transformatie toegepast. De variabelen die niet konden genormaliseerd worden via de $\log_{10}$ -transformatie, werden gedichotomiseerd met de mediaan als afkapwaarde. Het effect van de verklarende variabelen op de afhankelijke variabelen werd ingebouwd in lineaire en logistische regressiemodellen ('autoregressive type 1 covariance') (Bates et al., 2015). De onafhankelijke variabelen waren: geboortegewicht, gewicht op het moment van spenen (63 dagen), gewicht op zes maanden (183 dagen), gewicht op dertien maanden (396 dagen), gewicht op het moment van de eerste partus, ADG tijdens de melkperiode (tot 63 dagen na de geboorte), tijdens de periode van spenen tot zes maanden en tijdens de periode van zes tot dertien maanden. De groeiparameters worden weergegeven in kilogram. De leeftijd bij de eerste kunstmatige inseminatie (KI) en de leeftijd bij de eerste partus waren de afhankelijke variabelen die getest werden bij de nullipare vaarzen. Melkproductie in de eerste lactatie (L), aantal dagen in lactatie bij de eerste KI en het aantal dagen in lactatie bij conceptie waren de afhankelijke variabelen die getest werden bij de primipare koeien. De leeftijdsparameters worden weergegeven in aantal dagen. Er werden univariabele regressiemodellen toegepast en factoren die geassocieerd waren met elke afhankelijke variabele werden geïdentificeerd op basis van een statistische significantie, vastgesteld op $P < 0,05$. Het jaar van bemonstering, of met andere woorden de factor 'tijd', werd aangeboden als een covariaat voor alle modellen en bleef alleen in het model als $P > 0,05$. De resultaten worden uitgedrukt

als gemiddelden, schattingen (β) en standaardfouten (SE). Correlatiediagrammen werden opgesteld voor de onafhankelijke variabelen die significant bleken te zijn in de lineaire en logistische regressiemodellen.

RESULTATEN

Beschrijvende statistiek

Na het toepassen van de exclusiecriteria werden er in totaal 199 kalveren opgenomen in deze studie. De verschillende groeiparameters werden niet significant beïnvloed door de factor 'tijd' ($P > 0,05$). Gegevens over de parameters met betrekking tot de ontwikkeling van het jongvee worden weergegeven in Tabel 1. Het gemiddelde geboortegewicht lag op $40 \pm 4,9$ kg en het gemiddelde speengewicht lag op $81 \pm 9,5$ kg. De gemiddelde dagelijkse gewichtsaanzet in de periode vóór het spenen lag op $0,7 \pm 0,1$ kg. Het gemiddelde lichaamsgewicht op het moment van de eerste

partus lag op $670 \pm 64,8$ kg.

In Figuur 1 worden de ontwikkelingsparameters vergeleken op basis van het geboortegewicht van het kalf (waarbij de mediaan van 40 kg geboortegewicht als afkapwaarde werd gebruikt). Het gemiddelde lichaamsgewicht op het moment van spenen (63 dagen) lag bij Laag ($78 \pm 8,3$ kg) significant lager dan bij Hoog (84 ± 9 kg) ($P < 0,001$). Deze significante verschillen zetten zich door tijdens de verdere ontwikkeling. Op 183 dagen was dit respectievelijk $213 \pm 21,8$ kg en $225 \pm 21,6$ kg, op 396 dagen was dit respectievelijk $421 \pm 33,4$ kg en $438 \pm 33,9$ kg, en op het moment van de eerste partus was dit respectievelijk $658 \pm 64,7$ kg en $682 \pm 62,8$ kg. De gemiddelde dagelijkse groei in de perioden van de geboorte tot 63 dagen, van 63 dagen tot 183 en van 183 dagen 396 dagen waren gelijklopend voor beide groepen.

Gegevens over de parameters met betrekking tot de prestaties op latere leeftijd worden in Tabel 2 weergegeven. In totaal werden negen parameters in de dataset opgenomen. Hiervan werden leeftijd bij

Tabel 1. Overzicht van het gemiddelde, de spreiding en de mediaan van de ontwikkelingsparameters van het jongvee tot het moment van de eerste partus.

Variabele	N	Min	Max	Gem.	SD	Scheefheid	Med.
Geboortegewicht ²	199	23	53	40	4,9	-0,4 ¹	40
Gewicht op 63 dagen ²	199	56	109	81	9,5	0,2	81
Gewicht op 183 dagen ²	199	156	302	219	22,5	0,3 ¹	219
Gewicht op 396 dagen ²	199	297	565	429	34,7	0,2 ¹	425
Gewicht bij eerste partus ²	158	500	839	670	64,8	-0,2	671
ADG van geboorte tot 63 dagen ²	199	0,3	1,1	0,7	0,1	0,2	0,7
ADG van 63 tot 183 dagen ²	199	0,8	1,9	1,1	0,2	0,9 ¹	1,2
ADG van 183 tot 396 dagen ²	199	0,6	1,5	1	0,1	0,3 ¹	1

N: aantal; Min: minimum; Max: maximum; Gem.: gemiddelde; SD: standaarddeviatie; Med: mediaan; ADG: gemiddelde dagelijkse groei

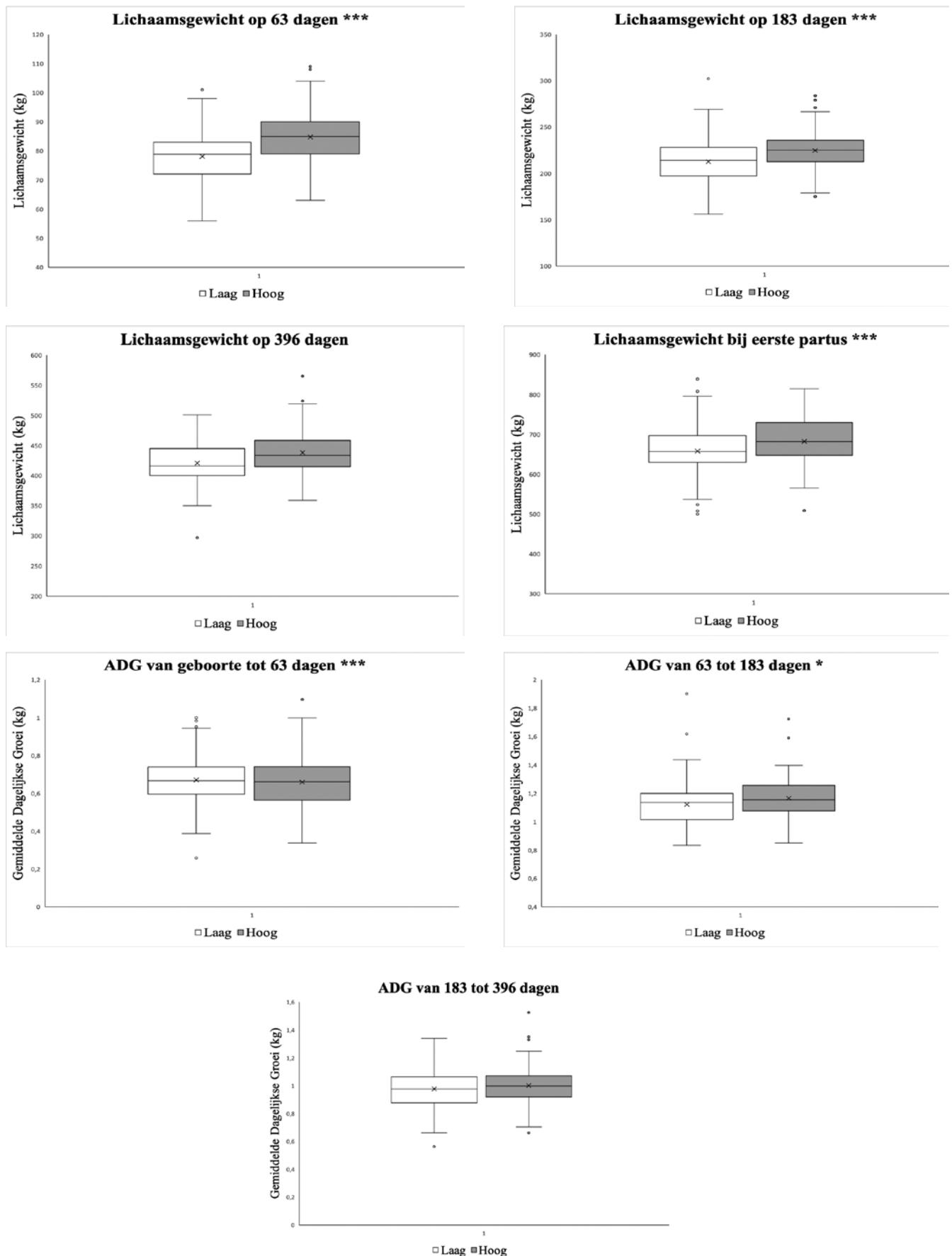
¹Niet normaal verdeeld; ²uitgedrukt in kilogram.

Tabel 2. Overzicht van het gemiddelde, de spreiding en de mediaan van de prestatieparameters van de nullipare vaarzen en de primipare koeien.

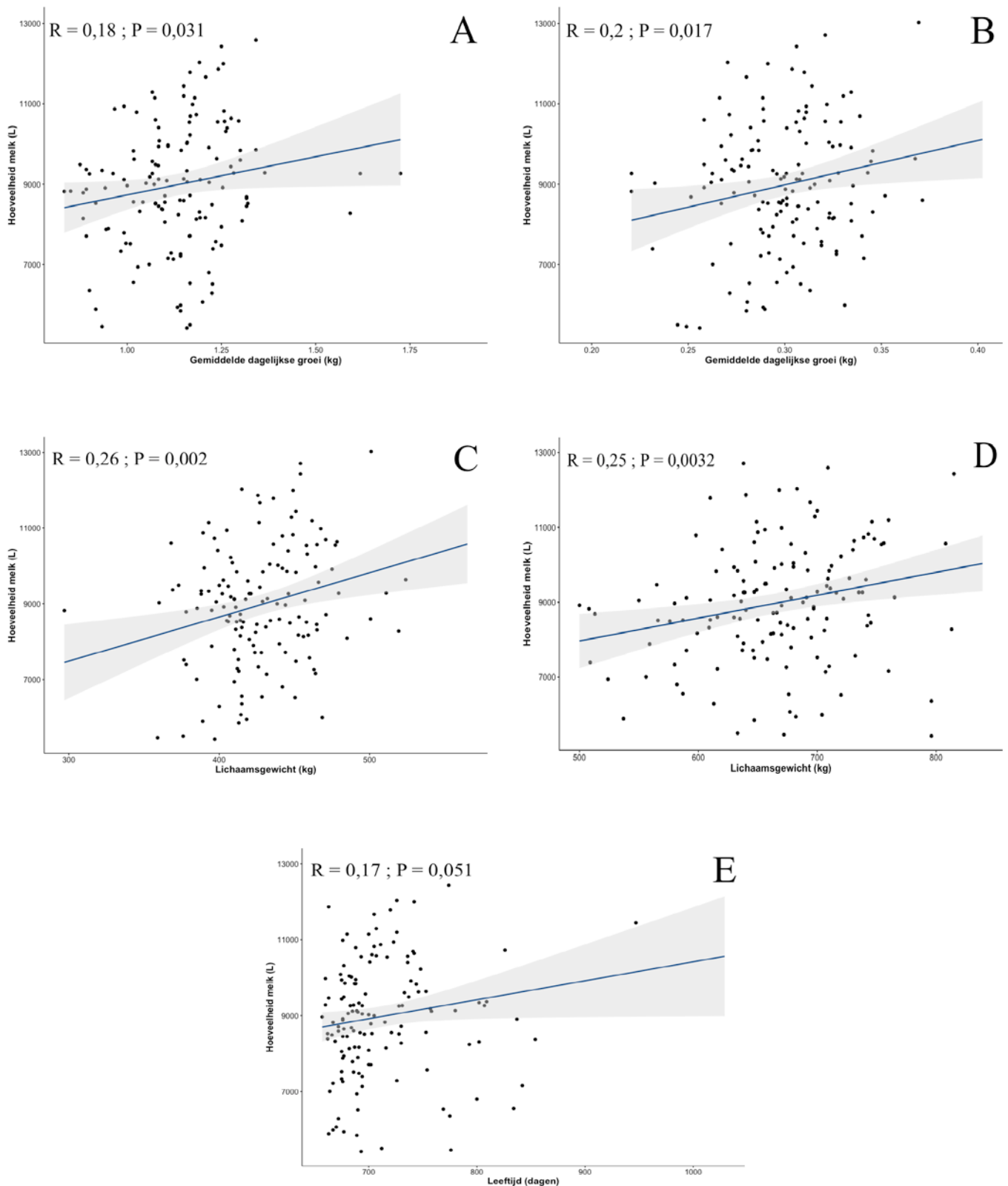
Variabele	N	Min	Max	Gem.	SD	Scheefheid	Med.
Vruchtbaarheid bij de nullipare vaarzen							
Leeftijd bij eerste KI ²	197	369	476	402	16,1	1,1 ¹	399
Interval eerste KI – conceptie ²	197	0	361	45	60,7	1,9 ¹	22
Leeftijd bij eerste partus ²	163	657	1029	717	55,8	2,2 ¹	695
305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie							
Hoeveelheid melk ³	139	5423	13028	8986	1616,8	0,05	8999
Hoeveelheid vet ⁴	139	3,1	5,1	4	0,4	0,4	4
Hoeveelheid eiwit ⁴	139	3,1	4,1	3,5	0,2	0,4	3,5
Vruchtbaarheid bij de primipare koeien							
Dagen in lactatie bij eerste KI ²	151	34	173	72	28,1	1,4 ¹	64
Dagen in lactatie bij conceptie ²	151	42	426	132	75,9	1,5 ¹	115
Tussenkalftijd ²	151	312	696	402	75,9	1,5 ¹	385

N: aantal; Min: minimum; Max: maximum; Gem.: gemiddelde; SD: standaarddeviatie; Med: mediaan; KI: kunstmatige inseminatie

¹Niet normal verdeeld; ²uitgedrukt in dagen; ³uitgedrukt in kilogram; ⁴uitgedrukt als percentage.



Figuur 1. Overzicht van de verschillende ontwikkelingsparameters met een vergelijking tussen kalveren met een geboortegewicht ≤ 40 kg (Laag), $N = 103$ en een geboortegewicht > 40 kg (Hoog), $N = 96$. De boxplots geven het minimum, het maximum, de mediaan, het 25^{ste} percentiel, het 75^{ste} percentiel en de uitschieters in de dataset weer. Significantie (T-toets voor gemiddelden): * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.



Figuur 2. Correlatiediagrammen (Pearson) met een regressielijn van de ontwikkelingsparameters die significant geassocieerd zijn met de 305-dagen melkproductie bij primipare koeien. A. ADG van 63 tot 183 dagen, B. ADG van 183 tot 396 dagen, C. Lichaamsgewicht op 396 dagen, D. lichaamsgewicht op het moment van de eerste partus en E. leeftijd op het moment van de eerste partus.

Tabel 3. Resultatenschattingen van de univariabele lineaire regressie op parameters die verband houden met de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie bij primipare holsteinkoeien (n = 139) op een melkveebedrijf in de provincie Antwerpen, België.

Variabele	Klasse of Gem. (Kg)	Schatting (β)	SE	P-waarde ¹
Geboortegewicht	40	32,7	28,1	0,2
Gewicht op 63 dagen	81	9,8	16,2	0,5
Gewicht op 183 dagen ²	219	5992	3222	0,06
Gewicht op 396 dagen	429	11,7	3,7	0,002 **
Gewicht bij eerste partus	670	6,1	2	0,003 **
ADG van geboorte tot 63 dagen	0,7	-92,4	1205,8	0,9
ADG van 63 tot 183 dagen	Laag	Referentie		
	Hoog	696	269	0,01 *
ADG van 183 tot 396 dagen ²	1	11083	4579	0,01 *
Leeftijd bij eerste partus	Laag	Referentie		
	Hoog	673,5	269,4	0,01 *

Gem.: gemiddelde; SE: standaard fout; ADG: gemiddelde dagelijkse groei.

¹Significantie: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001

²Gegevens werden log₁₀ getransformeerd.

Tabel 4. Resultatenschattingen van de univariabele logistische regressie op parameters die verband houden met het aantal dagen in lactatie bij de eerste inseminatie bij primipare holsteinkoeien (n = 151) op een melkveebedrijf in de provincie Antwerpen, België.

Variabele	Klasse of Gem. (Kg)	Schatting (β)	SE	P-waarde ¹
Geboortegewicht	40	-0,09	0,04	0,01 *
Gewicht op 63 dagen	81	-0,05	0,02	0,01 *
Gewicht op 183 dagen ²	219	-7,1	3,9	0,06
Gewicht op 396 dagen	429	-0,02	0,006	< 0,001 ***
Gewicht bij eerste partus	670	-0,004	0,003	0,1
ADG van geboorte tot 63 dagen	0,7	-1,8	1,4	0,2
ADG van 63 tot 183 dagen	Laag	Referentie		
	Hoog	-0,09	0,3	0,8
ADG van 183 tot 396 dagen ²	1	-19,2	6,4	0,002 **
Leeftijd bij eerste partus	Laag	Referentie		
	Hoog	-0,5	0,3	0,2

Gem.: gemiddelde; SE.: standaard fout; ADG.: gemiddelde dagelijkse groei.

¹Significantie: * P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001

²Gegevens werden log₁₀ getransformeerd.

de eerste kunstmatige inseminatie (KI), leeftijd bij de eerste partus, 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie, aantal dagen in lactatie bij de eerste KI en aantal dagen in lactatie bij conceptie als afhankelijke variabelen geïncorporeerd in de lineaire en logistische regressiemodellen. De gemiddelde leeftijd bij de eerste KI bij nullipare vaarzen was 402 ± 16,1 dagen. Individuele gegevens van de vaarzen over het lichaamsgewicht op het moment van de eerste KI werden niet opgenomen in deze studie. De gemiddelde leeftijd bij de eerste partus was 717 ± 55,8 dagen met een spreiding van 657 dagen tot 1029 dagen. De gemiddelde hoeveelheid melk die tijdens de eerste lactatie geproduceerd werd, lag op 8986 ± 1616,8 L met een range van 5423 L tot 13028 L. Bij de primipare koeien was het gemiddelde aantal dagen in lactatie bij de eerste KI en conceptie respectievelijk 72 ± 28,1 dagen en 132 ± 75,9 dagen.

Factoren geassocieerd met de vruchtbaarheid bij nullipare vaarzen

Er konden geen statistisch significante correlaties aangetoond worden tussen de verklarende variabelen enerzijds en de leeftijd bij de eerste inseminatie en de leeftijd op het moment van de eerste partus anderzijds.

Factoren geassocieerd met de melkproductie tijdens de eerste 305-dagen lactatie

De 305-dagen melkproductie in de eerste lactatie bij primipare holsteinkoeien bleek positief geassocieerd te zijn (P < 0,05) met het lichaamsgewicht op 396 dagen, het lichaamsgewicht op het moment van de eerste partus, de ADG van 63 tot 183 dagen en de ADG van 183 tot 396 dagen (Tabel 3). Voor de overige ontwikkelingsparameters werden geen significante

relaties met de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie aangetoond. De correlatiediagrammen tonen een positieve correlatie aan tussen de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie en de betreffende groeiparameters (Figuur 2).

Aanvullend op de bovenstaande bevindingen werd door middel van lineaire regressieanalyse eveneens de relatie tussen de leeftijd op het moment van de eerste partus en de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie onderzocht. Ook hier kon er een significante associatie aangetoond worden ($P < 0,05$) (Tabel 3).

Factoren geassocieerd met de vruchtbaarheid bij primipare koeien

In een logistische regressieanalyse wordt aangetoond dat het geboortegewicht, het lichaamsgewicht op het moment van spenen, het lichaamsgewicht op 396 dagen en de ADG van 183 tot 396 dagen negatief gecorreleerd zijn met het aantal dagen in lactatie bij de eerste inseminatie van primipare koeien ($P < 0,05$) (Tabel 4). Er werden geen significante relaties aangetoond tussen de groeiparameters en het aantal dagen in lactatie bij conceptie bij primipare koeien.

Aanvullend op de bovenstaande bevindingen werd door middel van een logistische regressieanalyse eveneens de relatie onderzocht tussen de leeftijd op het moment van de eerste partus enerzijds en het aantal dagen in lactatie bij de eerste inseminatie en bij conceptie anderzijds. Deze analyses konden echter geen significante relaties aantonen.

DISCUSSIE

Het doel van dit onderzoek was om de relatie tussen verschillende groeiparameters in de ontwikkeling van kalveren en hun prestaties als volwassen dieren te analyseren op eenzelfde melkveebedrijf. Hiervoor werden vier onderzoeksvragen opgesteld: (1) bereiken kalveren met een hoger geboortegewicht ook een hoger lichaamsgewicht doorheen hun ontwikkeling, (2) kunnen het geboortegewicht en de gemiddelde dagelijkse groei in verschillende perioden van de ontwikkeling in relatie gebracht worden met de fertiliteit van nullipare vaarzen, (3) kunnen het geboortegewicht en de gemiddelde dagelijkse groei in verschillende perioden van de ontwikkeling in relatie gebracht worden met de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie en (4) kunnen het geboortegewicht en de gemiddelde dagelijkse groei in verschillende perioden van de ontwikkeling in relatie gebracht worden met de fertiliteit van primipare koeien.

In de beschrijvende statistiek lag de nadruk voornamelijk op de verschillende groeiparameters. Uit de resultaten bleek dat de kalveren met een geboortegewicht hoger dan 40 kg dit voordeel doorheen de volledige opfokperiode konden blijven aanhouden in

tegenstelling tot de kalveren met een geboortegewicht tot en met 40 kg. Er was daardoor geen directe indicatie dat de kalveren met een lager geboortegewicht tijdens hun ontwikkeling compensatoire groei vertoonden. Alle kalveren die in deze studie werden opgenomen, waren van hetzelfde bedrijf afkomstig, waarbij er werd verondersteld dat ze gedurende de duur van de studie aan hetzelfde bedrijfsmanagement werden blootgesteld. Echter, er kon een zeer grote spreiding in het lichaamsgewicht tussen de kalveren op de verschillende leeftijden waargenomen worden. In de studie van Soberon et al. (2012) werden soortgelijke bevindingen beschreven. Deze uitgesproken variaties kunnen in dit onderzoek toegeschreven worden aan meerdere factoren. De kalveren werden over een totale periode van zes jaar (2012 tot 2018) in deze studie opgenomen. Heel wat managementstrategieën, zoals huisvesting, ziektepreventie en in het bijzonder het rantsoen, kunnen doorheen de jaren veranderen. Ook bij deze langdurige retrospectieve studie was er minder controle over de uniformiteit in de toegepaste methodologie voor het verzamelen van de gegevens. Daarnaast werden er gedurende de duur van deze studie ook andere proeven op dit bedrijf uitgevoerd, waarbij de kalveren voornamelijk onderworpen werden aan verschillende voederschema's en huisvestingsmethoden. Hierdoor was het dus noodzakelijk om na te gaan of de factor 'tijd' een invloed had op de groeiprestaties van de kalveren gedurende de duur van de studie en of het noodzakelijk was om te corrigeren voor eventuele onderliggende beïnvloedende omgevingsfactoren, waaronder individuele colostrum- en melkopname in de periode vóór het spenen, krachten ruwvoeropname, etc. Echter, de verschillende groeiparameters werden in deze studie niet significant beïnvloed door de factor 'tijd' ($P > 0,05$); met andere woorden: het moment van inclusie in de proef (aan het begin van de metingen in 2012 of op het einde in 2018) had geen impact op de groeiparameters. Deze bevinding bevestigt daarmee de grote variatie in groeiprestaties van jongvee, die in realiteit ook op de meeste melkveebedrijven waargenomen wordt, en die dus mogelijk aantoont dat verschillen in genetische achtergrond en allerlei prenatale omgevingsfactoren, zoals pariteit van het moederdier, melkproductie op het moment van conceptie, metabole ziekten bij het moederdier, geboorteseizoen, etc. een belangrijke invloed hebben op de ontwikkeling van kalveren (Drackley, 2008; Soberon et al., 2012; Van Eetvelde en Opsomer, 2017).

De gemiddelde dagelijkse groei vóór de puberteit werd in meerdere studies significant in relatie gebracht met de vruchtbaarheid van vaarzen (BarPeled et al., 1997; Shamay et al., 2005; Terré et al., 2009). Echter, de causaliteit tussen beide factoren is alsnog minder duidelijk. Over het algemeen blijkt het lichaamsgewicht bepalend voor het moment van de eerste brons en dus niet de leeftijd op zich. Dit werd onder meer beschreven in een onderzoek van Patter-

son et al. (2002), waarbij het effect van magere groei bij biggen bij aanvang van de puberteit onderzocht werd. In deze studie kon geen enkele groeiparameter significant geassocieerd worden met de vruchtbaarheid van nullipare vaarzen. Opdat de invloed van de ADG op de betreffende fertiliteitsparameters bij vaarzen kon onderzocht worden, werd binnen dit onderzoek verondersteld dat het moment van de eerste inseminatie bepaald wordt door het moment waarop de vaarzen voor een eerste maal goed tochtig worden. Bij de methodologie werd toegelicht dat de vaarzen op dit bedrijf doorgaans geïnsemineerd worden vanaf de leeftijd van dertien maanden en bij een streefgewicht van 400 kg, waardoor de leeftijd op het moment van de eerste inseminatie een minder betrouwbare parameter was. Het interval tussen de eerste kunstmatige inseminatie en de conceptie geeft wel een betere inschatting van de vruchtbaarheid van nullipare vaarzen, meer bepaald van de verschillende fysiologische processen die tot een succesvolle dracht leiden. Echter, ook hier zijn correcte brondetectie en inseminatietechniek factoren die de vruchtbaarheidsresultaten in belangrijke mate beïnvloeden. De leeftijd op het moment van de eerste partus hangt op zijn beurt af van de inseminatiestrategie bij nullipare vaarzen en van de vruchtbaarheidsparameter 'interval eerste KI-conceptie'. Deze stellingen bieden dus een logische verklaring voor het niet kunnen aantonen van relaties tussen de ontwikkelingsparameters van de kalveren enerzijds en de vruchtbaarheidsparameters bij de nullipare vaarzen en het aantal dagen in lactatie op het moment van conceptie bij de primipare koeien anderzijds. Het aantal dagen in lactatie op het moment van de eerste inseminatie bij de primipare koeien bleek in de voorliggende studie wel significant gecorreleerd te zijn met enkele ontwikkelingsparameters. Echter, de resultatschattingen zijn dermate klein dat het statistisch belang ervan in vraag kan gesteld worden. Primipare koeien bevinden zich in een geheel andere situatie dan nullipare vaarzen. Alle factoren die er mogelijk voor zorgen dat de metabole stress toeneemt tijdens de eerste weken na het kalven, of zelfs kort ervoor, kunnen leiden tot een gedaalde vruchtbaarheid door een rechtstreeks negatief effect van metabole stress op de vruchtbaarheidsfysiologie (Leroy et al., 2006).

In tegenstelling tot de bevindingen in de studies van Shamay et al. (2005) en Moallem et al. (2010) kon lineaire regressieanalyse in dit onderzoek geen associatie aantonen tussen de ADG vóór het moment van spenen en de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie. Er werd wel een significante positieve relatie aangetoond tussen de 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie en de ADG van 63 tot 183 dagen, de ADG van 183 tot 396 dagen, het lichaamsgewicht op 396 dagen en het lichaamsgewicht op het moment van de eerste partus. In deze studie produceerden vaarzen 6,1 L meer melk tijdens hun eerste lactatie per kilogram lichaamsgewicht dat ze zwaarder wogen op het moment van de eerste partus.

Kalveren op een dieet van volle melk hebben een hogere ADG in de periode vóór de puberteit, wat resulteert in een jongere leeftijd bij de eerste conceptie en bij de eerste partus, in combinatie met een hoger lichaamsgewicht bij de eerste conceptie en bij de eerste partus (Bar-Peled et al., 1997; Shamay et al., 2005). Deze bevindingen vormen een sterke indicatie dat groeisnelheid een belangrijke bijkomende factor is die de leeftijd, waarop de puberteit bereikt wordt mee zal bepalen. In deze studie werd het moment van de eerste bronst (puberteit) echter niet genoteerd. Daarnaast werd in een studie van Ettema en Santos (2004) aangetoond dat vaarzen die op een leeftijd jonger dan 700 dagen afkalven, minder melk produceren tijdens hun eerste lactatie dan vaarzen die afkalven op een leeftijd van 700 tot 750 dagen. Deze resultaten suggereren dat er als het ware een bepaalde ondergrens bestaat voor wat betreft de leeftijd op het moment van de eerste partus, waarbij het positieve effect op de melkproductie niet meer kan worden waargenomen. Ook in deze studie werd aangetoond dat vaarzen met een hogere leeftijd op het moment van de eerste kalving (LEK) meer melk produceren tijdens de eerste 305-dagen lactatie. Echter, op het correlatiediagram is te zien dat de uiteindelijke correlatie zwak en ook niet significant is (Figuur 2E). Deze bevinding kan grotendeels verklaard worden door het feit dat de spreiding van de LEK in dit onderzoek heel beperkt was. De meeste vaarzen op dit bedrijf kalven voor een eerste keer af op een leeftijd van 700 dagen, waardoor het niet mogelijk is om een duidelijke correlatie aan te tonen. De spreiding van het lichaamsgewicht op het moment van de eerste partus is daarentegen veel groter en de associatie met de melkproductie tijdens de eerste lactatie is sterker en significant (Figuur 2D). Deze data suggereren duidelijk dat het lichaamsgewicht op het moment van de eerste partus eigenlijk het belangrijkste effect heeft en in geringe mate beïnvloed wordt door de LEK. Dit impliceert dat zwaardere vaarzen op het moment van kalven ook een grotere ADG hebben en een hogere 305-dagen melkproductie tijdens de eerste lactatie zullen hebben. Een zwaardere vaars op het moment van de eerste partus kon in de voorliggende studie gekoppeld worden aan een zwaarder kalf bij de geboorte.

Tot slot worden enkele beperkingen van deze studie besproken. Ondanks het feit dat enkel de relatie tussen de ontwikkeling van kalveren en hun prestaties op latere leeftijd in beschouwing werd genomen, lijkt het toch aannemelijk dat er veel onderliggende factoren aanwezig waren die een belangrijke invloed konden uitoefenen op de resultaten van deze studie. Uit eerder uitgevoerde studies blijkt dat vooral prenatale factoren, individuele colostrum- en melkopname in de periode vóór het spenen, kracht- en ruwvoederopname en ziekte (pneumonie, diarree, etc.) belangrijke factoren zijn die in de mate van het mogelijke mee zouden moeten opgenomen worden in het onderzoek. Het was daarom interessant geweest om een multivariate regressieanalyse uit te voeren, waarbij de invloed van

meerdere factoren op elkaar, op de dagelijkse groei en op de prestaties op latere leeftijd kon onderzocht worden. Echter, in deze beperkte proefopzet met een beperkt aantal observaties was het onmogelijk om al deze factoren mee in rekening te brengen. Vele van deze factoren werden overigens niet correct geïdentificeerd en geregistreerd. De gegevens voor deze studie werden verzameld op één enkel melkveebedrijf, waarbij het dus gaat over één enkele combinatie van diverse factoren. Bijgevolg is de externe validiteit van deze studie eerder laag omdat het niet uitgesloten is dat de onderzochte verbanden bij eenzelfde studie op een ander melkveebedrijf eveneens kunnen worden aangetoond. De dataset die voor deze studie gebruikt werd, is van grote waarde voor zowel onderzoekers als melkveehouders en dierenartsen omdat deze studie laat zien dat veranderingen die plaatsvinden in de vroege ontwikkeling van kalveren, significante effecten kunnen hebben op hun toekomstige prestaties. Echter, vanwege de beperkte steekproefgrootte van deze studie (sommige extreme waarden hebben de uitkomsten van dit onderzoek mogelijk beïnvloed), moeten de resultaten zorgvuldig geïnterpreteerd worden. Desalniettemin is het ook belangrijk om te benadrukken dat alle gegevens verzameld werden door dezelfde onderzoekers en met dezelfde methodiek, waarbij de factor 'tijd' geen significante invloed bleek te hebben. Daarom beschouwen de auteurs de dataset van deze studie als zeer betrouwbaar.

CONCLUSIE

Op basis van de aangetoonde relaties tussen meerdere jongvee-ontwikkelingsparameters enerzijds en de 305-dagen melkproductie en de vruchtbaarheid van primipare koeien anderzijds, lijkt het erop dat de verschillende factoren die de groei van kalveren bevorderen, verband houden met de prestaties op latere leeftijd. Hierbij valt vooral op dat een zwaardere kalf bij de geboorte, een zwaardere (maar geen jongere) vaars is op het moment van de partus en dat dit dier vroeger in haar lactatie voor de eerste keer geïnsemineerd wordt en meer melk produceert. Verder onderzoek zal moeten aantonen of de resultaten beschreven in deze studie verklaard kunnen worden door 'metabole programmering', waarbij variërende omgevingsfactoren in de pre- en postnatale ontwikkeling van het kalf de fenotypische expressie van het genetisch vermogen van melkkoeien kunnen bepalen. Op die manier kunnen praktische richtlijnen geformuleerd worden die de moderne melkveehouder in zijn bedrijfsmanagement kan implementeren.

DANKWOORD

Deze studie werd uitgevoerd door Jochem Wuyts onder algemene begeleiding van Prof. dr. Jo Leroy. Voor de statistische verwerking van de gegevens kon

op de steun van dr. Osvaldo B. Pascottini gerekend worden. Hij werd gefinancierd door een subsidie van het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen (FWO, Fonds Wetenschappelijk Onderzoek, Vlaanderen) onder het projectnummer 12Y5220N. Tot slot willen de auteurs ook het personeel van het proefbedrijf (Hooibeekhoeve, Geel) van harte bedanken voor hun medewerking aan deze studie en voor het verzamelen van de gegevens.

REFERENTIES

- Bach A., Ahedo J. (2008). Record keeping and economics of dairy heifers. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 24, 117-138.
- Bach A. (2012). Ruminant nutrition symposium: Optimizing performance of the offspring: Nourishing and managing the dam and postnatal calf for optimal lactation, reproduction and immunity. *Journal of Animal Science* 90, 1835-1845.
- Bach A., Terré M., Pinto T. (2013). Performance and health responses of dairy calves offered different milk replacer allowances. *Journal of Dairy Science* 96, 7790-7797.
- Bar-Peled U., Robinson B., Maltz E., Tagari H., Folman Y., Bruckental I., Voet H., Gacitua H., Lehrer A.R. (1997). Increased weight gain and effects on production parameters of Holstein heifer calves that were allowed to suckle from birth to six weeks of age. *Journal of Animal Science* 80, 2523-2528.
- Bartol F.F., Wiley A.A., George A.F., Miller D.J., Bagnell C.A. (2017). Physiology and endocrinology symposium: postnatal reproductive development and the lactocrine hypothesis. *Journal of Animal Science* 95, 2200-2210.
- Bates D., Maechler M., Bolker B., Walker S. (2015). lme4: Linear mixed-effects models using Eigen and S4. R package version 1:1-7. <http://CRAN.R-project.org/package=lme4>.
- Blum J.W., Hammon H. (2000). Colostrum effects on the gastrointestinal tract and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livestock Production Science* 66, 151-159.
- Brown E.G., VandeHaar M.J., Daniels K.M., Liesman J.S., Chapin L.T., Forrest J.W., Akers R.M., Pearson R.E., Weber Nielsen M.S. (2005). Effect of increasing energy and protein intake on mammary development in heifer calves. *Journal of Dairy Science* 88, 595-603.
- Drackley J.K. (2008). Calf nutrition from birth to breeding. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 24, 55-86.
- Elfstrand L., Lindmark-Månsson H., Paulsson M., Nyberg L., Åkesson B. (2002). Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. *International Dairy Journal* 12, 879-887.
- Ettema J.F., Santos J.E.P. (2004). Impact of age at first calving on lactation, reproduction, health and income in first-parity Holsteins on commercial farms. *Journal of Dairy Science* 87, 2730-2742.
- Faber S.N., Faber N.E., McCauley T.C., Ax R.L. (2005). Case study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *The Professional Animal Scientist* 21, 420-425.
- Jasper J., Weary M. (2002). Effects of ad libitum milk intake on dairy calves. *Journal of Dairy Science* 85, 3035-3058.

- Johnson K.F., Chancellor N., Burn C.C., Wathes D.C. (2017). Analysis of pre-weaning feeding policies and other risk factors influencing growth rates in calves on 11 commercial dairy farms. *The Animal Consortium* 12, 1413-1423.
- Johnson K.F., Vinod Nair R., Wathes D.C. (2019). Comparison of the effects of high and low milk-replacer feeding regimens on health and growth of crossbred dairy heifers. *Animal Production Science* 59, 1648-1659.
- Kaske M., Wiedemann S., Kunz H. (2010). Metabolic programming: background and potential impact for dairy cattle. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 79, 445-451.
- Kiani A., Nielsen M.O. (2011). Metabolic programming: origin of non-communicable diseases in early life nutrition. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 9, 409-415.
- Knight C.H., Sorensen A. (2001). Windows in early mammary development: critical or not? *Reproduction* 122, 337-345.
- Leroy J.L.M.R., Vanholder T., Opsomer G., Van Soom A., Bols P.E.J., Bossaert P., De Kruif A. (2006). Typical metabolic changes in high producing dairy cows early post-partum and their consequences on oocyte and embryo quality. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 75, 94-104.
- Meyer M.J., Capuco A.V., Ross D.A., Lintault L.M., Van Amburgh M.E. (2006a). Developmental and nutritional regulation of the prepubertal bovine mammary gland: I. Parenchyma and fat pad mass and composition. *Journal of Dairy Science* 89, 4289-4297.
- Meyer M.J., Capuco A.V., Ross D.A., Lintault L.M., Van Amburgh M.E. (2006b). Developmental and nutritional regulation of the prepubertal bovine mammary gland: II. Epithelial cell proliferation, parenchymal accretion rate, and allometric growth. *Journal of Dairy Science* 89, 4298-4304.
- Moallem U., Werner D., Lehrer H., Zachut M., Livshitz L., Yakoby S., Shamay A. (2010). Long-term effects of ad libitum whole milk prior to weaning and prepubertal protein supplementation on skeletal growth rate and first-lactation milk production. *Journal of Dairy Science* 93, 2639-2650.
- Patterson J.L., Ball R.O., Willis H.J., Aherne F.X., Foxcroft G.R. (2002). The effect of lean growth rate on puberty attainment in gilts. *Journal of Animal Science* 80, 1299-1310.
- Shamay A., Werner D., Moallem U., Barash H., Bruckental I. (2005). Effect of nursing management and skeletal size at weaning on puberty, skeletal growth rate and milk production during first lactation of dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 88, 1460-1469.
- Sinclair K.D., Rutherford K.M.D., Wallace J.M., Brameld J.M., Stöger R., Alberio R., Sweetman D., Gardner D.S., Perry V.E.A., Adam C.L., Ashworth C.J., Robinson J.E., Dwyer L.E. (2016). Epigenetics and developmental programming of welfare and production traits in farm animals. *Reproduction, Fertility and Development* 28, 1443-1478.
- Singh K., Molenaar A.J., Swanson K.M., Gudex B., Arias J., Erdman R., Stelwagen K. (2011). Epigenetics: A possible role in acute and transgenerational regulation of dairy cow milk production. *Animal* 6, 375-381.
- Soberon F., Raffrenato E., Everett R.W., Van Amburgh M.E. (2012). Prewaning milk replacer intake and effects on long-term productivity of dairy calves. *Journal of Dairy Science* 95, 783-793.
- Soberon F., Van Amburgh M.E. (2013). Lactation Biology Symposium: The effect of nutrient intake from milk or milk replacer of preweaned dairy calves on lactation milk yields as adults: A meta-analysis of current data. *Journal of Animal Science* 91, 706-712.
- Terré M., Devant M., Bach A. (2007). Effect of level of milk replacer fed to Holstein calves on performance during the preweaning period and starter digestibility at weaning. *Livestock Science* 110, 82-88.
- Terré M., Tejero C., Bach A. (2009). Long-term effects on heifer performance of an enhanced-growth feeding program applied during the preweaning period. *Journal of Dairy Research* 76, 331-339.
- Van Amburgh M.E., Soberon F., Raffrenato E., Karzses J., Everett R.W. (2011). Taking the long view: treat them nice as babies and they will be better adults. In: *AABP Proceedings*, 79-87.
- Van Eetvelde M., Opsomer G. (2017). Innovative look at dairy heifer rearing: effect of prenatal and post-natal environment on later performance. *Reproduction in Domestic Animals* 52, 30-36.

