






Semnan University



## Case Report

# Occurrence of Otocephaly in a Lamb: A Case Report

Amir.Bahador Khatibi <sup>1</sup>, Mostafa Abdollahi <sup>2\*</sup>, Abolfazl Najd Ghahremani <sup>3</sup>,  
Hamid.Reza Mohammadi <sup>2</sup>, Hasan Seidi Samani <sup>2</sup>, Morteza Abdollahi <sup>4</sup>.

## Abstract

Otocephaly is a rare, congenital, fatal defect and the result of the abnormal formation of the first brachial arch, which is introduced by hypoplasia or aplasia in the three structures of the mouth, lower jaw, tongue, and deviation of the ears towards the midline.

There is limited information on the origin of this defect in animals, which indicates the existence of a relationship between the occurrence of the said defect and the *PRRX1* and *OTX2* genes. In a semi-intensive sheep farm in Bastam city (Semnan, Iran), a live mixed-breed lamb was examined immediately after birth. The studied lamb had mouth hypoplasia, lower jaw aplasia, tongue aplasia, anophthalmia, and cleft palate. In the mentioned lamb, there was no deviation of the ears towards the middle line of the body. The studied lamb died 10 minutes after birth. According to the findings recorded during the examination, it seems that the studied lamb had an autocephaly defect.

**Keywords:** Lamb, Otocephaly, Congenital, Agnathia.

1. Private Veterinary Practitioner, Tehran, Iran.

2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran.

3. Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

4. Private Veterinarian, Semnan, Iran.

\*Corresponding author: [mostafaabdollahi@semnan.ac.ir](mailto:mostafaabdollahi@semnan.ac.ir)

DOI: <https://doi.org/10.22075/jvlr.2024.33418.1096>

Received: 04.03.2024

Accepted: 15.05.2024

## How to Cite this Article:

Abdollahi, M., Khatibi, A.B., Najd Ghahremani, A., Mohammadi, H.R., Seidi Samani, H., & Abdollahi, M. (2024). Occurrence of Otocephaly in a Lamb: A Case Report. *Journal of Veterinary Medicine & Laboratory*, 16(1), 1-5. doi:10.22075/jvlr.2024.33418.1096



## رخداد اُتوسفالی در یک رأس بره: گزارش موردی

امیربهادر خطیبی<sup>۱</sup>، مصطفی عبداللهی<sup>۱\*</sup>، ابوالفضل نجدقهرمانی<sup>۱</sup>، حمیدرضا محمدی<sup>۲</sup>، حسن صیدی سامانی<sup>۳</sup>، مرتضی عبداللهی<sup>۴</sup>.

## خلاصه

اُتوسفالی یک نقص نادر، مادرزادی، کشنده و ماحصل تشکیل غیرطبیعی اولین قوس بازویی است که به وسیله هیپوپلازی یا آپلازی در سه ساختار دهان، فک پایین، زبان و انحراف گوش‌ها به سمت خط میانی معرفی شده است. اطلاعات محدودی در زمینه منشاء این نقص در حیوانات وجود دارد که این اطلاعات از وجود ارتباط میان رخداد نقص مذکور و ژن‌های *PRRX1* و *OTX2* حکایت دارند. در یک دامداری نیمه متمرکز پرورش گوسفند در شهر بسطام (سمنان، ایران)، یک رأس بره زنده نژاد مخلوط بلافاصله پس از تولد مورد معاینه قرار گرفت. بره مورد مطالعه دارای هیپوپلازی دهان، آپلازی فک پایین، آپلازی زبان، اُتوفتالمی و دارای شکاف کام بود. در بره مذکور، انحراف گوش‌ها به سمت خط میانی بدن وجود نداشت. بره مورد مطالعه ده دقیقه پس از تولد دچار مرگ شد. با توجه به یافته‌های ثبت شده در طول معاینه، به نظر می‌رسد که بره مورد مطالعه دچار نقص اُتوسفالی بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** بره، اُتوسفالی، مادرزادی، فقدان فک پایین.

۱. کلینیسین بخش خصوصی، تهران، ایران.
۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.
۳. گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۴. دامپزشک بخش خصوصی، سمنان، ایران.

\*نویسنده مسئول: [mostafaabdollahi@semnan.ac.ir](mailto:mostafaabdollahi@semnan.ac.ir)

DOI: [10.22075/jvlr.2024.33418.1096](https://doi.org/10.22075/jvlr.2024.33418.1096)

دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۱۴

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۲/۲۶

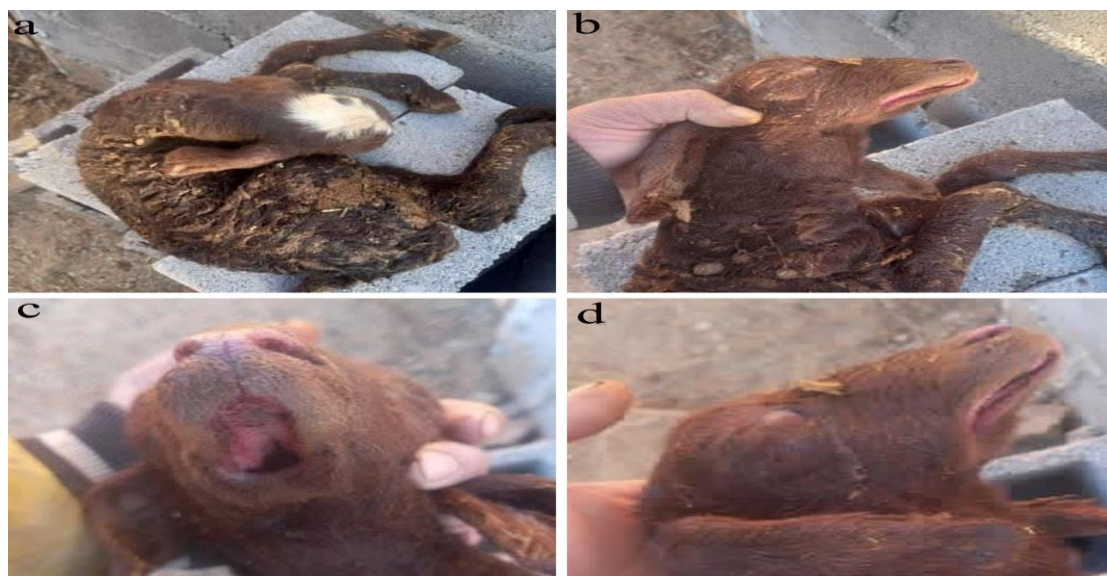
## مقدمه

اُتوسفالی یک نقص نادر است که در طب انسان با آپلازی یا هیپوپلازی در سه ساختار دهان، فک پایین، زبان و قرار گرفتن نادرست گوش‌ها به سمت جلو یا به هم پیوستگی گوش‌ها مشخص می‌شود (Hwang et al., 2007). در طب نوزادان نشخوارکنندگان کوچک، رخداد اُتوسفالی همیشه با قرار گیری نابجای گوش‌ها همراه نیست (Frixos Pourlis, 2008). این ناهنجاری نادر قسمت جلویی اولین قوس بازویی را تحت تاثیر قرار می‌دهد و علت آن، مهاجرت نادرست سلول‌های عصبی از مغز عقبی است. (Brachthäuser et al., 2012; Diep et al., 2016; Paris et al., 2020) تا به امروز، منشأ آن را به عوامل ژنتیکی و تراتوژنیک نسبت داده‌اند (Brachthäuser et al., 2012; Díaz del Arco et al., 2020). مطالعات از وجود ارتباط میان رخداد نقص مذکور با ژن‌های *PRRX1* و *OTX2* حکایت دارند. در طب انسان، عواملی مانند سالیسیلات‌ها، تتوفیلین، اشعه و قرار گرفتن در معرض الکل در دوران بارداری به عنوان عوامل بالقوه گزارش شده‌اند (Rahman et al., 2023). اُتوسفالی غالباً کشنده است (Jagtap et al., 2015).

این گزارش به رخداد نقص اُتوسفالی در یک رأس بره می‌پردازد.

## ارائه بالینی

در فصل زمستان سال ۱۴۰۲ هجری خورشیدی، در روستای میقان شهر بسطام (شاهرود، ایران)، یک رأس بره نژاد مخلوط به دلیل غیرطبیعی‌های مادرزادی بلافاصله پس از تولد، مورد معاینه قرار گرفت. تاریخچه‌ای از سخت‌زایی وجود نداشت. در معاینه بالینی، دمای مقعدی پایین (۳۷.۴ درجه سانتی‌گراد)، تعداد تنفس پایین (۱۴ تنفس در دقیقه)، ضربان قلب پایین (۵۳ ضربان در دقیقه)، عدم توانایی در وزن گیری روی اندام‌های حرکتی (شکل ۱a)، افسردگی و عدم پاسخ به تحریکات محیطی، آپلازی فک پایین (شکل ۱b)، آپلازی زبان (شکل ۱c)، وجود شکاف کام (شکل ۱c) و آپلازی چشم (شکل ۱d) ثبت شد. با توجه به شرایط موجود امکان انجام اقدامی برای نجات بره وجود نداشت و بره ۱۰ دقیقه پس از تولد دچار مرگ شد. با توجه به علائم ثبت شده در بره مورد مطالعه، تشخیص اُتوسفالی صورت گرفت.



شکل ۱- بره مبتلا به اُتوسفالی (a-d): (a) عدم توانایی در وزن گیری روی اندام‌های حرکتی، (b) آپلازی فک پایین، (c) آپلازی زبان و وجود شکاف کام (d) آپلازی چشم.

**بحث**

اُتوسفالی یک نقص مادرزادی بسیار نادر است که با ناهنجاری‌های صورت، از جمله هیپوپلازی یا آپلازی در سه ساختار فک پایین، دهان، زبان و انحراف محل قرارگیری گوش‌ها به سمت خط میانی بدن، مشخص می‌شود (Hwang et al., 2007). پیش‌آگهی در این نقص ضعیف است. علت دقیق اُتوسفالی نامشخص می‌باشد، اما اعتقاد بر این است که این نقص با عوامل ژنتیکی و محیطی مرتبط است. ژن‌های خاصی از جمله *OTX2*، *PRRX1* و *CRKL* به عنوان عوامل بالقوه هیپوپلازی یا آپلازی فک پایین شناسایی شده‌اند. نشان داده شده است که بیان فاکتور رونویسی *OTX2* در سلول‌های مزانشیمی مغز میانی، سر و سلول‌های تاج عصبی باعث ناهنجاری‌های مجموعه‌ای صورتی می‌شود (Rahman et al., 2023). علاوه بر عوامل ژنتیکی، استفاده از داروهایی مانند تتوفیلین و اسید سالیسیلیک در افزایش خطر ابتلا به این نقص نقش دارند (Wai & Chandran, 2017). در طب انسان، تشخیص قبل از تولد این نقص دشوار است. در طی جست‌وجوی صورت گرفته توسط نگارنده در منابع و پایگاه‌های علمی، سه گزارش قبلی از رخداد اُتوسفالی در گونه گوسفند یافت شد که در ادامه به صورت خلاصه مورد بحث قرار می‌گیرند.

در مطالعه منتشر شده توسط فریکسوس پورلس و همکاران در سال ۲۰۰۸، یک رأس بره ماده دارای تاریخچه مرده‌زایی و مبتلا به اُتوسفالی مورد بررسی قرار گرفت. بره مورد مطالعه دارای نقایص فقدان فک پایین، به هم چسبیده بودن گوش‌ها، اِگْرِفْتالموس و فقدان کلیه و میزنا‌ی راست بود. در شجره بره موردی از نقایص مادرزادی وجود نداشت. در تاریخچه مادر بره، دریافت دارو در طول آبستنی وجود نداشت (Frixos Poulis, 2008). در مطالعه منتشر شده توسط پرکتازر و همکاران در سال ۲۰۱۲، یک رأس بره تکسل دارای تاریخچه مرده‌زایی و مبتلا به اُتوسفالی مورد بررسی قرار گرفت.

بره مبتلا، دارای یک قل نر و یک قل ماده سالم بود. هیچ تاریخچه‌ای از دریافت دارو در آبستنی وجود نداشت. در گله مورد مطالعه، به صورت سالانه قوچ‌های جدیدی با هدف

کاهش پدیده همخونی به کار گرفته می‌شدند. تاریخچه‌ای از نگرانی در زمینه نقایص مادرزادی در گله مورد بررسی وجود نداشت. بره مورد مطالعه دارای نقایص مغز ناکامل، فقدان هر دو فک و فقدان چشم بود. طی بررسی سی‌تی اسکن مشخص شد که نقایص محدود به ناحیه سر حیوان هستند. مطالعه ژن *OTX-2* در بره مبتلا حاکی از فقدان تغییر و جهش در این ژن حکایت داشت. از لحاظ ویروس‌شناسی نشان داده شد که بره مورد مطالعه فاقد عفونت ویروسی نسبت به ویروس زبان آبی و اسهال ویروسی گاو بوده است (Brachthäuser et al., 2012). در مطالعه منتشر شده توسط پاریس و همکاران در سال ۲۰۲۰، یک رأس بره نر متولد شده به صورت مرده و مبتلا به اُتوسفالی مورد بررسی قرار گرفت. بره مورد مطالعه دارای نقایص کوچک بودن دهان، فقدان فک پایین، فقدان زبان، شکاف کام و چسبیده بودن گوش‌ها به یکدیگر بود. مغز بره به صورت کامل تکامل یافته بود. ژنوم بره مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد که در ژنوم این بره یک واریانت نکلئوتیدی تک هتروزیگوت در ژن *OTX2* وجود دارد اما این واریانت در ژنوم والدین بره وجود نداشت. وجود واریانت مذکور حاکی از رخداد جهش جدید در ژنوم بره تحت تاثیر قرار گرفته بود (Paris et al., 2020). با توجه به بحث صورت گرفته می‌توان نتیجه گرفت که اولاً اُتوسفالی یک نقص مادرزادی نادر است. ثانیاً تا به امروز نقش ژنتیک در رخداد این نقص بیشتر مورد تردید است. ثالثاً با توجه به متنوع بودن ضایعات و در نظرگیری شرایط برجسته بودن نقش سود اقتصادی در پرورش نشخوارکنندگان کوچک، احتمال درمان و انجام فرایندهای درمانی در زمان مواجهه با این نقص کم بوده و می‌توان این نقص را بسیار کشنده در نظر گرفت.

**تضاد منافع**

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافی در رابطه با نویسندگی و یا انتشار این مقاله ندارند.

## References

- Brachthäuser, L., Klumpp, S., Hecht, W., Kuchelmeister, K., Reinacher, M., Ebbert, W., & Herden, C. (2012). Aprosencephaly with otocephaly in a lamb (*Ovis aries*). *Veterinary pathology*, 49(6), 1043–1048.
- Díaz Del Arco, C., Oliva, A., & Pelayo Alarcón, A. (2020). Agnathia-microstomia-synotia syndrome (otocephaly). *Autopsy & case reports*, 10(1), e2020152.
- Diep, J., Kam, D., Munir, F., Shulman, S. M., & Atlas, G. (2016). Otocephaly Complex: Case Report, Literature Review, and Ethical Considerations. *A & A case reports*, 7(2), 44–48.
- Pourlis, A. (2008). Spontaneous agnathia-otocephaly in a lamb of the Chiotiko breed - a case report. *Veterinarski Arhiv*, 78(5), 449-456.
- Hwang, K., Ding, D., Chang, Y., Chen, W., & Chu, T. (2007). Otocephaly. *Journal of the Chinese Medical Association*, 70(7), 298-301 .
- Jagtap, S. V., Saini, N., Jagtap, S., & Saini, S. (2015). Otocephaly: Agnathia- Microstomia-Synotia Syndrome- A Rare Congenital Anomaly. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 9(9), ED03–ED4.
- Paris, J. M., Letko, A., Häfliger, I. M., Švara, T., Gombač, M., Klinc, P., Škibin, A., Pogorevc, E., & Drögemüller, C. (2020). A de novo variant in OTX2 in a lamb with otocephaly. *Acta veterinaria Scandinavica*, 62(1), 5.
- Ur Rahman, H., Anees, A., Ali, M. A., Ahmad, S., & Khan, A. B. (2023). Otocephaly: A Case Report of a Rare Congenital Anomaly. *Cureus*, 15(7), e41767.
- Wai, L. T., & Chandran, S. (2017). Cyclopia: isolated and with agnathia-otocephaly complex. *BMJ case reports*, 2017, bcr2017220159.