

תכנון לקוי בעובר האדם - אבולוציה הלכה למעשה

תקציר:

התפתחות גוף האדם הוא תוצר של תהליכים והתאמות לאורך האבולוציה, אשר החל מאבותינו הקדומים. כפי שהגדירו זאת למארק ובהמשך דרווין, זהו תהליך של "הורשה עם מודיפיקציה", בסופו אנו מקבלים את המערכת המורכבת ומשוכללת הנקראת, גוף האדם. אך, כפי שאנו מדגימים לאורך עבודה זו, על אף ההתאמות הרבות שבוצעו במהלך האבולוציה, עדיין קיים מספר מערכות בלתי מבוטל, אשר ניתן היה "לתכנן" ו"לעצב" בצורה יעילה יותר. התוצאה של אותו "תכנון לקוי" הם פגמים אנטומיים, בעלי משמעות קלינית שאנו נאלצים להתמודד איתם בחיי היום-יום.

חן בן דוד
עידו שולט

היחידה לרפואת האם והעובר, רמב"ם, הקריה הרפואית לבריאות האדם, הפקולטה לרפואה, הטכניון, חיפה

מילות מפתח: אבולוציה; אב'קדמון; מודיפיקציות; תכנון לקוי; עובר; תכנון תבוני.
KEY WORDS: Evolution; Embryo; Fetus; Organogenesis; Bad design; Unintelligent design

הקדמה

בספרו, "מוצא המינים", תיאר דרווין את עקרונות תורת האבולוציה [1]. שלבי ההתפתחות האבולוציוניים שכללו לדוגמה מעבר מסביבה של ים לסביבה של יבשה, גרמו לשינוי הדרגתי בבעלי חיים ובאדם הבא לידי ביטוי לעיתים בפגמים מבניים שאינם ניתנים להסבר אם מתבוננים בבעלי החיים ללא הבנה של עקרונות האבולוציה.

בספרו "Why Evolution is True" [2], מציג הביולוג האבולוציוני **ג'רי קווין** את המושג "עיצוב לקוי" (bad design) בהקשר של התפתחות מערכות שונות בגוף האדם. לדבריו, אם האורגניזמים היו מתפתחים "מאפס", לא היינו עדים ל"פגמים" האנטומיים הקיימים בבעלי חיים בכלל ובאדם בפרט. תיאור דומה התפרסם במקביל גם בספרו של הביולוג הנודע **ריצ'ארד דוקינס** [3] אשר בחר להגדיר זאת באופן שונה, עיצוב לא אינטליגנטי (unintelligent design), כרמיזה למתנגדים לאבולוציה שטבעו את המונח "תכנון תבוני" שאינו מסוגל להסביר את הממצאים המתוארים במאמר זה.

בעבודה זו ננסה להציג את ההתפתחות בעובר של האיברים ומערכות בגוף האדם שהם דוגמה לתכנון לקוי.

הקשתות הברנכיאליות

במהלך השבוע הרביעי להתפתחות העובר, נוצרים שישה זוגות של קשתות ברנכיאליות משני צדי איזור הצוואר העתידי [4]. בין הקשתות הברנכיאליות קיימים חריצים, הגרוב הברנכיאלי, אשר מפרידים את הקשתות אחת מהשנייה. המושג ברנכיאלי נלקח מהמילה היוונית 'ברנכיה', שמשמעותה היא זימים. על כן שמם של קשתות אלה בא לרמז על המקור האבולוציוני של אותם מבנים. בדגים וכרישים הקשתות המתוארות קיימות במהלך התפתחות העובר, ובהמשך הן הופכות ללסת וזימים [5]. כמו כן, החריצים הברנכיאליים מתפתחים לחריצי הזימים

(gill slits), בעוד ששכבת המזודרם בקשתות מתפתחת לעצבים, לכלי דם ולעצמות של אותם זימים, התפתחות אשר מקנה

- **תהליך התפתחות העובר בבני אדם היא תוצר של התאמות במהלך האבולוציה, הפועלות על פי עיקרון ההורשה עם איור (מודיפיקציה).**
- **ניתן להבחין בשלבים המשותפים לנו ולבעלי חיים שונים במהלך התפתחות העובר, המייצגים שחזור כרונולוגי של האב הקדמון שממנו מוצאנו.**
- **כתוצאה משימור אותם תהליכים אבולוציוניים, נפגע המבנה האנטומי של מספר מערכות בגוף האדם, דבר שיכל להימנע על ידי עיצוב מוצלח יותר.**

לאותם דגים את היכולת לשלוט על תנועתם, לשאוב חמצן מן המים, ולתמוך במבנים הללו, בהתאמה [2]. לעומתם, בבעלי חוליות, שאינם זקוקים למבנה גוף בעל זימים, הקשתות הללו אחראיות על יצירת הצוואר והפנים [4].

במהלך התפתחות העובר בבני אדם, אותם חריצים ברנכיאלים לרוב נאטמים ברקמה מזנכימלית.

אם החריצים אינם מתמלאים כראוי, הם נשארים פתוחים, דבר שעלול להוביל להתפתחותן של אנומליות מלידה באזור הצוואר. זהו הגורם השני בשכיחותו

להיווצרות גוש מלידה בצוואר. כמו כן, הימצאותם של אותם שרידים ברנכיאליים עשויה להוביל להופעת מומים (מלפורמציות) כגון כיסות, נצורים (פיסטולות) וגתות (סינוסים) המצריכים ניתוח לתיקונם [6]. השרידים הללו הם דוגמה חיה לתוצר של תכנון לקוי המתקיים אבולוציונית במהלך התפתחות העובר. למעשה שימור התהליכים האבולוציוניים הללו הוא שמציב את בני האדם בפני סיבוך לפתח סיבוכים בעלי משמעות קלינית אשר היו נמנעים אילו המסלול הבלתי ישיר שעובר האדם נאלץ לעבור בשלבי התפתחות הפנים והצוואר.

עצב בית הקול החוזר [Recurrent laryngeal nerve]

דוגמה נפוצה לעיצוב ותכנון לקוי בטבע היא תהליך היווצרותו של עצב בית הקול החוזר. עצב זה שמקורו מעצב הוואגוס

העין

העין האנושית היא איבר מורכב הנוצר כמעין שלוחה של המוח במהלך התפתחות העובר [11]. במהלך היווצרותה של העין האנושית נוצר אזור אנטומי שאינו מכיל תאים מסוג קולטני אור (photo receptors) בנקודה שבה יוצא עצב הראייה (optic nerve) מהרשתית. אזור זה של 'נקודה עיוורת' נקרא הדיסקה האופטית (optic disk) [12]. גודלה הממוצע של הדיסקה הוא כ-1.88 מ"מ ורטיקלי וכ-1.77 מ"מ במנח הרוחבי [13]. על פניו אין זה קוטר זניח. יחד עם זאת, מוח האדם למד כיצד להסתגל ולפצות על אותה נקודה עיוורת על ידי מילוי המידע דרך סיוע מהעין המקבילה או על ידי חישוב אנליטי של האותות שנקלטות סביב אותה נקודה [12].

הדוגמה השנייה לבעיה בתכנון מבנה העין נעוצה באופן שבו שכבות הרשתית מאורגנות. כאשר התאים המיועדים לקלוט את האור הנכנס, קולטני האור רודס וקונס, ממוקמים בשיכבה פנימית ביותר, ולפניהם ממוקמות שכבות של עצבים האחראים על הובלת המידע הנקלט במוח. היטיב לתאר זאת **ריצ'ארד דוקינס**, כ"ערומה של כבלים" הממוקמת מול עינינו [3]. תיאוריה אבולוציונית לתכנון ועיצוב זה ניתן למצוא בספרו של **לואיס הלב** Quirks of Human Anatomy [14]. לדבריו, לאב הקדמון שלנו היו שלוש שכבות גוף (bilaterian); בין היתר הייתה רשת עצבים שטחית, עם כתמים בשתי נקודות מקבילות ששימשו כעיניים פרימיטיביות. בשל היותה מערכת שטחית וכתוצאה מכך חשופה לפגיעות, היה הפתרון האבולוציוני לקפלה פנימה. קיפול זה יצר את הצינור העצבי, אך במהלכו, כתמי הראייה נגררו פנימה וכתוצאה מכך התהפכו מבפנים החוצה. מאז ככל הנראה נגזר עלינו להיות עם רשתית הפוכה.

כמו כן, על מנת שכתמי הראייה יתפקדו היטב בצורה זו, היה צורך למקם מקדימה. בנוסף, העובדה שהצמיחה של הרשתית מתחילה בצורת כדור הגדל החוצה ולאחר מכן קורסת פנימה לשתי שכבות, יוצרת מצב שבו העצבים נמשכים דרך הרשתית במקום לצאת מן העין כפי שהיה לפני כן. על מנת לפתור זאת, האקסונים מצאו נקודת מפלט בדופן האחורי של העין, וכך נוצרה הנקודה העיוורת.

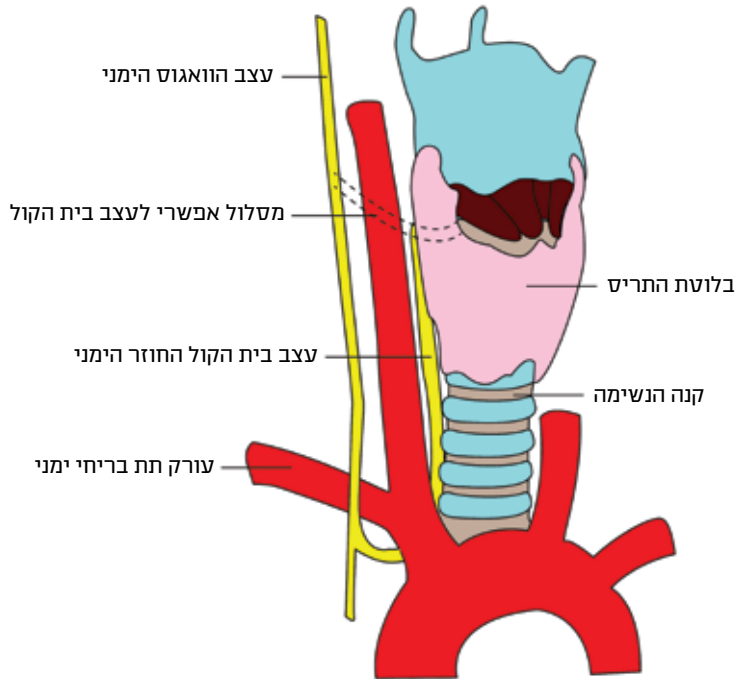
הגתות (סינוסים) הפרה-נזליות

הגתות (sinuses) הללו כוללות את הגתות הפרונטאליות, המקסילריות, האתמואידיות והספינואידיות, הממוקמות בתוך עצמות הגולגולת. משמעות השם 'סינוס' בלטינית היא גומחה, מפרץ, אזור חלול. בנוסף, הגת (הסינוס) יכולה לייצג את האזור הפנימי ביותר של איבר כלשהו [15]. הגתות משלימות את התפתחותן ונעשות מאווררות בגילים שונים במהלך הילדות. המבנה הסופי שלהם הוא כשל חללים בתוך עצמות הגולגולת, המכוסים בשכבת אפיתל של כלי הנשימה ומתנקזים לחלל מרכזי יותר בחלל האף [16] (תרשים 2).

מבחינה מבנית, ניתן לומר כי החללים הללו אשר "ירשנו" מאבותינו הקדומים, עוצבו בצורה 'לא נכונה'. דוגמא לכך, היא בחורי הניקוז של הסינוסים המקסיאלרים הממוקמים בקצה העליון של אותם חללים, כנגד כח המשיכה (תרשים 2). מיקום החושף לגודש, וגורר את התוצאה המוכרת לכולנו,

תרשים 1:

הצעה למסלול אפשרי לעצב בית הקול. בתרשים מתואר מסלול עצב בית הקול החוזר עם הצעה למסלול "משופר" (בקו המקווקו) וקרדיט: לירון אברמי, GDI



(vagus), מספק סיבים סנסוריים ומוטוריים לאזור בית הקול (larynx), ואלה האחרונים אחראים על עצבוב שרירי מיתרי הקול [7]. אך במקום שהעצב ירד בצורה ישירה לבית הקול, הוא עובר מסלול סיבובי, שבמהלכו הוא יורד לבית החזה וחוזר ליעדו (תרשים 1).

מבחינה אבולוציונית, מבנה העובר בשלבים המוקדמים בהתפתחות זהה בין כל בעלי החוליות – הוא דמוי דג. תפקידו של עצב זה בדגים בוגרים הוא לחבר בין המוח לזימים ולאפשר להם באופן זה לשאוב מים. במהלך האבולוציה של היונקים נמשכו העצבים וכלי הדם קאודלית, בעיקר עם התפתחות הצוואר, אשר לא קיים בדגים [3]. בנוסף לכך, הקשת הברכניאלית השישית ירדה לכיוון בית החזה העתידי, דבר אשר הוסיף למתיחתם כלפי מטה של העצבים [2]. כתוצאה מתהליכים אלו, עצב בית הקול, אשר נשאר מחובר למבנהו העוברי, נאלץ לעבור מסלול מפותל ומאורך, ועל כן שמו – עצב בית הקול החוזר.

התוצאה של מבנהו ומיקומו חושפים אותו לסכנה של פגיעות קשות או חודרניות באזור בית החזה, כמו גם במהלך ניתוחים המערבים את אותו האזור [8]. שיעור הסיבוכים לשיתוק זמני מגיע עד 6% וכמעט עד 1% לשיתוק קבוע בנייתוחים של בלוטת התריס [9]. שיתוק זה עלול להתבטא בקושי בדיבור, בדיספוניה, ואף יכול להגיע לכדי מצב של קוצר נשימה [10].

תיאור מהלך העצב בג'ירף מדגים באופן קיצוני את חוסר ההיגיון שבמהלך העצב [2].

תרשים 2:

הגתות הטרומ נזליות. ניקוז הגת המקסילרית כנגד כוח המשיכה (בקו המקווקו) (קרדיט: לירון אברמי, GDI)



סינוסיטיס [3]. ההסבר האבולוציוני של אותם מבנים, כרוך ככל הנראה, בשינוי היציבה וההליכה שלנו [17]. שהרי האב הקדמון, התהלך על ארבע, ולא סבל מאותה בעיה, היות ובתנוחה זו ממוקמים חורי הניקוז בחלק הקדמי, ומתנגקים לחלל המרכזי בכח המשיכה [3]. זווית ניקוז זו השתנתה ברגע שהאדם עבר מהליכה על ארבע (קואדריפדליזם) להליכה על שתיים (ביפדליזם).

תפקיד הגתות באדם כולל בין היתר שמירה ועיצוב של תהודת הקול, הרטבת הרירית האולפקטורית, הפחתת משקל הגולגולת ושמירה על אזורים סנסורים על ידי ספיגת טראומה [17]. אף על פי כן, ניתן להסכים, כי בעיקר בחודשי החורף הקרים, מוטב היה לנו בלי אותם חללים פרה נזליים, או שלפחות היינו מסתפקים בתכנון אדריכלי מוצלח יותר של תעלות הניקוז.

בית הקול (Larynx)

בית הקול בבני אדם מתחיל את התפתחותו סביב השבוע השישי להריון, כבליטה מה-foregut [16]. מבנהו בבני האדם שונה משאר בעלי החיים, בשל מיקומו הנמוך בקנה הנשימה. החשיבות האבולוציונית של אותו מיקום אנטומי היא המקנה לנו את היכולת לבצע קולות מתוחכמים וברורים יותר בהשוואה לשאר היונקים. יתרון נוסף הנובע ממיקום זה, הוא יכולתם הייחודית של בני האדם לנשום דרך הפה [18].

למרות זאת, אותו וריאנט אנטומי בבני האדם המאפשר לנו לדבר, פוגע ביכולת של בית הקול לבצע את תפקידו העיקרי, להגן על דרכי הנשימה התחתונות. את תפקיד זה הוא מבצע בעזרת רפלקס הסגירה של האפיגלוטיס שנוצר בעת בליעה של נוזלים או מוצקים או בעזרת מיקומו האנטומי, כאשר הוא בא במגע עם החיך הרך, כפי שקיים בילודים או ביונקים שאינם בני אדם [19].

המבנה האנטומי שנוצר הוא שחושף אותנו לסיבוכים כגון חנק או שיאוף (אספירציה). כדי להמחיש את גודל הבעיה, שיאופים לריאה הם גורם תחלואה משמעותי לתחלואה קשה ומסכנת חיים בקרב קשישים המתגוררים בדור מוגן ובקרב מאושפזים [20]. על כן, אנו סוברים כי בתכנון ועיצוב אידיאלי, שני הצינורות שהם מערכות הנשימה והעיכול, כלל לא היו צריכים לבוא במגע האחד עם השני, וכך היו נמנעים סיבוכים רבים הייחודיים לאדם.

מערכת המין והשתן (Genito-urinary) בגברים

האשכים וצינור הזרע (ductus deferens): במהלך התפתחות העובר, האשכים נוצרים תחילה בתוך חלל הבטן, בהמשך הם חוצים אותו כדי להגיע לשק האשכים, יעד הסופי [21]. במהלך נדידתם עלולים האשכים להיעצר לאורך המסלול או לחלופין להישאר במקומם המקורי, חלל הבטן. בנוסף לכך, צינור הזרע כתוצאה מאותו שינוי אנטומי, נאלץ לבצע מעקף משונה מסביב לשופכנים [22].

השאלה המתבקשת היא מדוע האשכים אינם בשק האשכים? גם כאן התשובה היא במקורם האבולוציוני. כפי שניתן לראות בדגים, הגונדות מתפתחות בתוך חלל הבטן, ובהמשך האבולוציה הן החלו לנדוד לעמדה חיצונית יותר,

כפי שקיים ביונקים רבים [2]. התיאוריה המרכזית שבגינה תועדף מיקומם מחדש של האשכים היא בשל הטמפרטורה הנמוכה היוצרת סביבה מיטבית לתהליך הספרמטוגנזה [23]. **שופכה:** מהלך השופכה בגברים אף הוא נושא שנוי במחלוקת, והעובדה התמוהה היא מעברה דרך בלוטת הערמונית. תהייה זו נובעת מהשכיחות הגבוהה של היפרפלזיה טבה של בלוטת הערמונית (benign prostatic hyperplasia) באוכלוסייה, אשר תדירותה עולה עם הגיל [24]. על פי ההשערות, האבולוציה איפשרה למבנה אנטומי זה להתפתח, מאחר שהערמונית ביונקים נוצרה מרקמות המרכיבות את דפנות השופכה. ניתן להניח שעם העלייה בתוחלת החיים בעשורים האחרונים, הבעיה הפכה מוחשית יותר.

עצמות האגן

לאגן האישה יש שני תפקידים עיקריים. ראשית, הוא מקנה יציבות ויכולת אתלטיות החיוניות להישרדות. בנוסף, הוא צריך לאפשר מעבר אי טראומטי של הילוד דרך תעלת הלידה. לאורך האבולוציה של האגן, תהליך הברירה הטבעית שאף לאזן בין שני התפקידים הללו [25]. לאדם צורת אגן ייחודית שקוטרה הקדמי-אחורי קטן בכניסת האגן (pelvic inlet) ביחס לקוטרו הרחבי. מצב זה נועד להתאים את צורתו להליכה יציבה ויעילה. בהמשך תעלת הלידה, בדומה לשאר הפרימטים, נהפך הקוטר הקדמי-אחורי לגדול יותר, על מנת לאפשר את מעברו של הראש [26]. בעקבות שני תהליכים – המעבר להליכה על שתיים והגדילה בנפח המוח באדם – תהליך הלידה באדם מורכב ומחייב תמרון ותזמון מושלמים. ניתן לשער כי העיצוב הבלתי מושלם של עצמות האגן ותעלת הלידה, הוא שהופך את הלידה לתהליך לא יעיל ורווי בכאבים. עובדה פשוטה הממחישה זאת היא שבני האדם הם הפרימטים היחידים הפונים לעזרה בעת לידה, בעוד שבעלי החיים מעדיפים להתבודד [27]. הרפואה המודרנית למדה כיצד לעקוף את מכשול זה על ידי ניתוח לחיתוך הדופן ("ניתוח קיסרי"). הגדרתו של דרווין את הברירה הטבעית,

הרחם [29]. אולם מאחר שקיימים מספר סיבוכים אפשריים לאורך מסלולה, נשאלת השאלה, האם היה הכרחי שהביצית תאלץ לעבור כיברת דרך שכזו עד התיישבותה בחלל הרחם? הכוונה היא לסיבוכים העשויים להציב סכנה הן לביצית המופרית (הפלה) והן לאם הנושאת אותה (הריון חוץ רחמי) [30]. כפי שמסביר Held [14], ייתכן שהיו נמנעים סיבוכי הריון רבים אילו הייתה האבולוציה מתעדפת יצירה של חצוצרה באורך מינימאלי מחלל הרחם, או לחלופין מעלימה לחלוטין ומאפשרת חיבור ישיר בין השחלה לרחם.

לסיכום

על אף העובדה שגוף האדם הוא מערכת מורכבת ומשוכללת, הוא תוצר של גלגולים והתאמות לאורך האבולוציה. אנו למדים כי עדיין קיימים בה מספר לא מבוטל של פגמים בתכנון שהם לרוב תולדה של השפעת האבולוציה על ההתפתחות והמבנה האנטומי הסופי של האדם. בשנת 1973 הביולוג האבולוציוני Theodosius Dobzhansky, שהיה גם נוצרי אורתודוקסי, פרסם ב־American Biology Teacher מאמר שכותרתו: *Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution*. מאמרו פורסם על רקע העלייה במתנגדים ללימוד האבולוציה, הדוגלים בתכנון התבוני. במאמרו זה ניסו להוסיף נדבך בהצגת הראיות לכך שבמבנה האדם פגמים הנובעים מכך שלא תוכנו באופן תבוני, אלא אנו תולדה של שינוי איטי והתאמה אבולוציונית.

מחבר מכותב: עידו שולט

היחידה לרפואת האם והעובר
מחלקת נשים ויולדות, רמב"ם
הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה
פקס: 04-7771412
דוא"ל: ido.solt@gmail.com

האבולוציה, בשלוש מילים: *Descent with modification*, מתאימה גם לתיאור תהליך הלידה המורכב באדם [1]. ניתן רק לדמיין כי במקרה של תכנון ועיצוב מושלם, הייתה מערכת הרבייה הנשית מתפתחת במיקום שונה, כזה שעוקף את עצמות האגן, ולא מחייב את מעבר הילוד דרך תעלה זו. אך לנוכח העובדה שהאדם התפתח מיצורים שהטילו ביצים או כאלו שחוו לידה קלה בהרבה דרך האגן, אנו כגינקולוגים נאלצים להתמודד עם המכשול האנטומי הזה על בסיס יום-יומי.

מערכת הרבייה הנשית

תהליך ההתפתחות של מערכת הרבייה הנשית אף הוא אינו חף מטעויות: החל מתהליך יצירת הביציות המגיע לשיאו סביב שבוע 20 להריון בעובר, כאשר מרביתן עוברות תהליך של איטמות (אטרזיה) עד גיל הבגרות המינית, וכלה בתהליך היווצרותה האנטומי של מערכת זו. התפתחות העובר בנשים, המתחילה בשבוע החמישי להריון, כוללת תהליך מורכב עם רצף של אירועים שבמהלכם נוצרים שני צינורות מולריים, שבהמשך נודדים קאודלית, ונפגשים כדי ליצור את הרחם והחצוצרות העתידיות. כל הפרעה באחד מהשלבים עלולה להוביל להפרעות במבנה ותפקוד של מערכת הרבייה הנשית. מום מלידה עלול להתרחש כתוצאה מאגנזיס של אחד הצינורות (רחם חד קרני), או במקרה של היעדר ספיגה של החיץ (ספטום) המפריד ביניהם (רחם ספטלי) [28].

דוגמה נוספת היא מבנה החצוצרות (fallopian tubes) [14,2]. זוג החצוצרות מחוברות משני צידי של הרחם, אורכם הממוצע הוא בין 9-11 ס"מ. בקצוות שלהן ניתן למצוא מבנה דמוי ידיים עם כ-25 'אצבעות' הבולטות לכיוון השחלה, חלק זה נקרא פימבריה (fimbria), ותפקידו הוא לקלוט את הביצית ישר לאחר תהליך הביוץ. חצוצרות משמשות כסביבה מיטבית להפריית הביצית ומאפשרות את מעברה לכיוון

ביבליוגרפיה

1. Darwin RC, On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Rades in the Struggle for Life. London, John Murray, 1859.
2. Coyne JA, Why evolution is true. Oxford, 2009.
3. Dawkins R, The Greatest Show on Earth: The Evidence For Evolution. New York: Free Press, 2009.
4. Waldhausen JHT. Branchial cleft and arch anomalies in children. Semin Pediatr Surg, 2006;15(2):64-69.
5. Prosser JD & Myer III CM, Branchial Cleft Anomalies and Thymic Cysts. Otolaryngol Clin N Am 2015;48(1):1-14
6. Al-mufarrej F, Stoddard D & Bite U, Branchial arch anomalies: Recurrence, malignant degeneration and operative complications. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2017;97:24-29.
7. Dhillon N, Chapter 1. Anatomy. In: Lalwani AK(ed). CURRENT Diagnosis & Treatment in Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 3e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012.
8. Juliat GR, Guarnero V, Demartines N & al, Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery. Medicine (Baltimore) 2017; 96(17):1-5.
9. Chiang FY, Lu IC, Kuo WR & al, The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery - The application of intraoperative neuromonitoring. Surgery, 2008;149(6):743-749.
10. Risk N, Laryngeal Recurrent Nerve Injury in Surgery for Benign Thyroid Diseases Effect of Nerve Dissection and Impact of Individual Surgeon in More than 27,000 nerves at risk. Ann Surg 2002;235(2):261-268.
11. Chow RL & Lang RA, Early Eye Development in Vertebrates. Annu Rev Cell Dev Biol, 2001;17:255-296.
12. Baek Y, Cha O & Chong SC, Characteristics of the filled-in surface at the

- blind spot. *Vision Res* 2012;58:33-44.
13. Quigley HA, Brown AE, Morisson JD & Drance SM, The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol*, 1990;108(1):51-57.
14. Held LI, Quirks of Human Anatomy: An Evo-Devo Look at the Human Body. Cambridge University Press: 2009.
15. Mavrodi A & Paraskevas G, Evolution of the paranasal sinuses' anatomy through the ages. *Anat Cell Biol* 2013;46:235-238.
16. Pohunek P. Development, structure and function of the upper airways. *Paediatric Respiratory Reviews* 2004; 5: 2-8.
17. Evans PHR, The paranasal sinuses and other enigmas: an aquatic evolutionary theory. *J Laryngol Otol*, 1992;106:214-225.
18. Fitch WT & Reby D, The descended larynx is not uniquely human. *Proc R Soc Lond*, 2001;268:1669-1675.
19. Kirschner JA, The Vertebrate Larynx: Adaptations and aberrations. *Laryngoscope*, 1993;103:1197-201.
20. Marik PE, Aspiration Pneumonitis and Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med* 2001;344(9):665-72.
21. Heyns CF & Hutson JM, Historical Review of Theories on Testicular Descent. *J Urol*, 1995;153(3):754-67.
22. Jin ZW, Abe H, Hinata N & al, Descent of mesonephric duct to the final position of the vas deferens in human embryo and fetus. *Anat Cell Biol*, 2016;49:231-240.
23. Werdelin A & Nilsson A, The Evolution of the Scrotum and Testicular Descent in Mammals: a Phylogenetic View. *J. theor. Biol*, 1999; 196, 61-72.
24. Dai X, Fang X, Ma Y & Xianyou J, Benign Prostatic Hyperplasia and the Risk of Prostate Cancer and Bladder Cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(18):1-8.
25. Moffett EA, Dimorphism in the Size and Shape of the Birth Canal Across Anthropoid Primates. *Anat Rec*, 2017; 300:870-889.
26. Gruss LT & Schmitt D, The evolution of the human pelvis: changing adaptations to bipedalism, obstetrics and thermoregulation. *Phil Trans R Soc B*, 2015; 370:1-13.
27. Rosenberg K & Trevathan W, Birth, obstetrics and human evolution. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*, 2002; 109(11): 1199-1206.
28. Heinonen PK, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Distribution of female genital tract anomalies in two classifications, *Eur J Obstet Gynecol*, 2016; 206: 141-146.
29. Ezzati M, Djahanbakhch O, Arian S & Carr BR, Tubal transport of gametes and embryos: a review of physiology and pathophysiology, 2014;1337-1447.
30. Khan KS, Wojdyla D, Say L & al, WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006;367:1066-1074.

כרוניקה

ההשפעה של אספירין על מחלות לב וכלי דם, תמותה או נכות בקרב מבוגרים בריאים



ליטול אספירין על בסיס יומי, לא במניעת מחלות לב וכלי דם ולא בהפחתת שיעורי התמותה, בעוד שיש לנטילת אספירין השפעה מגבירת דימומים.

במאמר מערכת נלווה מסכם פול רידקר את תוצאות המאמרים הללו. הוא מצביע על כך שרוב הממצאים היו במבוגרי מאוסטרליה עם זמן מעקב של חמש שנים בלבד. רידקר משווה בין שלושת המאמרים הללו ל-11 נוספים, שנחקרה בהם השפעתה של נטילת אספירין על תמותה מכל סיבה שהיא. בכל המאמרים פרט לאחד, נמצא כי יחס הסיכון לתמותה מכל סיבה היה נמוך מ-1.0 ונע בין, 0.81-0.99, כל זאת כמובן לעומת נטילת אינבו. כאשר שוקל רידקר את כל הממצאים, הוא מבדיל בין מניעה ראשונית לשינונית. לגבי טיפול באספירין למניעה שניונית, שהסיכון בה מבוסס בעיקר על התקדמות מצב הסתיידות העורקים, הוא טוען כי הטובה הצומחת מהשימוש בו עולה על הסיכון לדימומים. לגבי מניעה ראשונית, שהסיכון בה מבוסס בעיקר על גיל ועל לקות בסוכרת או בהיעדרה, היחס בין תועלת לנזק קטן מאוד. הוא מסכם כי פרט לברות מתאימה (diet), פעילות גופנית והימנעות מעישון, האסטרטגיה המיטבית למניעת מחלות לב וכלי דם היא למעשה לרשום סטטינים במקום אספירין (NEJM 2018;379:1509, 1499,1519,1572).

איתן ישראלי

שלושה מאמרים העוסקים בהשפעות נטילה יומית של אספירין (100 מ"ג) על הבריאות, התפרסמו גב אל גב בכתב העת NEJM. מסוכמים במאמרים תוצאות מחקרים שכללו מעל 19,000 איש מעל הגילים 65-70, באוסטרליה ובארה"ב, משנת 2010, עם זמן מעקב חציוני של 4.7 שנים.

המאמרים נכתבו על ידי מקניל וחב' בשם קבוצת מחקר הנקראת ASPREE (הפחתת אירועים בקרב מבוגרים). 9,535 מהנכללים במחקר נטלו גלולות אספירין במשקל 100 מ"ג ליום, וכמספר זהו נטלו אינבו. במשך זמן המעקב נפטרו 1,052 איש, ונמצא כי בקבוצת נטולי אספירין שיעור התמותה היה 12.7 מקרי מוות ל-1,000 שנות אדם ו-11.1 בקבוצת האינבו (בקרה). מחלות סרטן היו הסיבה העיקרית לתמותה בקבוצת האספירין, עם יותר מ-1.6 מתים ל-1,000 שנות אדם בהשוואה לקבוצת הבקרה. שיעור מחלות לב וכלי דם היה 10.7 ל-1000 שנות אדם בקבוצת האספירין לעומת 11.3 בקבוצת הבקרה, הבדל לא משמעותי סטטיסטית, בעוד ששיעור הדימומים היה 8.6 ל-1,000 שנות אדם בקבוצת האספירין לעומת 6.2 בקבוצת האינבו, עם יחס סיכון של 1.38 משמעותי. בנוסף, לא נמצא הבדל משמעותי בהישרדות למשך חמש שנים ללא נכות בקרב שתי הקבוצות. המחקרים מציגים נתונים אלה ומציעים כי למבוגרים בריאים מעל גיל 70, אין יתרון