

Entwicklung des globalen Gesundheitszustands: ein narrativer Überblick und Empfehlungen zur Integration integrativer Medizin zur Verbesserung

George Vithoulkas^{1,2}, Seema Mahesh^{2,3*}

1. University of the Aegean, Mytilene, Greece

2. International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, Greece

3. Centre for Classical Homeopathy, Bengaluru, India

* Korrespondierender Autor

Seema Mahesh,

Centre for Classical Homeopathy,

Bengaluru, India.

E-mail: bhatseema@hotmail.com

DOI

10.25122/jml-2025-0155

Daten:

Empfangen: 25 September 2025

Angenommen: 30 September 2025

ZUSAMMENFASSUNG

Die konventionelle Medizin hat im letzten Jahrhundert bedeutende Fortschritte erzielt, dennoch ist die weltweite Belastung durch chronische degenerative Erkrankungen weiterhin beeindruckend angestiegen. Sind wir gesünder als vor hundert Jahren? Eine narrative Übersichtsarbeit, die sich auf die Entwicklung der globalen Gesundheit unter dem Einfluss der modernen Medizin konzentriert, wurde anhand von PubMed, Google Scholar, WHO- und CDC-Datenbanken durchgeführt. Die gefundenen Studien lieferten zusätzliche historische Daten, die ebenfalls einbezogen wurden. Das Gesamtbild, das sich aus diesen Quellen ergibt, wird in narrativer Form dargestellt. Unsere Auswertung historischer und aktueller medizinischer Literatur deutet auf eine alarmierende Verschlechterung des Gesundheitszustands der Gesamtbevölkerung hin, mit einer Verlagerung von Infektionskrankheiten hin zu chronischen, schwächen Erkrankungen, einschließlich schwerwiegender Immun-, neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Länder mit gut etablierten Gesundheitssystemen verzeichnen eine höhere Belastung durch chronische degenerative Erkrankungen. Es scheint, dass sich der Ansatz im Gesundheitswesen eher auf spezifische Aspekte konzentriert hat, anstatt das Gesamtbild der menschlichen Gesundheit zu betrachten. Wir schlagen vor, dass sich Innovationen im Gesundheitswesen wieder stärker auf die Untersuchung des Individuums in seinem

Umfeld als integralen Bestandteil konzentrieren und die Langzeitwirkungen von Medikamenten und Impfstoffen erforschen sollten. Darüber hinaus wird die Integration komplementärer und alternativer Medizinsysteme, die Gesundheit und Krankheit ganzheitlich betrachten, in das Gesundheitswesen empfohlen. Es wird jedoch betont, dass die theoretische Forschung in diesem Bereich noch begrenzt ist und ein wachsender Bedarf an Forschung zu Innovationen in der komplementären Medizin besteht, die, wenn sie gut umgesetzt werden, Lebewesen zugutekommen könnten.

SCHLÜSSELWÖRTER: Globale Gesundheit, Gesundheitszustand, Zeittrends, Geografische Trends, Komplementär- und Alternativmedizin

EINLEITUNG

Die Medizin hat sich so weit entwickelt, dass der vollständige Organersatz durch Roboter bald Realität werden könnte.

Der Bedarf an solchen Erfindungen wurde jedoch durch die zunehmende globale Belastung durch nichtübertragbare und chronische Krankheiten (NCDs) [1] verstärkt, was die Frage aufwirft: „*Sind wir trotz all dieser Fortschritte wirklich gesünder?*“ Um den Gesundheitsbegriff über die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) [2] hinaus zu erweitern, bietet Vithoulkas eine ganzheitlichere Perspektive: „*Gesundheit ist Schmerzfreiheit im physischen Körper, die zu einem Zustand des Wohlbefindens führt; Freiheit von Leidenschaft auf emotionaler Ebene, die zu einem Zustand der Gelassenheit und Ruhe führt; und Freiheit von Selbstsucht im mentalen Bereich, die zu einer vollständigen Vereinigung mit der objektiven Wahrheit führt.*“ [3]

Eine Betrachtung unseres heutigen Standpunkts im Vergleich zu vor wenigen Jahrzehnten in Bezug auf dieses Ideal kann uns helfen, den Weg in die Zukunft besser zu gestalten.

MATERIAL UND METHODEN

Da das untersuchte Thema sehr umfangreich war und die Auswertung historischer Aufzeichnungen erforderte, wurde eine narrative Übersichtsarbeit durchgeführt. Der Schwerpunkt lag auf der Entwicklung der globalen Gesundheit unter dem Einfluss der modernen Medizin. Die Recherche erfolgte in folgenden Bereichen:

- Aktuelle globale Krankheitslast und Mortalitätstrends
- Historische Trends der globalen Krankheitslast und Mortalität
- Medizinische Versorgung verschiedener geografischer Gebiete und deren Krankheitstrends
- Bedeutende pharmazeutische Entdeckungen/Anwendung und zeitliche Krankheitstrends
- Spezielle Bevölkerungsgruppen – indigene Völker/Anwender alternativer Medizin und deren Krankheitstrends

PubMed und Google Scholar wurden mit verschiedenen Kombinationen von interventions- und bevölkerungsbezogenen Schlüsselwörtern durchsucht, darunter: *globale Krankheitslast, Bevölkerungsgesundheit, Gesundheitstrends, Arzneimittelanwendung*, Medikamentenanwendung*, zeitlich, anthropogen, Exposition, Antipyretika, Analgetika, Antibiotika, Antidepressiva, Impfstoffe*, Autoimmunerkrankungen, neurologische Erkrankungen*, psychiatische Erkrankungen*, psychische Gesundheit und Spätfolgen*. Zusätzlich ergab die Sichtung der Referenzen der gefundenen Studien weitere relevante historische Quellen, die bei der ersten direkten Suche nicht identifiziert wurden.

Einschlusskriterien für die Studien waren entweder eine Beschreibung aktueller oder historischer Gesundheitsstatistiken oder eine narrative Darstellung gesundheitsbezogener Szenarien. Arbeiten mit geografischen Beschreibungen des Gesundheitszustands wurden ebenfalls berücksichtigt. Es wurde keine zeitliche Beschränkung angewendet und es wurden nur englischsprachige Artikel berücksichtigt. Zusätzlich wurden historische und geografische Gesundheitstrends aus den Datenbanken der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) abgerufen. Insgesamt wurden 94 Quellen ausgewertet, und die identifizierten übergreifenden Muster werden in dieser Arbeit dargestellt.

DIE ÜBERSICHT

Transformation der globalen Gesundheit

Vor dem Aufkommen moderner Arzneimittel waren Infektionskrankheiten die häufigste Todesursache weltweit. Die Bevölkerung war stark von Infektionen betroffen, mit hohen Säuglingssterblichkeitsraten und einer deutlich geringeren Lebenserwartung [4]. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts zählten Atemwegsinfektionen, Tuberkulose (TB), Magen-Darm-Infektionen, Masern, Diphtherie, Typhus und Syphilis zu den häufigsten Todesursachen.

Obwohl Antibiotika die postoperative Mortalität ab dem späten 19. Jahrhundert zu senken begannen, dominierten Infektionskrankheiten die Mortalitätsstatistik bis weit ins frühe 20. Jahrhundert hinein.[5] Tuberkulose blieb weit verbreitet und hochgradig tödlich, während Syphilis in den 1930er Jahren ihren Höhepunkt der Mortalität erreichte. Allein in den Vereinigten Staaten verursachte Syphilis im Jahr 1939 etwa 20.000 Todesfälle. [6] In Australien waren 10 % der Todesfälle auf Tuberkulose zurückzuführen, und 10 % der schwangeren Frauen wurden positiv auf Syphilis getestet. Masern, Diphtherie, Gastroenteritis und Scharlach töteten 1911 in Australien jedes 30. geborene Kind. [7]

Die Entdeckung von Penicillin im Jahr 1928 und Streptomycin im Jahr 1943 markierte einen Wendepunkt in der Bekämpfung von Infektionskrankheiten und leitete das ein, was oft als das goldene Zeitalter der Antibiotikaentwicklung bezeichnet wird – zwischen den 1950er und 1970er Jahren [6,8,9]. Diese Durchbrüche führten zu einem starken Rückgang der infektionsbedingten Sterblichkeit, insbesondere in den Industrienationen. Die Lebenserwartung ist seit

der Entdeckung von Antibiotika und Impfstoffen um 29,2 Jahre gestiegen [10]. Bis 1997 waren in den USA nur noch 4,5 % der Todesfälle auf Infektionen zurückzuführen [4]. Im Jahr 2012 waren weltweit nur noch 25 % der Todesfälle auf Infektionskrankheiten zurückzuführen [11]. Die sexuelle Befreiung, befeuert durch die Erfindung der Antibabypille, führte jedoch zu einem Missbrauch von Antibiotika gegen Syphilis und zum Anstieg resistenterer und heimtückischerer Infektionen wie Gonorrhö [7]. Weltweit kam es zu einem explosionsartigen Anstieg des Antibiotikaverbrauchs, angeführt von Industrienationen wie Frankreich, den USA, Spanien und Neuseeland, und später von Entwicklungsländern nachgeahmt [12].

Heute dominieren nichtübertragbare Krankheiten (NCDs) die zehn häufigsten Todesursachen weltweit [11]. Die Analyse von CDC-Daten zu zeitlichen Trends verschiedener Krankheiten von 1900 bis 1960 führt zu folgenden allgemeinen Interpretationen [4].

- Die häufigsten Todesursachen, die in den 1900er Jahren Infektionen waren, verlagerten sich bis in die 1940er Jahre hin zu Herzkrankheiten, Krebs und zerebrovaskulären Erkrankungen – ein Muster, das sich bis in die 1960er Jahre fortsetzte.
- Zwischen 1945 und 1960 ging die Sterblichkeit durch Tuberkulose, Syphilis, Ruhr, Typhus, Diphtherie und andere Infektionskrankheiten stark zurück.
- Im gleichen Zeitraum stieg die Sterblichkeit durch Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen allmählich an.
- Bösartige Neubildungen, deren Sterblichkeitsrate im Jahr 1900 moderat war, erreichten bis 1960 ein sehr hohes Niveau.

Im 19. Jahrhundert spielte Diabetes mellitus (DM) eine untergeordnete Rolle. Das Johns Hopkins Hospital in den USA verzeichnete von den 35.000 im Jahr 1892 aufgenommenen Patienten nur 10 mit der Diagnose DM [13]. Heute leben 529 Millionen Menschen mit DM, was 6,1 % der Weltbevölkerung entspricht [14].

Anfang des 20. Jahrhunderts lagen die Sterblichkeitsraten durch Typ-1-Diabetes mellitus (T1DM) – der damals ausnahmslos tödlich verlief und somit die Inzidenz direkt widerspiegelte – in entwickelten Ländern zwischen 1,3 und 3 pro 100.000 Einwohner [15]. Im Gegensatz dazu war die weltweite Inzidenz bis 2020 auf 15 pro 100.000 Einwohner angestiegen, mit einer Prävalenz von 9,5 % (95 %-KI, 0,07–0,12). Bemerkenswerterweise wurden fast 49 % aller Fälle in entwickelten Ländern gemeldet, obwohl diese Länder nur 17 % der Weltbevölkerung ausmachen [16]. Bei genauerer Betrachtung scheint die Rolle der wirtschaftlichen Entwicklung und der verbesserten Gesundheitsversorgung einen paradoxen Effekt auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben, was darauf hindeutet, dass der unkritische Einsatz von Medikamenten ein wichtiger Faktor für diese Entwicklung ist.

Länder mit niedrigem Einkommen gehören heute nicht zu den 20 Ländern mit der höchsten Prävalenz von Typ-1-Diabetes [17,18]. Ein eindrucksvolles Beispiel für Umwelteinflüsse liefern die benachbarten Bevölkerungsgruppen Finnlands und der russischen Region Karelien, die eine ähnliche genetische Prädisposition für Typ-1-Diabetes aufweisen. Die finnische Bevölkerung, die über eine deutlich bessere Gesundheitsversorgung verfügt, zeigte jedoch eine sechsfach höhere Inzidenz von

Typ-1-Diabetes im Vergleich zur russischen Bevölkerung [19,20]. Auch Kinder von Einwanderern in Schweden weisen ein höheres Risiko auf, an Typ-1-Diabetes zu erkranken, als ihre Altersgenossen in ihren Herkunftsländern, obwohl sie aus Bevölkerungsgruppen mit niedrigem Risiko stammen [21]. Dieser starke Anstieg der Inzidenz begann Mitte des 19. Jahrhunderts in den Industrieländern, und ein ähnliches Aufholmuster zeichnet sich nun auch in Entwicklungsländern ab, da sich die öffentliche Gesundheitsinfrastruktur und die wirtschaftlichen Bedingungen verbessern [13,15]. Beispielsweise erreichen Bluthochdruck und Diabetes mellitus, die einst in Subsahara-Afrika selten waren, mittlerweile endemische Ausmaße [22].

Im Vergleich zu vor einigen Jahrzehnten leidet heute ein erheblicher Anteil der Weltbevölkerung an Autoimmunerkrankungen, derzeit geschätzt auf 11–21 % [23]. Laut dem epidemiologischen Übergangsmodell von Omron kann dieser Übergang als anthropogen bedingte Erkrankung kategorisiert werden, da Autoimmunerkrankungen vor allem in der industrialisierten Welt verbreitet sind und der Einsatz von Medikamenten und Impfstoffen zugenommen hat [24]. Eine systematische Übersichtsarbeit ergab einen Nettoanstieg der Inzidenz um $19,1 \pm 43,1$ % pro Jahr in den letzten drei Jahrzehnten. Rheumatische, endokrinologische, gastrointestinale und neurologische Autoimmunerkrankungen nahmen um 7,1 %, 6,3 %, 6,2 % bzw. 3,7 % zu [23].

Die Prävalenz antinukleärer Antikörper (ANA), eines unspezifischen Biomarkers für Autoimmunität, stieg in der US-Bevölkerung von 11 % (95 %-KI, 9,7–12,6) zwischen 1988 und 1998 auf 16,1 % (95 %-KI, 14,4–18,0) zwischen 2011 und 2015 (p für Trend < 0,0001), unabhängig von Adipositas oder Rauchen/Alkoholkonsum [25]. Die Inzidenz von rheumatoider Arthritis stieg weltweit um 7,4 % zwischen 1990 und 2017, wobei die höchste Inzidenz und Prävalenz im Vereinigten Königreich verzeichnet wurde [26]. In Finnland, das über eines der qualitativ hochwertigsten Gesundheitssysteme verfügt, verdoppelte sich die Inzidenz von Zöliakie bis 2001 im Vergleich zu den beiden vorangegangenen Jahrzehnten [27]. Systemischer Lupus erythematoses (SLE), eine der Haupttodesursachen bei Frauen, hat weltweit zugenommen. Die Prävalenz wird auf 5,14 pro 100.000 (95%-KI: 1,4–15,13) geschätzt, insbesondere in Ländern mit hohem Einkommen [28]. In den Vereinigten Staaten stieg die SLE-Inzidenz von 3,32 pro 100.000 (1976–1988) auf 6,44 pro 100.000 (2009–2018) [29].

Abbildung 1 [30] zeigt die aktuelle Verteilung von vier häufigen Autoimmunerkrankungen. Vergleicht man diese Muster mit globalen Karten der Gesundheitsausgaben und der Versicherungsdeckung (Abbildungen 2 und 3), so zeigt sich ein klarer Trend: Länder mit höheren Gesundheitsausgaben und breiterem Zugang zur Gesundheitsversorgung weisen eine höhere Prävalenz von Autoimmunerkrankungen auf [31, 32].

In den BRICS-Staaten (Brasilien, Russland, Indien, China und Südafrika) ging die steigende wirtschaftliche Entwicklung mit einem deutlichen Anstieg von Autoimmun- und Entzündungskrankheiten wie Psoriasis, Multipler Sklerose (MS), SLE und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) einher, wobei die Fälle überproportional häufig in städtischen Gebieten auftreten [33]. Ein ähnlicher Trend zeigt sich in Subsahara-Afrika, wo die Gesamtzahl der durch nichtübertragbare

Krankheiten (NCDs) bedingten verlorenen Lebensjahre (DALYs) von 90,6 Millionen im Jahr 1990 auf 151,3 Millionen im Jahr 2017 anstieg – ein Anstieg um 67 % [34].

Im Folgenden Abbildungen 1-3:

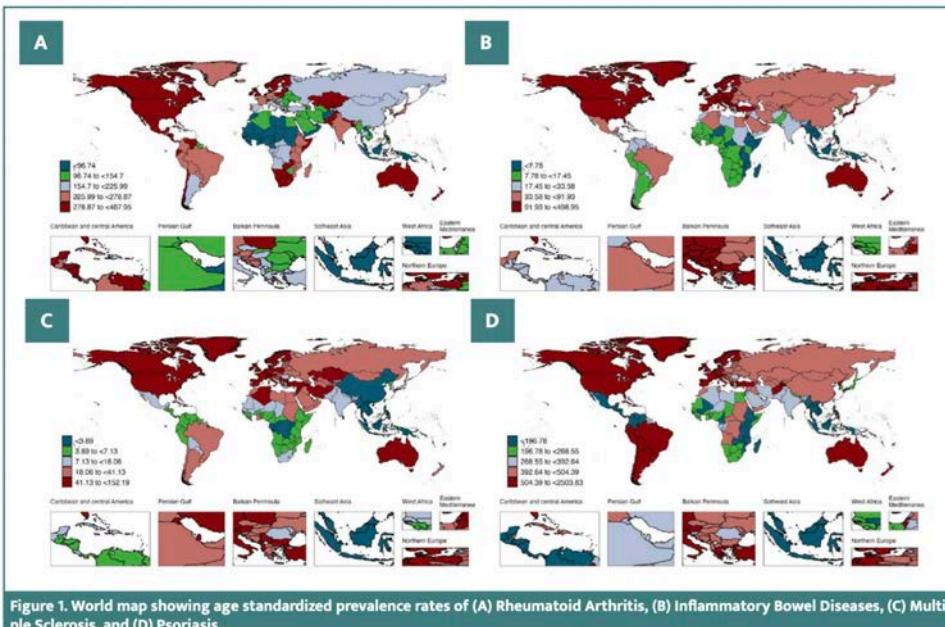


Figure 1. World map showing age standardized prevalence rates of (A) Rheumatoid Arthritis, (B) Inflammatory Bowel Diseases, (C) Multiple Sclerosis, and (D) Psoriasis.

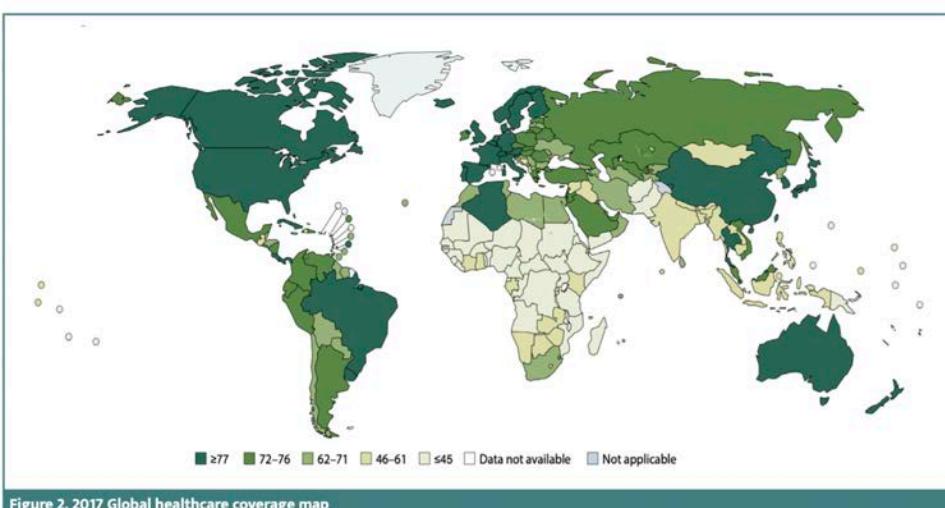


Figure 2. 2017 Global healthcare coverage map

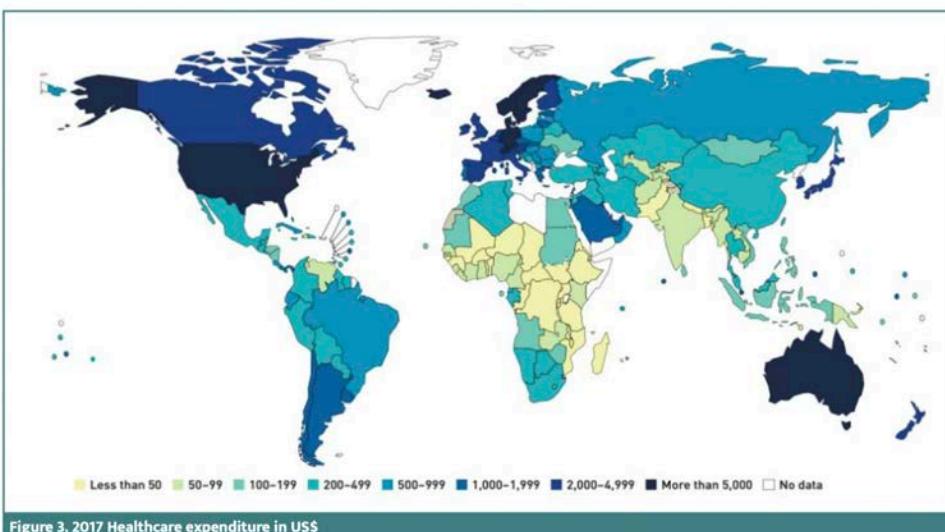
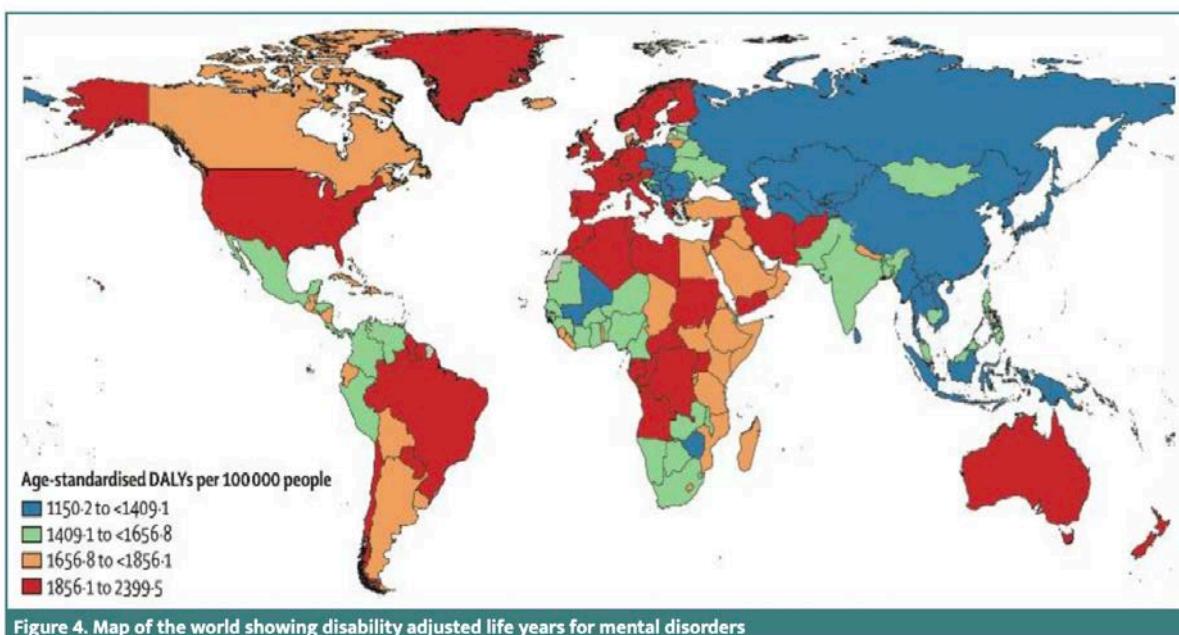


Figure 3. 2017 Healthcare expenditure in US\$

Heute haben wir es jedoch nicht nur mit relativ einfachen chronischen Erkrankungen wie Stoffwechsel- und endokrinen Störungen zu tun, sondern auch mit schweren Erkrankungen, die durch Neurodegeneration, Immunschwäche und psychische Störungen gekennzeichnet sind [35–37].

Historisch gesehen waren psychische Erkrankungen selten und oft Folgeerscheinungen eindeutiger medizinischer Ursachen wie Hirntumoren oder chronischem Alkoholismus. Die Inzidenz blieb bis Mitte des 19. Jahrhunderts in Großbritannien und den Vereinigten Staaten konstant bei etwa 1 pro 1.000 Personen [38]. Zwischen 1990 und 2019 stieg die globale Krankheitslast durch psychische Erkrankungen jedoch von 80,8 Millionen auf 123 Millionen DALYs [39], wobei allein Angststörungen in diesem Zeitraum um 50 % zunahmen [40]. Schizophrenie folgte einem ähnlichen Verlauf: Die Prävalenz stieg um 65 % und die Inzidenz um 37,11 %, insbesondere in einkommensstarken Ländern wie den USA und Australien [40, 41]. Wie Abbildung 4 zeigt, weisen psychiatrische Erkrankungen dasselbe Muster wie Autoimmunerkrankungen auf und zeigen eine höhere Prävalenz in Ländern mit höheren Gesundheitsausgaben und höherer wirtschaftlicher Entwicklung [40]. Beispielsweise liegt die Schizophrenie-Inzidenz in Nigeria bei nur 0,1 %, verglichen mit 8,6 % in Kanada [40]. Ebenso stiegen die durch psychische Erkrankungen bedingten DALYs in Indien von 2 % (95 %-KI 2,0–3,1) im Jahr 1990 auf 4,7 % (95 %-KI 3,7–5,6) im Jahr 2017 [42].

Abbildung 4:



Die Prävalenz von Autismus stieg von 4 bis 5/10.000 Geburten im Jahr 1996 auf 14,9 bis 34/10.000 Geburten in jüngster Zeit, was nicht allein auf eine Zunahme der Diagnosen zurückzuführen ist [43]. Auch der weltweite Verbrauch von Medikamenten gegen Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist um schätzungsweise 9,72 % jährlich gestiegen (95 %-KI: +6,25 %, +13,31 %), wobei deutliche Unterschiede zwischen Ländern mit hohem und niedrigem Einkommen bestehen. Im Jahr 2019 berichteten Länder mit hohem Einkommen über eine gepoolte Konsumrate von 6,39 definierten Tagesdosen pro 1.000 Einwohner und

Tag (DDD/TID) (95 %-KI: 4,63–8,84), verglichen mit nur 0,02 DDD/TID (95 %-KI: 0,01–0,05) in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen [44]. In den Vereinigten Staaten stieg der Konsum psychotroper Drogen unter Jugendlichen zwischen 1987 und 1996 um das Zwei- bis Dreifache an, ein Trend, der sich auch in Norwegen und Dänemark zeigte [45]. Ebenso lag der Verbrauch symptomatischer Demenzmedikamente in Ländern mit hohem Einkommen im Jahr 2018 zwischen 3,88 und 5,04 DDD pro 1.000 Einwohnern pro Tag, während er in Ländern mit niedrigem Einkommen mit 0,094 bis 0,396 DDD pro 1.000 Einwohnern pro Tag deutlich niedriger war [46].

Erkrankungen wie amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Multiple Sklerose (MS) und Alzheimer (AD) treten ebenfalls häufiger auf. Die Prävalenz von MS stieg von 24/100.000 im Jahr 1961 auf 230/100.000 im Jahr 2006. Norwegen wies die höchste Inzidenz auf, wobei kein eindeutiger Breitengradgradient die kalte Umgebung als Ursache erklären konnte [47].

Die Häufigkeit der Alzheimer-Krankheit stieg zwischen 1907 und 1911 um fast das 40-Fache. Bis 2005 wurde alle sieben Sekunden ein neuer Fall diagnostiziert [48]. Dies war nicht allein auf die gestiegene Lebenserwartung zurückzuführen, da auch die Zahl der Fälle im präsenilen Alter zunahm [48]. Alzheimer oder ähnliche Demenzerkrankungen waren in Entwicklungsländern bis in die 1980er-Jahre unbekannt. Krankenhausakten einer nigerianischen Kohorte von 350.000 Personen im Alter von ≥ 65 Jahren aus den Jahren 1957 bis 1990 verzeichneten keine Fälle. Im Gegensatz dazu wiesen genetisch ähnliche Populationen in den Vereinigten Staaten eine beträchtliche Inzidenz auf – aktuelle Schätzungen gehen von einer Alzheimer-Prävalenz von 1,41 % bei Nigerianern im Vergleich zu 3,69 % bei Afroamerikanern aus [48,49]. Eine Studie, die mikroskopische Präparate von Gehirnproben aus Indien und der westlichen Bevölkerung vor 1985 verglich, fand in der indischen Probe keine Präparate mit „Fibrillenbündeln“ (charakteristisch für Alzheimer), jedoch bei 15 % der westlichen Bevölkerung [48].

Auch Infektionen haben sich in jüngster Zeit gewandelt: von solchen, die der natürlichen Selektion dienten (Epidemien), hin zu solchen, die persistierend/niedriggradig sind und zu Krebsveränderungen oder neurologischen Störungen führen.

Dies gilt insbesondere für Entwicklungsländer, wo der epidemiologische Übergang von akuten Infektionen zu nichtübertragbaren Krankheiten noch andauert. Hepatitis B (HBV), Helicobacter pylori (HPy) und das humane Papillomvirus (HPV), die wichtigsten infektiösen Ursachen für Krebs, sind in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen weit verbreitet. Die Industrieländer erreichten vor einigen Jahrzehnten ein Plateau und befinden sich derzeit in einer Regression [50]. Diese Infektionen, die auf mangelnde Hygiene und sanitäre Einrichtungen zurückzuführen sind, verursachen chronische Organschäden. HPV ist die häufigste sexuell übertragbare Infektion; mindestens die Hälfte der Menschen ist mit dem Hochrisiko-Typ des Virus infiziert, der Krebs verursachen kann [51]. HPy, ein Bakterium, das Magenkrebs verursachen kann, hat in einigen Bevölkerungsgruppen eine Prävalenz von bis zu 70 % (ca. 4,4 Milliarden Menschen). Es ist jedoch anzumerken, dass die afrikanische Bevölkerung, die die höchste Inzidenz aufweist, dennoch die niedrigste

Krebsrate hat [52], was darauf hindeutet, dass das Immunsystem in dieser Bevölkerung noch gut erhalten ist.

Asien ist für 75,3 % der DALYs durch HBV verantwortlich, gefolgt von Afrika (11,55 %). Der rückläufige Trend wird auf umfassende Impfungen zurückgeführt. Die Wirkung der Impfung war jedoch nur bei Kindern erkennbar, und der Rückgang bei Erwachsenen trat bereits ein, bevor die Wirkung einer allgemeinen Impfung sichtbar wurde [53]. Des Weiteren zeigte die Untersuchung von HBV-Patienten über drei Jahrzehnte hinweg, dass Patienten in jüngerer Zeit tendenziell eine geringere oder keine nachweisbare Viruslast aufwiesen, aber ein höheres Risiko für hepatzelluläres Karzinom und mehr Leber- und Nierenkomorbiditäten hatten [54]. Diese Phänomene verdeutlichen den Wandel von vermeidbaren, leicht behandelbaren Infektionen zu schwerwiegenderen, schwieriger zu behandelnden Erkrankungen.

Die Rolle von Arzneimitteln in diesem Wandel

Arzneimittel spielten eine wichtige Rolle in diesem Übergang. Zwischen 2000 und 2015 stieg der weltweite Antibiotikaverbrauch um 65 % [55]. Infolgedessen ist die Antibiotikaresistenz, obwohl sie bereits Anfang der 1970er Jahre erkannt wurde, weiterhin ein weltweites Problem [12]. Resistente Infektionen verursachen eine hohe Sterblichkeit, und die Befürchtung, dass eine beträchtliche Anzahl von Infektionen nicht mehr behandelbar sein könnte, ist berechtigt [9, 56]. In Afrika führte die Ausrottung von Frambösie mit Penicillin dazu, dass die Bevölkerung anfälliger für Syphilis wurde [57]. Ein deutlicher Rückgang der Tuberkulose-Todesfälle trat bereits vor der flächendeckenden Einführung der Tuberkulosebehandlung in den 1950er Jahren ein, der auf Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens wie Screening, Hygiene, Ernährung und Aufklärung zurückgeführt wurde [35]. Dies wirft die Frage nach der tatsächlichen Rolle dieser Medikamente auf.

Die Auswirkungen von Antibiotika reichen weit über die Antibiotikaresistenz hinaus, da sie die gesunde Darmflora beeinträchtigen. Kinder, die im ersten Lebensjahr Antibiotika ausgesetzt waren, haben ein signifikant höheres Risiko für Allergien, Asthma und Adipositas. Auch neurologische Entwicklungsstörungen wie ADHS und psychiatrische Erkrankungen bei genetisch prädisponierten Personen werden auf eine solche Exposition zurückgeführt [58]. Bereits eine einmalige Antibiotikaexposition erhöhte das Risiko für Depressionen und Angstzustände signifikant [OR = 1,23 (1,18; 1,29) für Penicilline, 1,25 (95 %-KI, 1,15–1,35) für Chinolone], welches sich bei wiederholter Exposition weiter erhöhte [1,40 (1,34; 1,46) für Penicilline und 1,56 (1,46; 1,65) für Chinolone] [59]. Die Exposition von jugendlichen Mäusen gegenüber Antibiotika führte zu einer mit Angstzuständen in Zusammenhang stehenden Genexpressionsänderung [58].

Solche unbeabsichtigten Effekte treten auch bei anderen Medikamenten auf. Die Miliarsklerose (Alzheimer-Krankheit) nahm nach der Grippepandemie von 1889 und der Spanischen Grippe von 1918 signifikant zu. Kognitive Beeinträchtigungen wurden bei Phenacetin-Anwendern beobachtet, die Phenacetin während dieser

Epidemien in großem Umfang einnahmen. Entwicklungsländer mit eingeschränktem Zugang zu konventionellen Medikamenten blieben jedoch davon verschont [48].

Der routinemäßige Einsatz von Antipyretika zur Fiebersenkung bei Infektionen wurde in diesem Zusammenhang stark in Frage gestellt [60]. Eine positive Korrelation und Dosisabhängigkeit wurde für die Exposition gegenüber Paracetamol und die Inzidenz von allergischer Rhinitis, Rhinokonjunktivitis, Asthma und Ekzemen festgestellt [OR = 1,54 (1,41–1,69)] [61]. Das Risiko für Autismus scheint mit der Einnahme von Paracetamol assoziiert zu sein, was möglicherweise auf oxidativen Stress und Neurotoxizität zurückzuführen ist, die durch das Medikament hervorgerufen werden, sowie auf die Blockierung von Fieber bei Infektionen (Beeinträchtigung der IL-6-Freisetzung bei Säuglingen, was die normale Gehirnentwicklung beeinflusst) [43, 62, 63].

Eine Studie beobachtete, dass Patienten, die später eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) entwickelten, in den fünf Jahren vor der Diagnose einen progressiven Anstieg der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aufwiesen, insbesondere Besuche in Notaufnahmen, bei Hausärzten und Gastroenterologen. Des Weiteren waren Morbus Crohn (MC) und Colitis indeterminata mit einem signifikant höheren vorherigen Gebrauch von Antibiotika, nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), Protonenpumpenhemmern (PPI) und Etanercept assoziiert [64].

Ein weiterer wichtiger Faktor, der das moderne Gesundheitswesen verändert hat, ist die Impfung. Impfstoffe haben bestimmte Infektionskrankheiten ausgerottet [10] und die Schwere und Häufigkeit vieler anderer erheblich reduziert. Zunehmend rücken jedoch ihre potenziellen langfristigen und subtilen Auswirkungen in den Fokus. Obwohl Impfstoffe so konzipiert sind, dass sie bei allen Geimpften eine schützende Immunität hervorrufen, können die individuellen Reaktionen aufgrund genetischer Unterschiede, Begleiterkrankungen und anderer gesundheitsbezogener Faktoren stark variieren [65].

Der Zusammenhang zwischen der erhöhten Prävalenz von Allergien ist in der Altersgruppe, die üblicherweise nationalen Impfprogrammen unterliegt, dramatisch [66,67]. Die häufigste negative Folge von Impfungen ist jedoch die Aktivierung von Autoimmunität. Guillain-Barré-Syndrom, rheumatoide Arthritis (RA), systemischer Lupus erythematoses (SLE), Multiple Sklerose (MS), akute/chronische transverse Myelitis, Morbus Behçet, Raynaud-Syndrom, ADHS und Autismus sind einige der Erkrankungen, die mit Impfungen in Verbindung gebracht wurden [68,69].

Ein höherer Masern-IgG-Titer (nach der MMR-Impfung) war mit Hirnautoantikörpern assoziiert, was auf ein Autoimmuninduktionsphänomen hindeutet. Bei Kindern, die nach der MMR-Impfung einen Rückfall erlitten, wurde mittels Ileokoloskopie eine lymphonoduläre Hypertrophie festgestellt, ein Zeichen einer chronischen Virusinfektion. Dies impliziert, dass die MMR-Impfung Autismus durch die Induktion eines entzündlichen Darmsyndroms verursacht [70].

40 % der Eltern von Kindern mit Autismus berichten, dass sich die Entwicklung des Kindes nach einer Impfung verschlechtert hat [43]. Jungen, die im

Neugeborenenalter gegen Hepatitis B (HBV) geimpft wurden, hatten ein dreifach höheres relatives Risiko für Autismus im Vergleich zu Jungen, die nach dem ersten Lebensmonat geimpft oder gar nicht geimpft wurden [71]. Eine Studie des Vaccine Adverse Events Registration System (VAERS) ergab ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung verschiedener Autoimmun- und neurologischer Erkrankungen nach einer HBV-Impfung (Tabelle 1) [72].

Tabelle 1:

Table 1. Serious adverse events following HBV. Prospective case control study from VAERS:

Disease	OR (95%CI)	P
MS	5.2 (1.9, 20)	<0.003
Optic neuritis	14 (2.3, 560)	<0.0003
Vasculitis	2.6 (1.03, 8.7)	<0.04
Arthritis	2.01 (1.3, 3.1)	<0.0003
Alopecia	7.2 (3.2, 20)	<0.0001
Lupus	9.1 (2.3, 76)	<0.0001
RA	18 (3.1, 740)	<0.0001
Thrombocytopenia	2.3 (1.02, 6.2)	<0.04

This data is in comparison with tetanus vaccination. OR: odds ratio; P < 0.05 is considered significant

Eine weitere Studie fand eine Odds Ratio von 3,1 (95 %-KI, 1,5–6,3) für die Entwicklung von MS bei Personen, die drei Jahre vor dem Stichtag gegen Hepatitis B geimpft worden waren, im Vergleich zu Nicht-Geimpften [73].

Ein erhöhtes Risiko für das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) wurde ebenfalls nach der Massenimpfkampagne gegen Influenza im Jahr 1976 in den USA berichtet, wo die Inzidenz um das Vier- bis Achtfache anstieg [74]. Darüber hinaus wurde in der schwedischen und finnischen Bevölkerung nach Verabreichung des AS03-adjuvantierten H1N1-Impfstoffs ein Anstieg der Narkolepsiefälle beobachtet [65]. Die HPV-Impfung trug maßgeblich zur Reduzierung der Gebärmutterhalskrebsbelastung bei [75], ist aber dennoch mit vielen chronischen degenerativen Erkrankungen assoziiert. Die quadrivalente HPV-Impfung führte zu einem erhöhten Risiko für Hashimoto-Thyreoiditis [76]. Eine weitere große Studie ermittelte eine Odds Ratio (OR) von 7,626 (95 %-KI: 3,385–19,366) für SLE nach der Impfung, wobei der Krankheitsbeginn im Median 3 bis 37 Tage nach der Impfung lag.

[76] Akute disseminierte Enzephalitis und andere demyelinisierende Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wie z. B. Multiple Sklerose (MS) und Neuromyelitis optica, wurden innerhalb weniger Tage nach der Impfung beobachtet. Antiphospholipid-Syndrom, primäre Ovarialinsuffizienz, Autoimmunneuromyotonie, Purpura Schönlein-Henoch, kutane Vaskulitis, Autoimmunhepatitis, Kikuchi-Fujimoto-Krankheit, zerebelläre Ataxie, Erythema multiforme, immunvermittelte thrombozytopenische Purpura, lineare IgA-bullöse Dermatose und posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS) wurden alle als Folge einer HPV-Impfung beschrieben [76,77].

Eine aktuelle Studie ergab, dass der derzeit für den Schulbesuch vorgeschriebene Impfplan mit einem erhöhten Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen verbunden sein könnte. Die Studie zeigte, dass bereits ein einziger Arztbesuch im Zusammenhang mit einer Impfung das relative Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen um das 1,7-Fache erhöhte. Dies war bei Frühgeborenen noch ausgeprägter: 39,9 % der geimpften Frühgeborenen wiesen neurologische Entwicklungsstörungen auf, verglichen mit 15,7 % der ungeimpften Frühgeborenen. Die Autoren schlussfolgerten, dass der aktuelle Impfplan möglicherweise zu verschiedenen Formen neurologischer Entwicklungsstörungen beiträgt und forderten weitere Studien in diesem Bereich [78]. Eine Studie in den Industrieländern ergab, dass die Anzahl der benötigten Impfstoffdosen für Neugeborene positiv mit der Neugeborenensterblichkeit ($r = 0,34$, $P = 0,017$), der Säuglingssterblichkeit ($r = 0,46$, $P = 0,008$) und der Sterblichkeit von Kindern unter fünf Jahren ($r = 0,48$, $P = 0,004$) korrelierte [66, 67].

Bereits bei zwei Dosen Neugeborenenimpfstoff zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu keiner Impfpflicht für Neugeborene (1,28/1000 Lebendgeburten, $P < 0,002$). Des Weiteren wurde beobachtet, dass geimpfte Kinder höhere Hospitalisierungsraten aufwiesen als ungeimpfte Kinder. Plötzlicher Kindstod (SIDS) wurde mit Impfungen (verschiedener Art) in Verbindung gebracht [66,67]. Mehrere Studien haben Fälle von neu aufgetretenen Autoimmunerkrankungen oder Entzündungskrankheiten nach einer COVID-19-Impfung beschrieben.

Dazu gehören Morbus Basedow, rheumatoide Arthritis, palindromischer Rheumatismus, Morbus Still im Erwachsenenalter, Polyarteriitis nodosa, systemischer Lupus erythematoses, Polymyalgia rheumatica, Autoimmunthrombozytopenie, Guillain-Barré-Syndrom (GBS), IgA-Nephropathie, Fazialisparese, Krampfanfälle, akute und chronische Transverse Myelitis, akute disseminierte Enzephalomyelitis, Sinusvenenthrombose, Schlaganfall und andere [68, 69, 79]. Eine aktuelle Studie berichtete über einen signifikanten Anstieg der kumulativen Inzidenz von Depressionen, Angstzuständen, dissoziativen und stressbedingten Störungen, somatoformen Störungen und Schlafstörungen nach der COVID-19-Impfung [80]. Die Verhältnisse von beobachteten zu erwarteten Ereignissen wurden für 13 Erkrankungen in einer sehr großen Kohorte von COVID-19-Impfungen berechnet. Guillain-Barré-Syndrom (GBS), akute disseminierte Enzephalitis, Myokarditis und Perikarditis zeigten im Vergleich zu den erwarteten Nebenwirkungen nach den mRNA- und Adenovirus-Vektorimpfungen in dieser Studie [81] einen signifikanten Anstieg. Alle diese Erkrankungen beeinträchtigen die Lebensqualität erheblich, wenn nicht gar schwerwiegend.

Gebiete im ländlichen Indien, wo die Bevölkerung der konventionellen Medizin misstraut, liefern interessante Beobachtungen. Die Region Amarakan-tak ist für ihre traditionellen Heilkräuter bekannt, und die Menschen nehmen konventionelle medizinische Versorgung nicht häufig in Anspruch. Nichtübertragbare Krankheiten haben auch hier zugenommen, sind aber meist einfache chronische Erkrankungen (Rückenschmerzen, Erkrankungen des Bewegungsapparates), Unterernährung und Alkoholismus.

Im Hinblick auf Autoimmunerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und ähnliche Krankheiten ist diese Bevölkerungsgruppe gesünder als die benachbarte städtische Bevölkerung [82]. Dies trifft auf die meisten Stammesgemeinschaften in Indien zu. Ein Drittel der indigenen Bevölkerung weltweit lebt in Indien und praktiziert überwiegend pflanzliche/alternative Medizin. Bei einer Alphabetisierungsrate von 41 % und einer Impfquote von 56 % ist ihre Nutzung öffentlicher Gesundheitsdienste bestenfalls rudimentär. Diese Menschen leiden dennoch unter Infektionen und tragen nicht zur globalen Belastung durch nichtübertragbare Krankheiten bei [83]. Die Raikas, ein Kamelhirtenstamm in Westindien, besitzen das Diabetesgen ähnlich wie die übrige Bevölkerung der Region, weisen aber keinen einzigen dokumentierten Fall von Typ-1-Diabetes auf. Dieser Stamm ist für seinen Lebensunterhalt auf Kamele angewiesen, nutzt traditionelle Heilkräuter und hat keinen Zugang zu konventioneller Medizin/öffentlichen Gesundheitsdiensten wie seine Mitbürger [84].

Indigene Amerikaner weisen weiterhin höhere Raten an Infektionskrankheiten wie Tuberkulose auf als die allgemeine US-Bevölkerung [85]. Kinder in landwirtschaftlichen Gemeinschaften wie den Amish, in denen traditionelle Anbaumethoden fortgeführt werden, haben eine deutlich geringere Asthma-Prävalenz als nicht-amische Kinder. Obwohl der Kontakt mit Kühen, Stroh, Futter, Tiermist und Rohmilch eine schützende Wirkung gegen Allergien hat, bevorzugen die Amish auch komplementäre und alternative Medizin gegenüber der konventionellen Medizin. Nur 45 % der Amish-Kinder sind geimpft, und über 59 % der Bevölkerung lehnen jegliche Impfung ab [86, 87].

In Australien weisen indigene Kinder eine erhöhte Krankheitslast auf, die mit Infektionen der oberen Atemwege, Krätze und Hautgeschwüren einhergeht, und werden häufiger aufgrund von Infektionen ins Krankenhaus eingeliefert als nicht-indigene Kinder [88]. Auch die Inanspruchnahme des öffentlichen Gesundheitsdienstes ist gering. Diese Daten zeigen, dass Bevölkerungsgruppen, die nicht primär konventionelle Medizin nutzen, dennoch unter vermeidbaren Infektionskrankheiten leiden und weniger von nichtübertragbaren Krankheiten betroffen sind.

Wahrscheinliche Mechanismen, die dafür verantwortlich sind, Krankheiten zu verstärken.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die oben genannten Phänomene nicht bloß zeitliche Zusammenhänge darstellen, sondern auf konventionelle medizinische

Ansätze zurückzuführen sind. Die Induktion von Autoimmunität nach einer Infektion wurde auf eine Kombination aus genetischer Prädisposition für Autoimmunität und der Entzündungsreaktion zurückgeführt, wobei Paracetamol möglicherweise eine vermittelnde Rolle spielt, indem es Cyclooxygenase-Enzyme hemmt und dadurch die Prostaglandinsynthese unterdrückt. In Litauen wurde ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Paracetamol-Verkäufen und der Inzidenz von Typ-1-Diabetes beobachtet. Die Autoren vermuteten zudem, dass der Konsum von Milchprodukten ein möglicher Kofaktor sein könnte (Abbildung 5) [89].

Abbildung 5:

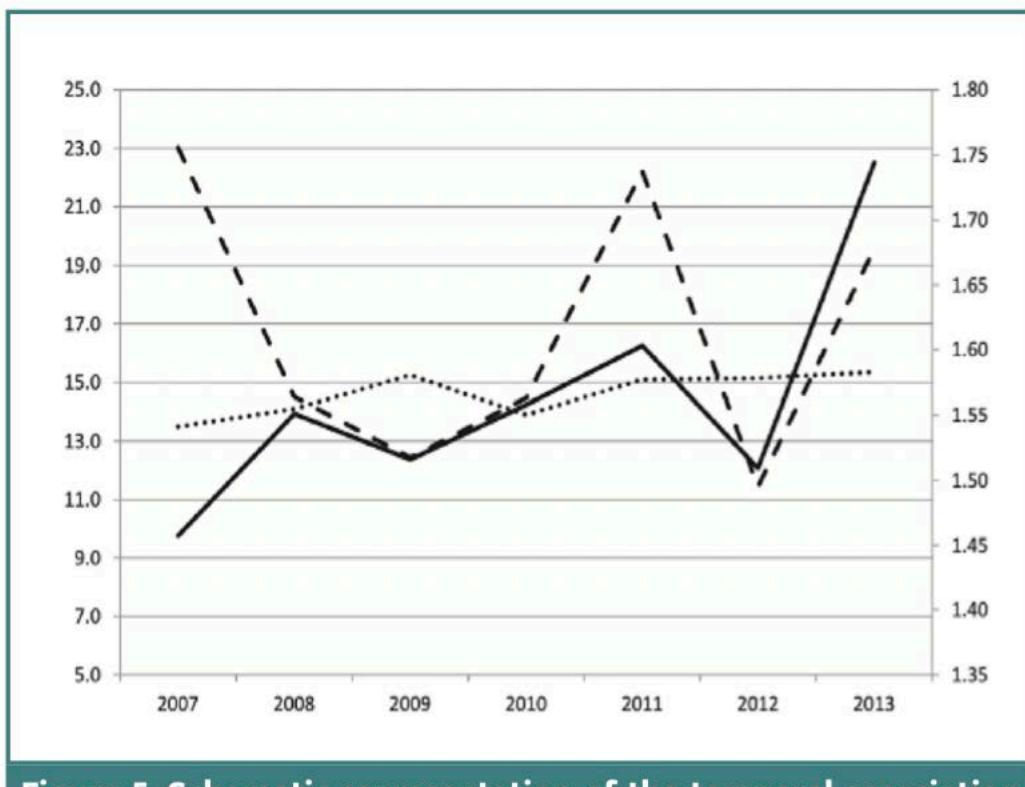


Figure 5. Schematic representation of the temporal association of T1DM among children aged 0–4 years (for 100,000 inhabitants, solid line), sales of paracetamol (DDD/1000/day, mono doses 80–300mg, dashed line) – right axis scale, milk consumption (kg per capita, dotted line, scaled down 20 times) – left axis scale, in Lithuania 2007 – 2013

Bestimmte Infektionen schützen vor Allergien, indem sie eine Th1-Lymphozytenantwort (eine effiziente Entzündungsreaktion) auslösen und Th2-Lymphozyten (typisch für chronische Entzündungen) verhindern [90]. Daher folgt logischerweise, dass der Schutz vor chronischen Entzündungszuständen beeinträchtigt sein kann, wenn die akute Entzündungsreaktion gehemmt ist.

Infektionen mit Hepatitis A, RSV, S. typhi, BCG und anderen häufigen Infektionserregern zeigten eine signifikante Schutzwirkung gegen die Entwicklung von Allergien und Autoimmunerkrankungen [90]. Diese Ergebnisse sind jedoch nicht

eindeutig, da Infektionen bekanntermaßen auch Autoimmunität auslösen können [90].

Es scheint ein komplexes Zusammenspiel zwischen Wirt und Pathogen, Genetik und Immunsystem zu bestehen, das den Krankheitsverlauf bestimmt.

Die „Theorie des Krankheitskontinuums“ liefert eine umfassende Erklärung für dieses Phänomen [91]. Sie besagt, dass Krankheiten ein Kontinuum im Laufe des Lebens bilden. Während die grundlegende Gesundheit durch Genetik und den psychischen Zustand der Eltern bestimmt wird, wird sie später durch Lebensstil, angewandte Therapien und erlebten Stress beeinflusst. Die Rolle von Therapeutika ist in diesem Zusammenhang bedeutend. Die Unterdrückung akuter Infektionskrankheiten führt insbesondere zu einem Zustand subakuter Entzündung, der schließlich die chronische Entzündungskrankheit auslöst, zu der eine Veranlagung besteht. Dasselbe geschieht, wenn das Immunsystem durch Impfungen belastet wird. Diese Theorie wird durch andere Theorien und etablierte Erkenntnisse gestützt. Immunologische Studien haben gezeigt, dass die Unterbrechung der initialen Phase eines akuten Entzündungsprozesses die nachfolgende Entzündungsauflösung stört, einen niedriggradigen Entzündungszustand im Gewebe aufrechterhält und schließlich eine chronische Entzündung auslöst [92]. Darüber hinaus führt eine Veränderung der Darmmikrobiota (Dysbiose), wie sie beispielsweise durch Medikamente hervorgerufen werden kann, über die Darm-Himmel-System-Achse zu vielen chronischen Entzündungskrankheiten und neuropsychologischen Erkrankungen [36, 93, 94]. Dies bestärkt die These, dass die globale Darmgesundheit durch die betreffenden Medikamente massiv beeinträchtigt wurde, was zu einer Pandemie von nichtübertragbaren Krankheiten und neuropsychologischen Störungen geführt hat.

Warum diese Gleichgültigkeit der medizinischen Forschung diesbezüglich?

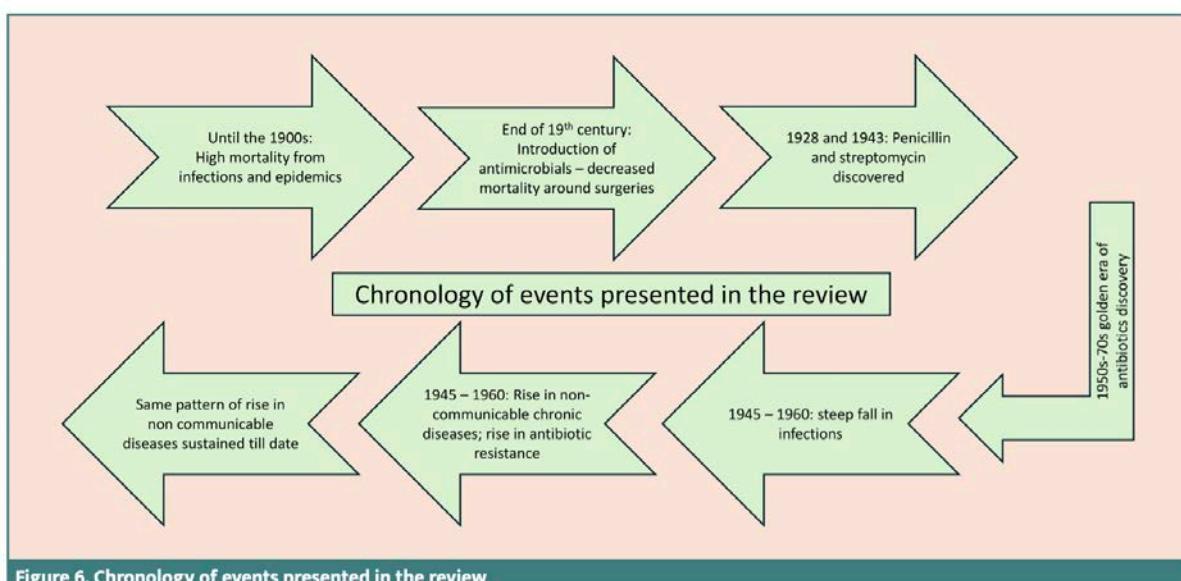
Viele Forscher haben die gelassene Haltung medizinischer Wissenschaftler gegenüber den langfristigen und kumulativen Auswirkungen von Arzneimitteln auf die Weltbevölkerung hinterfragt. Es mangelt an Studien, die solche Auswirkungen von Medikamenten zur Behandlung akuter Ereignisse untersuchen [95]. Die Gleichgültigkeit beruht wahrscheinlich auf einer Kombination aus psychologischen, beruflichen und systemischen Faktoren. In der Regel hat die unmittelbare Patientenversorgung Vorrang vor langfristigen Überlegungen [96, 97]. Der Hauptgrund für diese Nachlässigkeit liegt jedoch in der Psychologie der Ärzte. Obwohl Langzeitnebenwirkungen gut dokumentiert und in den Packungsbeilagen detailliert beschrieben sind, zögern Ärzte oft, diese Themen offen anzusprechen, nicht nur aufgrund der potenziellen Brisanz für Pharmaunternehmen, sondern auch aufgrund ihrer eigenen beruflichen Rolle als Verschreibende. Die Anerkennung und Diskussion dieser Effekte kann Mediziner in eine schwierige Lage bringen, da sie unbeabsichtigt ihre Verschreibungsentscheidungen infrage stellen und potenziell ihre Glaubwürdigkeit und das Vertrauen der Patienten untergraben können. Folglich entsteht eine komplexe Herausforderung, die unmittelbare Notwendigkeit der Behandlung akuter Erkrankungen mit der Verantwortung für die Berücksichtigung und Kommunikation langfristiger Risiken in Einklang zu bringen.

Darüber hinaus hat sich der Fokus der konventionellen Medizin im Laufe des Jahrhunderts zunehmend verengt, und auch die Sichtweisen der Forscher haben sich in diesem Prozess verengt. Der gesamte Organismus, das Gesamtbild, ist längst in Vergessenheit geraten. Ein klinisches Beispiel ist die Behandlung der Herzinsuffizienz, bei der die Therapie mit Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren und Diuretika oft ohne ausreichende Berücksichtigung potenzieller Nebenwirkungen auf die Nierenfunktion begonnen wird. Es gibt nicht einmal genügend Studien, um evidenzbasierte Leitlinien für das Management des Gesamtbildes während der Einleitung der Therapie mit solchen Medikamenten zu erstellen [98,99]. Diese Entkopplung und Fragmentierung des menschlichen Organismus führen zu ähnlichen Forschungsarbeiten, die den Blick für das Gesamtbild der sich verschlechternden globalen Gesundheit verstellen.

Zusammenfassung:

Eine Zeitleiste der in diesem Review beschriebenen Ereignisse ist in Abbildung 6 dargestellt.

Abbildung 6:



Bislang kommt unser Review zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Alle Medikamente haben Nebenwirkungen, die unmittelbar nach der Verabreichung in den lebenden Organismus auftreten.
- Studien zeigen, dass diese Eingriffe bei einem Großteil der Bevölkerung zu einer ernsthaften Schwächung des Immunsystems führen können.
- Es ist ein deutlicher Trend zu einer Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands der Weltbevölkerung erkennbar, insbesondere in wohlhabenden Ländern. Chronische Erkrankungen betreffen zunehmend nicht mehr nur den physischen Körper, sondern haben auch einen ausgeprägten Einfluss auf das psychische, emotionale und spirituelle Wohlbefinden der Bevölkerung.
- Die Hauptursache für diese Verschlechterung sind moderne medizinische Therapien, darunter Medikamente, Antibiotika und Impfungen.
- Die Bedeutung der akuten Entzündungsreaktion wurde vernachlässigt, und man neigte dazu, sie mit starken Medikamenten zu unterdrücken.

Trotz gut gemeinter Bemühungen und scheinbarer Erfolge in einzelnen Bereichen könnte das Gesundheitssystem daher langfristig den größeren Kampf verlieren. Wir haben eine längere Lebenserwartung erreicht, jedoch auf Kosten der Lebensqualität. Die Abhängigkeit von Medizintechnik nimmt zu. Wir haben uns von einer Zeit, in der vermeidbare Infektionskrankheiten und Epidemien im Vordergrund standen, zu einer Zeit entwickelt, in der Infektionen so gefährlich geworden sind, dass weder Hygienemaßnahmen noch Antibiotika sie wirksam bekämpfen können. In unserer Angst vor Infektionen vernachlässigen wir die Schwere chronischer Erkrankungen und nehmen bereitwillig täglich zahlreiche Tabletten ein, um schwächende Gesundheitsprobleme zu behandeln.

Die externe Hormonsupplementierung erfolgt ohne Berücksichtigung negativer Rückkopplungsmechanismen, was zu einer unbeabsichtigten Unterdrückung der natürlichen Drüsenproduktion führt. Die Unterdrückung des Immunsystems durch entzündungshemmende Medikamente und Immunsuppressiva macht den Körper anfällig für gefährliche Infektionen, selbst solche, die gegen starke Antibiotika resistent sind. Die differenzierten Auswirkungen von Impfungen auf das Immunsystem, die Allergien und Autoimmunität auslösen können, wurden in unserem eifrigen Bestreben, Infektionen auszurotten, außer Acht gelassen. Das empfindliche Gleichgewicht zwischen Wirt und Krankheitserreger wurde vernachlässigt und durch die Fokussierung auf die gewaltsame Beseitigung von Krankheitserregern im Namen der evidenzbasierten Medizin ersetzt. Angesichts unserer ursprünglichen Definition von idealer Gesundheit entfernen wir uns immer weiter vom Konzept der „Freiheit“ auf allen Ebenen.

Empfehlung zur Verbesserung

Diese Übersichtsarbeit verdeutlicht, dass die moderne Gesundheitsversorgung den umfassenderen Kontext der Konstitution vernachlässigt und sich übermäßig auf isolierte Komponenten lebender Organismen konzentriert hat. Bedeutet dies einen Stillstand des medizinischen Fortschritts? Im Gegenteil, es besteht ein enormes, ungenutztes Potenzial für die therapeutische Entwicklung.

Die wichtigste Empfehlung ist ein Paradigmenwechsel. Die Forschung konzentriert sich auf äußerst detaillierte Informationen spezifischer Signalwege, Faktoren und Gene, was zwar hilfreich ist, aber wir benötigen auch eine umfassendere Untersuchung, um Fortschritte in der globalen Gesundheitsversorgung zu erzielen. Die Autoren plädieren für einen ganzheitlichen Ansatz, der den Menschen als integrierte Einheit in seiner Umwelt betrachtet. Präzision und Individualisierung in der Medizin könnten die Stärkung des Immunsystems in den Vordergrund stellen, anstatt sich ausschließlich auf die Behandlung spezifischer Krankheiten zu konzentrieren. Beispielsweise ist heute bekannt, dass der proinflammatorische Prozess für eine effiziente Entzündungshemmung unerlässlich ist [92]. Forschung, die sich auf Therapien konzentriert, welche die Effizienz von Entzündungen fördern, anstatt sie zu unterdrücken, kann die allgemeine Gesundheit der Bevölkerung verbessern [100]. Therapien (einschließlich ganzheitlicher Alternativen und komplementärer Ansätze), die den Einfluss erblicher Veranlagung, psychosozialen Stressen und Umweltfaktoren (einschließlich Medikamenten) berücksichtigen, müssen von

Institutionen für Spitzenforschung finanziert und gefördert werden, um die allgemeine Gesundheit zu verbessern. Darüber hinaus ist langfristige, sorgfältige Forschung unerlässlich, um die genauen Wirkungsweisen von Arzneimitteln und Impfstoffen auf die Gesundheit sowie die Faktoren, die ihre Wirksamkeit und ihren Nutzen beeinflussen, zu dokumentieren.

In der medizinischen Ausbildung müssen Ärzten alternative Systeme als Teil des Curriculums in standardisierten, glaubwürdigen Kursen vermittelt werden, die sie für einen ganzheitlichen Ansatz sensibilisieren und sie dazu anregen, sich auf die Ursache anstatt auf die Symptome einer Krankheit zu konzentrieren. Ärzte werden dann offen für nicht-medikamentöse Alternativen sein, sofern diese nachgewiesen sind, und so dazu beitragen, die globale Belastung durch nichtübertragbare Krankheiten zu reduzieren.

Für den Patienten ist es notwendig, strengere Regeln bezüglich rezeptfreier Medikamente durchzusetzen und die Behandlung leichterer Beschwerden durch gut ausgebildete alternative Therapeuten und medizinisches Fachpersonal anstelle von Ärzten zu fördern. Letztendlich kann so ein idealer Ansatz im Gesundheitswesen erreicht werden, der dem Gesundheitsschutz Vorrang vor der Behandlung reaktiver Symptome einräumt.

SCHLUSSFOLGERUNG

Diese Übersichtsarbeit untersuchte den globalen Gesundheitszustand vor und nach dem Aufkommen moderner pharmazeutischer Fortschritte, um festzustellen, ob wir auf dem richtigen Weg sind. Während wir den Kampf gegen Infektionskrankheiten weitgehend gewonnen haben, wird derzeit ein noch größerer Kampf gegen die zunehmende Belastung durch chronische, subinflammatorische und degenerative Erkrankungen geführt, die einen großen Teil der Bevölkerung von Arzneimitteln/Medizintechnik im Alltag abhängig gemacht haben. Die Infektionen, die uns heute betreffen, sind schwerwiegender und lassen sich nicht mehr so einfach mit Antibiotika und Impfstoffen ausrotten. Die Autoren schlagen einen Paradigmenwechsel in der medizinischen Forschung, Ausbildung und Politik vor, hin zur Integration alternativer und komplementärer Therapieansätze, damit ein höherer Versorgungsstandard mit Fokus auf Gesundheitsschutz und individualisierter Behandlung erreicht werden kann.

Der gesamte intellektuelle Rahmen des Beitrags repräsentiert die Ideen, Erfahrungen und Visionen des Autors, Prof. George Vithoulkas.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorenschaft

GV trug zur Konzeptualisierung, formalen Analyse, Projektverwaltung, Ressourcenbereitstellung, Validierung, Visualisierung, Betreuung, Überarbeitung und Redaktion bei. SM trug zur Datenaufbereitung, formalen Analyse, Untersuchung, Methodik, Ressourcenbereitstellung, Visualisierung, Erstellung des Originalentwurfs, Redaktion und Überprüfung bei.

Erklärung zur Verwendung generativer KI

Während der Erstellung dieser Arbeit nutzten die Autoren OpenAI (<https://openai.com/en-GB/>), um einen kleinen Teil des Manuskripts umzuformulieren und zu verfeinern. Nach der Nutzung dieses Tools/Dienstes überprüften und bearbeiteten die Autoren den Inhalt nach Bedarf und übernahmen die volle Verantwortung für den Inhalt der Veröffentlichung.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Mahara G, Tian C, Xu X, Wang W. Revolutionising health care: Exploring the latest advances in medical sciences. *J Glob Health.* 2023 Aug 4;13:03042. doi: 10.7189/jogh.13.03042
2. International Health Conference. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ.* 2002;80(12):983–4.
3. Vithoulkas G. The Science of Homeopathy. B. Jain Publishers; 2002. 331 p.
4. Grove RE, Hetzel AM. Vital Statistics Rates in The United States 1940-1960. Washington, D.C.: US Department of Health, Education, And Welfare Public Health Service, National Center for Health Statistics; 1968.
5. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *J Invest Surg.* 2012 Apr;25(2):67–77. doi: 10.3109/08941939.2012.664099
6. Clark C. Penicillin, not the pill, may have launched the sexual revolution. Emory University eScience Commons 2013 Jan 22; Available from: <http://esciencecommons.blogspot.com/2013/01/penicillin-not-pill-may-have-launched.html>
7. Cossart YE. The rise and fall of infectious diseases: Australian perspectives, 1914-2014. *Med J Aust.* 2014 Jul 7;201(1 Suppl):S11–4. doi: 10.5694/mja14.00112
8. Donadio S, Maffioli S, Monciardini P, Sosio M, Jabes D. Antibiotic discovery in the twenty-first century: current trends and future perspectives. *J Antibiot.* 2010 Aug;63(8):423–30. doi: 10.1038/ja.2010.62
9. Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med.* 2012 Feb 2;366(5):454–61. doi: 10.1056/NEJMra1108296
10. Achievements in Public Health, 1900-1999: Control of Infectious Diseases [Internet]. 199. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4829a1.htm>
11. The top 10 causes of death [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
12. Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. *J Travel Med.* 2019 Dec 23;26(8). doi: 10.1093/jtm/taz036
13. Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes.* 2002 Dec;51(12):3353–61. doi: 10.2337/diabetes.51.12.3353
14. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2023 Jul 15;402(10397):203–34. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
15. Green A, Hede SM, Patterson CC, Wild SH, Imperatore G, Roglic G, et al. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia.* 2021 Dec;64(12):2741–50. doi: 10.1007/s00125-021-05571-8
16. Mobasseri M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojazadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect.* 2020 Mar 30;10(2):98–115. doi: 10.34172/hpp.2020.18
17. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med.* 2006 Aug;23(8):857–66. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x
18. Tuomilehto J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013 Dec;13(6):795–804. doi: 10.1007/s11892-013-0433-5
19. Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, Karvonen A, Viskari H, Vesikari T, et al. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med.* 2005;37(1):67–72. doi:10.1080/07853890410018952
20. Molchanova EV. Comparative assessment of health systems in Russia and Finland. In: Proceedings of the International Conference “Health and wellbeing in modern society” (ICHW 2020) [Internet]. Paris, France: Atlantis Press; 2020. Available from: <https://www.atlantis-press.com/proceedings/ichw-20/125944808>

21. Delli AJ, Lindblad B, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson SA, Ludvigsson J, et al. Type 1 diabetes patients born to immigrants to Sweden increase their native diabetes risk and differ from Swedish patients in HLA types and islet autoantibodies. *Pediatr Diabetes*. 2010 Dec;11(8):513–20. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00637.x
22. BeLuc R, Okoror TA, Iwelunmor J, Taylor KD, Degboe AN, Agyemang C, et al. An overview of cardiovascular risk factor burden in sub-Saharan African countries: a socio-cultural perspective. *Global Health*. 2009 Sep;22:5:10. doi: 10.1186/1744-8603-5-10
23. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis*. 2016 May;5(4):151–5. doi: 10.12691/IJCD-3-4-8
24. Caselli G, Meslé F, Vallin J. Epidemiologic transition theory exceptions. *Genus*. 2002;58(1):9–51.
25. Dinse GE, Parks CG, Weinberg CR, Co CA, Wilkerson J, Zeldin DC, et al. Increasing Prevalence of Antinuclear Antibodies in the United States. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Dec;75(12):2032–41. doi:10.1002/art.42330
26. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis*. 2019 Nov;78(11):1463–71. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215920
27. Lohi S, Mustalakki K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Nov;26(9):1217–25. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x
28. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):351–6. doi: 10.1136/ard-2022-223035
29. Duarte-García A, Hocaoglu M, Valenzuela-Almada M, Osci-Onomah SA, Dabit JV, Sanchez-Rodriguez A, et al. Rising incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a population-based study over four decades. *Ann Rheum Dis*. 2022 May;16:doi:10.1136/annrheumdis-2022-222276
30. Cao F, Liu YC, Ni QY, Chen Y, Wan CH, Liu SY, et al. Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. *Autoimmun Rev*. 2023 Aug;22(8):103359. doi:10.1016/j.autrev.2023.103359
31. World Health Organization. Global spending on health: a world in transition [Internet]. World Health Organization; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330357/WHO-HIS-HGF-HF-WorkingPaper-19-4-eng.pdf>
32. World Health Organization. Global Health Coverage on the Road to Universal Health Coverage 2019 Global Monitoring Report. World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240029040>
33. Cui Y, Yan Y. Time Trends in the Burden of Autoimmune Diseases Across the BRICS: An Age-Period-Cohort Analysis for the GBD 2019. doi: 10.2139/ssrn.4561067
34. Bigna JJ, Noubiap JJ. The rising burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa. *Lancet Glob Health*. 2019 Oct;7(10):e1295–6. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30370-5
35. Mills DA. Chronic Disease: The Epidemic of the Twentieth Century. *Maine Policy Review*. 2000;9(1):50–65. Available from <https://digitalcommons.library.umaine.edu/mpr/vol9/iss1/8>.
36. Hong JY, Labus JS, Jiang Z, Ashe-McNalley C, Dinov I, Gupta A, et al. Regional neuroplastic brain changes in patients with chronic inflammatory and non-inflammatory visceral pain. *PLoS One*. 2014 Jan;8(9):e84564. doi: 10.1371/journal.pone.0084564
37. Zahra W, Rai SN, Birla H, Singh SS, Dilnashin H, Rathore AS, et al. The Global Economic Impact of Neurodegenerative Diseases: Opportunities and Challenges. In: Keswani C, editor. *Bioeconomy for Sustainable Development*. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 333–45. doi: 10.1007/978-981-13-9431-7_17
38. Baumeister AA, Hawkins MF, Lee Pow J, Cohen AS. Prevalence and incidence of severe mental illness in the United States: an historical overview. *Harv Rev Psychiatry*. 2012 Sep-Oct;20(5):247–58. doi: 10.3109/10673229.2012.726525
39. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137–50. doi:10.1016/S2215-0366(21)00395-3
40. Yang X, Fang Y, Chen H, Zhang T, Yin X, Man J, et al. Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021 May;6:30:e36. doi:10.1017/S2045796021000275
41. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, Correll CU, Dragioti E, Guimond S, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry*. 2023 Jul;27:doi:10.1038/s41380-023-02138-4
42. India State-Level Disease Burden Initiative Mental Disorders Collaborators. The burden of mental disorders across the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Lancet Psychiatry*. 2020 Feb;7(2):148–61. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30475-4
43. Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatr*. 2003 Sep;2:3:9. doi: 10.1186/1471-2431-3-9
44. Chan AY, Ma TT, Lau WCY, Ip P, Coghill D, Gao L, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medication consumption in 64 countries and regions from 2015 to 2019: a longitudinal study. *EClinicalMedicine*. 2023 Apr;58:101780. doi:10.1016/j.eclim.2022.101780
45. Steinhausen HC. Recent international trends in psychotropic medication prescriptions for children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Jun;24(6):635–40. doi: 10.1007/s00787-014-0631-y
46. Ju C, Wong ICK, Lau WCY, Man KKC, Brauer R, Ma TT, et al. Global trends in symptomatic medication use against dementia in 66 countries/regions from 2008 to 2018. *Eur J Neurol*. 2021 Dec;28(12):3979–89. doi: 10.1111/ejn.15053
47. Grytnes N, Torkildsen Ø, Myhr KM. Time trends in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Norway during eight decades. *Acta Neurol Scand*. 2015;132(199):29–36. doi: 10.1111/ane.12428
48. Jones GRN. The Alzheimer pandemic: paracetamol to blame? *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014 Feb;13(1):2–14. doi: 10.2174/1871528112666131219163405
49. Hendrie HC, Osuntokun BO, Hall KS, Ogumuyi AO, Hui SL, Unverzagt FW, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry*. 1995 Oct;152(10):1485–92. doi: 10.1176/jnp.152.10.1485
50. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jun;8(6):553–64. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5
51. Individual, Family Health. Quick facts: HPV-associated cancer [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/mcrs/data/qfhpv.html>
52. Hooij KY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420–9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
53. Ott JJ, Horn J, Krause G, Mikolajczyk RT. Time trends of chronic HBV infection over prior decades – a global analysis. *J Hepatol*. 2017; doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.013
54. van der Spek DPC, Katwaroe WK, van Kleef LA, Brakenhoff S, de Man RA, de Knegt RJ, et al. Time-trends in disease characteristics and comorbidities in patients with chronic hepatitis B in the period 1980–2020. *Eur J Intern Med*. 2023 Jan 1;107:86–92. doi: 10.1016/j.ejim.2022.11.012
55. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 10;115(15):E3463–70. doi: 10.1073/pnas.1717295115
56. Bloom DE, Cadarette D. Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthening the Global Response. *Front Immunol*. 2019 Mar 28;10:549. doi: 10.3389/fimmu.2019.00049
57. Rampen F. Venereal syphilis in tropical Africa. *Br J Vener Dis*. 1978 Dec;54(6):364–8. doi: 10.1136/st.54.6.364
58. Diman K, Diman T. Antibiotics and mental health: The good, the bad and the ugly. *J Intern Med*. 2022 Dec;292(6):858–69. doi: 10.1111/joim.13543
59. Lurie I, Yang YX, Haynes K, Mamtaní R, Boursi B. Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety, or psychosis: a nested case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2015 Nov;76(11):1522–8. doi: 10.4088/jcp.15m09961
60. Mahesh S, van der Werf ET, Mallappa M, Vithoulkas G, Lai N. Fever and the Ageing Immune system, A Review. *Int J Tradit Complement Med Res*. 2023 Aug 24; doi: 10.53811/jtcmr.132095
61. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008 Sep 20;372(9643):1039–48. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61445-2
62. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M. Acetaminophen (paracetamol) use, measles-mumps-rubella vaccination, and autistic disorder: the results of a parent survey. *Autism*. 2008 May;12(3):293–307.
63. Parker W, Hornik CD, Bilbo S, Holzken ZE, Gentry L, Rao R, et al. The role of oxidative stress, inflammation and acetaminophen exposure from birth to early childhood in the induction of autism. *J Int Med Res*. 2017 Apr;45(2):407–38. doi: 10.1177/1362361307089518
64. Cohen NA, Kliper E, Zamstein N, Ziv-Baran T, Waterman M, Hodlik G, et al. Trends in Biochemical Parameters, Healthcare Resource and Medication Use in the 5 Years Preceding IBD Diagnosis: A Health Maintenance Organization Cohort Study. *Dig Dis Sci*. 2023 Feb;68(2):414–22. doi: 10.1007/s10620-022-07714-2
65. Castilanco J, Anaya JM. Genetics and vaccines in the era of personalized medicine. *Curr Genomics*. 2015 Feb;16(1):47–59. doi: 10.2174/138920291666141223220551
66. Miller NZ, Goldman GS. Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: is there a biochemical or synergistic toxicity? *Hum Exp Toxicol*. 2011 Sep;30(9):1420–8. doi: 10.1177/0960327111407644
67. Miller NZ, Goldman GS. Neonatal, Infant, and Under Age Five Vaccine Doses Routinely Given in Developed Nations and Their Association With Mortality Rates. *Cureus*. 2023 Jul;15(7):e42194. doi: 10.7759/cureus.42194
68. Yoshimi R, Nakajima H. COVID-19 Vaccination and the Development of Autoimmune Diseases. *Intern Med*. 2023 May 15;62(10):1387–8. doi: 10.2169/internalmedicine.1490-22
69. Patrizio A, Ferrari SM, Antonelli A, Fallahi P. A case of Graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun*. 2021 Dec; 125:102738. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738
70. Shoerfeld Y, Aron-Maor A. Vaccination and autoimmunity-'vaccinosis': a dangerous liaison? *J Autoimmun*. 2000 Feb;14(1):1–10. doi: 10.1006/jaut.1999.0346
71. Gallagher CM, Goodman MS. Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997–2002. *J Toxicol Environ Health A*. 2010 Oct 29;73(24):1665–77. doi: 10.1080/15287394.2010.519317

72. Geier DA, Geier MR. A case-control study of serious autoimmune adverse events following hepatitis B immunization. *Autoimmunity*. 2005 Jun;38(4):295–301. doi: 10.1080/08916930500144484
73. Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*. 2004 Sep 14;63(5):838–42. doi: 10.1212/01.WNL.0000138433.61870.82
74. Segal Y, Shoefeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol*. 2018 Jun;15(6):586–94. doi: 10.1038/cmi.2017.151
75. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1340–8. doi: 10.1056/NEJMoa1917338
76. Pellegrino P, Carnovale C, Pozzi M, Antoniazzi S, Perroni V, Salvati D, et al. On the relationship between human papilloma virus vaccine and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2014 Jul;13(7):736–41. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.054
77. Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med*. 2012 Feb;271(2):193–203. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x
78. Mawson AR, Jacob B. Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Study of Nine-Year-Old Children Enrolled in Medicaid. *Science, Public Health Policy and the Law*. 2025 Jan 23; v6.2019-2025
79. Ostovan VR, Sahraian MA, Karazhian N, Rostamhosseinkhani M, Salimi M, Marbooti H. Clinical characteristics, radiological features and prognostic factors of transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Oct;66:104032. doi: 10.1016/j.msard.2022.104032
80. Kim HJ, Kim MH, Choi MG, Chun EM. Psychiatric adverse events following COVID-19 vaccination: a population-based cohort study in Seoul, South Korea. *Mol Psychiatry*. 2024 Nov;29(11):3635–3643. doi: 10.1038/s41380-024-02627-0
81. Faksova K, Walsh D, Jiang Y, Griffin J, Phillips A, Gentile A, et al. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024 Apr 2;42(9):2200–11. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.100
82. Sridevi P. Assessment and analysis of lifestyle disease burden in tribes of central India. *HSOA J Infect Non Infect Dis*. 2019 Nov 18;4(1):1–7. doi: 10.24966/INID-8654/100027
83. Kumar MM, Pathak VK, Ruikar M. Tribal population in India: A public health challenge and road to future. *J Family Med Prim Care*. 2020 Feb;9(2):508–12. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_992_19
84. Bhat DK, Kanga U, Kumar N, Agrawal RP, Mourya M, Kalavani M, et al. The Raikas - a unique combination of high prevalence of type 1 diabetes susceptibility genes and near zero incidence of the disease. *Hum Immunol*. 2014 Dec;75(12):1252–8. doi: 10.1016/j.humimm.2014.09.009
85. Young TK. Recent health trends in the Native American population. *Popul Res Policy Rev*. 1997 Apr 1;16(1):147–67.
86. Ober C, Sperling AI, von Mutius E, Vercelli D. Immune development and environment: lessons from Amish and Hutterite children. *Curr Opin Immunol*. 2017 Oct;48:51–60. doi: 10.1023/A:1005793131260
87. The Amish and healthcare. 2022. Available from: https://issuu.com/nhg/docs/cpm_summer22-issuu/s/16534570
88. Carville KS, Lehmann D, Hall G, Moore H, Richmond P, de Klerk N, et al. Infection is the major component of the disease burden in aboriginal and non-aboriginal Australian children: a population-based study. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Mar;26(3):210–6. doi: 10.1097/01.inf.0000254148.09831.7f
89. Vetekis D. Anthropogenic and temporal components in a complex trigger of type 1 diabetes suggest the active participation of antipyretics. *Med Hypotheses*. 2016 Aug;93:126–31. doi: 10.1016/j.mehy.2016.05.031
90. Ogra P. Childhood vaccines and induction of allergic and autoimmune disorders: Facts and fiction. old-herborn-university.de [Internet]. 2009; Available from: https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_22_article_10.pdf
91. Vithoulkas G, Carino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010 Feb;16(2):SR7–15.
92. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol*. 2005 Dec;6(12):1191–7. doi: 10.1038/ni1276
93. Damiani F, Cornuti S, Tognini P. The gut-brain connection: Exploring the influence of the gut microbiota on neuroplasticity and neurodevelopmental disorders. *Neuropharmacology*. 2023 Jun 15;231:109491. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109491
94. Lupori L, Cornuti S, Mazzotti R, Borghi E, Ottaviano E, Cas MD, et al. The gut microbiota of environmentally enriched mice regulates visual cortical plasticity. *Cell Rep*. 2022 Jan 11;38(2):110212. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110212
95. Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev*. 2016 Nov;274(1):330–353. doi: 10.1111/imr.12499
96. Manti S, Staiano A, Orfeo I, Midulla F, Marseglia GL, Ghizzi C, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6
97. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
98. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, Mark BP, Tomlinson LA, Tomson CR. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart*. 2019;105:904–910. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314158
99. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician*. 2008 Sep 15;78(6):743–50.
100. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, Serzantova E, Kubasheva N, et al. Association between Acute and Chronic Inflammatory States: A Case-Control Study. *Homeopathy*. 2024 Nov;113(4):239–244. doi: 10.1055/s-0043-1777119