



Allostase und allostatische Last – Grenzgänge zwischen Gesundheit und Krankheit

Johannes W. Dietrich (MLS, Ruhr-Universität Bochum), **Julia Altenberend** (Ruhr-Universität Bochum)

Veröffentlicht: 1. September 2026

Abstract

Outside distinctive ecological niches, the evolution of species is marked by an increasing independence of the organism from external physical and chemical boundary conditions. This form of freedom, characteristic of living systems, requires means of “*autopoiesis*”, i.e., ways for the organism to produce and maintain itself through information processing, self-regulation, and self-organisation. The discovery of these principles hallmarked the transition to modern life sciences over the past 200 years. Key elements of this advance were Claude Bernard's concept of the “*milieu intérieur*” and Walter B. Cannon's closely related principle of homeostasis. The theory of homeostasis plays a key role in modern physiology, but leaves important gaps regarding the pathophysiology of disease. This shortcoming has been addressed by the supplemental concept of allostasis, extending the homeostatic theory by introducing adaptive and predictive modes of control. Allostatic responses ensure “stability through change” in situations of strain and stress. In allostatic mode, a feedback control system can adjust its set point and parameters to approach a state vector that is better suited for survival. Although allostasis is generally beneficial for survival, it also exposes the organism to some new kind of strain, referred to as allostatic load. If ongoing or excessive, allostatic load may be life-threatening on its own terms, which is referred to as allostatic overload. The theory of allostasis helps to elevate our understanding of a wide range of diseases and biopsychosocial situations. Examples include fever, starvation, type 2 diabetes, hypertension, thyroid disorders, psychosomatic diseases and chronic sequelae of social disparity. The recent development of clinically applicable panels for the quantitative assessment of allostatic load facilitates differential diagnosis at the narrow frontier between health and disease.

Resümee

Außerhalb besonderer ökologischer Nischen ist die Evolution von Arten durch eine zunehmende Unabhängigkeit der Organismen von physikalischen und chemischen Randbedingungen gekennzeichnet. Notwendig für diese Art der Freiheit, die für lebende Systeme charakteristisch ist, sind Mittel der „*Autopoiesis*“, d. h. Selbsterschaffung und -erhaltung des Organismus mittels Informationsverarbeitung, Selbst-Regulation und Selbst-Organisation. Die Entdeckung dieser Prinzipien kennzeichnete den Übergang zu den modernen Lebenswissenschaften in den vergangenen 200 Jahren. Schlüsselemente waren die Formulierung des „*milieu intérieur*“ durch Claude Bernard und des ähnlichen Prinzips der Homöostase durch Walter B. Cannon. Die Theorie der Homöostase spielt heute eine Schlüsselrolle in der modernen Physiologie, lässt aber Lücken bei der Pathophysiologie vieler Erkrankungen offen. Diesen Schwächen begegnet die ergänzende Theorie der Allostase, indem sie die Theorie der Homöostase durch die Einführung adaptiver und prädiktiver Modi der Regelung ergänzt. Allostatistische Antworten sichern adaptive Stabilität („*stability through change*“) in Situationen von Belastung und Stress. Im allostatistischen Modus kann ein Regelkreis sowohl seinen Sollwert als auch seine Parameter ändern, um einen für das Überleben angepassten Zustandsvektor zu erreichen. Obwohl allostatistische Reaktionen das Überleben des Organismus fördern, setzen sie ihn auch einer neuen Art der Beanspruchung aus, die als allostatistische Last bezeichnet wird. Eine anhaltende oder exzessive allostatistische Last bedroht

ihrerseits als allostatistische Überlast wiederum das Überleben. Die Theorie der Allostase verbessert unser Verständnis einer großen Gruppe an Erkrankungen und biopsychosozialen Situationen. Beispiele reichen von Fieber über Hungerstoffwechsel, Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertension und Schilddrüsenerkrankungen bis zu psychosomatischen Erkrankungen und den chronischen Konsequenzen sozialer Ungleichheit. Die Entwicklung klinisch brauchbarer Panels für die quantitative Beurteilung der allostatistischen Last unterstützt die Differenzialdiagnostik auf dem schmalen Grat zwischen Gesundheit und Krankheit.

Keywords/Schlüsselwörter

Allostasis, homeostasis, dyshomeostasis, adaptation, biomedical cybernetics, endocrinology, allostatic load, social disparity, theory of health

Allostase, Homöostase, Dyshomöostase, Adaptation, biomedizinische Kybernetik, Endokrinologie, allostatistische Last, soziale Ungleichheit, Theorie der Gesundheit

1 Einführung: Gesundheit – eine ungeklärte Idee

Gesundheit und Krankheit sind zwei gegensätzliche Konzepte, die als grundlegende Paradigmata so verschiedenen Gebieten wie Medizin, Psychologie, Pflegewissenschaften, ergonomischem Design, Lebenswissenschaften und Sozialpolitik zugrunde liegen. In Anbetracht ihrer fundamentalen Bedeutung ist es umso erstaunlicher, dass eine klare Definition der Gesundheit nach wie vor gar nicht existiert.

Traditionelle Definitionen, die im 19. Jahrhundert verwurzelt sind, drücken Gesundheit als Freiheit von Krankheit und Schmerz aus (Cambridge Dictionary 2026, Merriam-Webster Dictionary 2026). Da jedoch Krankheit im selben Kontext als Abwesenheit von Gesundheit definiert wird, liefert uns diese Definition nur ein Kontrastbild und keine hilfreichen Erkenntnisse von universeller Gültigkeit.

Auf der Suche nach einer besseren Terminologie hat die World Health Organisation die Gesundheit als „state of complete physical, mental, and social well-being, and not merely the absence of disease or infirmity“ definiert (WHO 1946). Obwohl es sich um einen Fortschritt handelt, wirft auch diese Definition Probleme auf, da sie prognostische Aspekte fast gänzlich übersieht. Häufige Zivilisationserkrankungen wie Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Prädiabetes und Adipositas können zunächst völlig symptomlos bleiben. Dennoch geht diese Form vordergründigen Wohlbefindens mit einem signifikant erhöhten Risiko für relevante Endpunkte einschließlich der Sterblichkeit einher, was die Krankheitseigenschaft dieser Störungen begründet.

Dringend benötigt wird daher eine zugleich umfassendere und dynamischere Theorie der Gesundheit und Krankheit, die in physiologischem Denken begründet ist, Rückkoppelungen und zeitliche Dynamiken berücksichtigt und explizit soziale Randbedingungen der psychischen und körperlichen Gesundheit einbezieht. Diese neue Theorie könnte von René Leriche's Leitmotiv *La santé c'est la vie dans le silence des organes* (Gesundheit ist das Leben im Schweigen der Organe) inspiriert sein (Leriche 1936), aber das genügt nicht. Sie sollte vielmehr auch dynamische Aspekte einbeziehen, wie sie Hippokrates als *Nόσων πρόσεις ἰητροί* oder *vis mediatrix naturæ* (heilende Kraft der Natur) bezeichnete. Ein sinnvoller Ausgangspunkt für Fortschritte in diese Richtung könnte mit Claude Bernard und seiner berühmten Schlussfolgerung *la fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre, indépendante* (Die Stabilität des inneren Milieus ist die Bedingung des freien unabhängigen Lebens) beginnen (Bernard 1878).

Allerdings sollte das neue Paradigma nicht zu sehr an dem Begriff der Stabilität hängenbleiben, sondern zugleich für Konzepte der dynamischen Anpassungsfähigkeit offen sein. Adaptive Reaktionen an der Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit können eine erhebliche individuelle und auch prognostische Bedeutung entfalten.

2 Homöostase und Dyshomöostase

Auf der Grundlage der früheren Ideen von Claude Bernard und anderen prägte Walter B. Cannon den Begriff der Homöostase als *the coordinated physiological processes, which maintain most of the steady states in the organism [which are] so complex and so peculiar to living beings* (die koordinierten physiologischen Prozesse, welche die meisten Gleichgewichtszustände im Organismus erhalten und in ihrer Komplexität typisch für Lebewesen sind) (Cannon 1932). Heute stellt die Theorie der Homöostase ein essentielles Grundkonzept für Physiologie, Pathophysiologie und klinische Forschung dar. Als biologische Implementation der Rückkoppelung sollte sie auch zu einem der Hauptthemen der Kybernetik und der Systemwissenschaft von Ludwig von Bertalanffy werden.

Ein homöostatisches System steuert eine physiologische Dimension (z. B. Blutdruck, Sauerstoff-Partialdruck, Körpertemperatur und Konzentrationen von Metaboliten und Hormonen) auf einen festen Sollwert hin (Abb. 1A). Ein klassisches Beispiel homöostatischer Regulation ist die Steuerung des Säure-Basen-Haushalts. Mehrere, auf unterschiedlichen Zeitskalen wirkende, Regelmechanismen halten den Blut-pH in einem engen Bereich um 7,4 und veranschaulichen damit das Grundprinzip biologischer Rückkopplung (Abb. 1B).

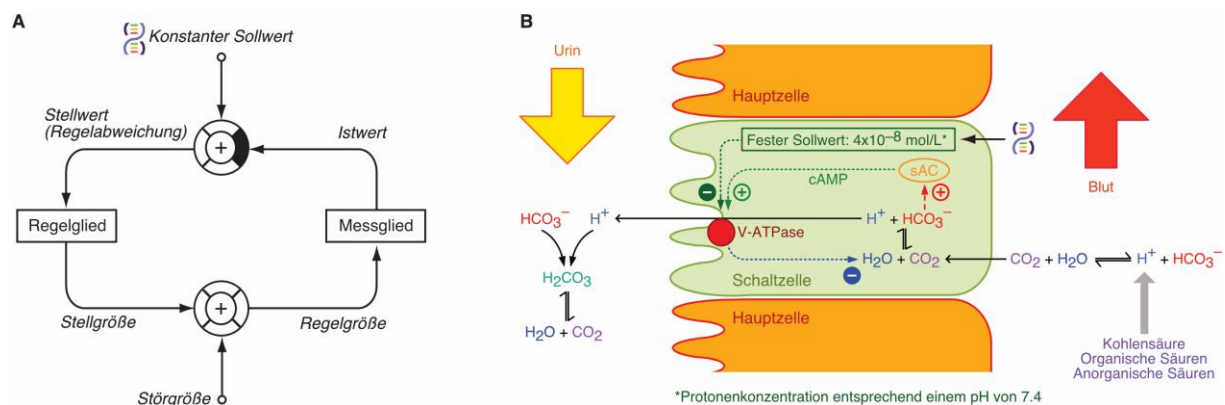
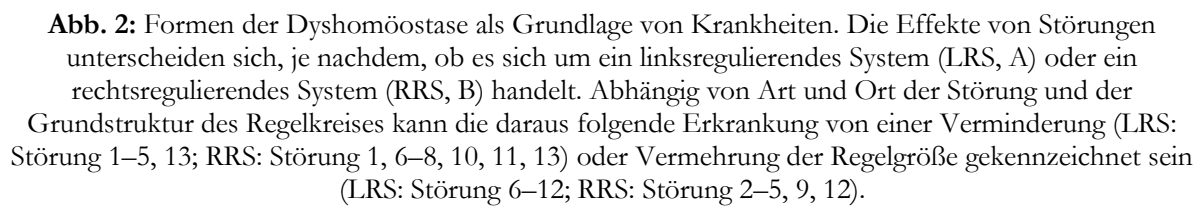


Abb. 1: Ein rein homöostatisches System ist ein Haltere regler, der einen festen Sollwert und zeitinvariante Parameter hat (Tafel A). Ein Beispiel ist die Regelung des pH-Werts des Blutes (Tafel B), deren metabolisches Subsystem einen rein homöostatischen Mechanismus darstellt, der überwiegend von den Nieren implementiert wird und über die Zufuhr oder Entfernung von Bikarbonationen zur bzw. aus der extrazellulären Flüssigkeit wirkt (Shaw/Gregory 2022). Die Sekretion der Protonen in den Urin wird von einem Regelkreis gesteuert, der den Intrazellulärtransmitter (second messenger) cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat) einschließt.

Der Übergang zur Dyshomöostase, d. h. der Zusammenbruch der homöostatischen Funktion, kann verschiedene Gründe haben (Abb. 2). Die Signalübertragung kann an verschiedenen Stellen unterbrochen sein, was spezifische Konsequenzen hat. Diese „negativen“ Szenarien können von der Schädigung beteiligter Organe, von einer Resistenz gegenüber Hormonen oder anderen Transmittern oder von Autoimmunprozessen mit der Neutralisation der Interaktion von Mediatoren mit den zugehörigen Rezeptoren herrühren. Umgekehrt sind auch „positive“ Szenarien möglich. Hier führt die Heterostimulation durch Medikamente, endokrine Disruptoren oder die paraneoplastische Produktion von Hormonen oder anderen Mediatoren in Tumorzellen zu einem Versagen eines Regelkreises. Die spezifischen Wirkungen unterscheiden sich dabei je nachdem, ob es sich um ein „linksregulierendes“ (LRS) oder „rechtsregulierendes“ System (RRS) handelt (Verveen 1979), d. h. mit welchen jeweiligen Vorzeichen Istwert und Sollwert verrechnet werden.

Die Theorie der Homöostase liefert somit eine überzeugende Erklärung für Erkrankungen, die auf einer Störung biologischer Regelkreise beruhen. Sie vermag jedoch nicht alle Formen pathophysiologischer Anpassung zu erfassen. Insbesondere Erkrankungen, die mit einer adaptiven Verschiebung von Sollwerten oder Regelparametern einhergehen, lassen sich mit dem klassischen Homöostasemodell nur unzureichend beschreiben (Kamel-ElSayed u. a. 2026). Diese Lücke bildet den Ausgangspunkt für das Konzept der Allostase.



Einige häufige nichtübertragbare Erkrankungen, z. B. essentielle Hypertonie oder bestimmte Fettstoffwechselstörungen, sind nicht durch einen Defekt des Regelkreises, sondern durch verschobene Sollwerte der zugehörigen Regelgrößen gekennzeichnet (in den genannten Beispielen hin zu höheren Blutdruckwerten bzw. Lipidkonzentrationen). In der Folge werden die veränderten Sollwerte von den zugehörigen Regelkreisen aktiv verteidigt, auch gegen therapeutische Maßnahmen, was die Behandlung deutlich erschwert.

Beispielsweise führen akute Stressreaktionen zu einem zeitlich limitierten Anstieg des Blutdrucks. In chronischen Stressbelastungen kann dieser Anstieg durch Reprogrammierung der Führungsgröße fixiert werden. Dieser adaptive Prozess wird durch vielfältige synergistische Effekte unterstützt. Hierzu gehören erhöhte Konzentrationen von ACTH (adrenocorticotropes Hormon), Cortisol, Renin, Aldosteron, Katecholaminen, ANP (atriales natriuretisches Peptid) und Vasopressin (Sterling 2012), ebenso wie plastische Modifikationen der Barorezeptoren-Sensitivität und der Effektorverstärkung. Die hier vorliegende synergistische Parallelität vielfacher physiologischer Prozesse unterstützt die Annahme, dass es sich bei den beobachteten Reaktionen um etwas biologisch Nützliches handelt und nicht um die zufällige Akkumulation beziehungsloser Ereignisse.

Diese Form koordinierter dynamischer Prozesse, die Stabilität durch Änderung (*stability through change*) in der Antizipation künftiger Belastungen sicherstellen, wird durch das traditionelle statische Konzept der Homöostase nicht gut beschrieben. Hierfür wurde ein neuer Begriff geprägt, und Peter Sterling und Joseph Eyer wählten in ihrem grundlegenden Artikel das Wort „Allostase“ (*allostasis*), um einerseits die physiologische Terminologie aufzugreifen und andererseits die dynamische Natur der adaptiven Regelung darzustellen. Die Anpassung kann durch Reprogrammierung von Führungsgrößen (Sollwerten) oder durch veränderte Verstärkung peripherer Elemente erfolgen (Abb. 3) (Sterling 2004).

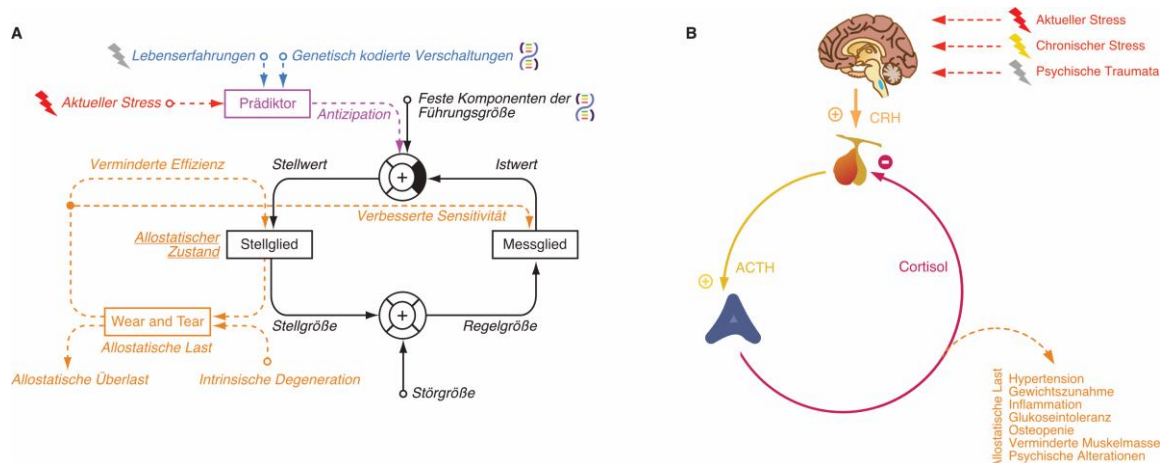


Abb. 3: Allostatische Systeme sind zur Anpassung fähig, und zwar durch Adjustierung der Verstärkung peripherer Elemente und/oder durch modifizierte Sollwerte (Tafel A). Ein typisches Beispiel stellen endokrine Regelkreise dar (Tafel B).

Eine allostatische Antwort führt zu einem neu justierten Zustand des Regelkreises, der über Antizipation einer Stressbelastung zu einer früheren Antwort und zu einer verbesserten Sensitivität von Regelkreisgliedern führen kann. Je nach Ausmaß und Dauer der Belastung kann die Effizienz des Regelkreises aber auch absinken, und die Folgen können langfristig sein. Dies gilt insbesondere für sehr starke und wiederholte Belastungen im Sinne von Verschleiß- und Abnutzungsfolgen (*wear-and-tear*-Reaktion).

4 Sozioökonomische Gradienten gesundheitlicher Risiken

Diese Schattenseite der allostatischen Reaktion spiegelt sich in einer erhöhten Morbidität und Mortalität und auf der sozialen Makroebene in der Beobachtung wider, dass chronische Krankheiten stark mit dem sozioökonomischen Status assoziiert sind (Abb. 4). Das Risiko für Erkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Arthrose, bestimmte Karzinomarten, affektive Erkrankungen und Angststörungen ist am unteren Ende der sozialen Skala am höchsten (Connolly u. a. 2000, Hill-Briggs u. a. 2021, Hwang/Shon 2014, McEwen 2000). Diese Beobachtungen unterstreichen die Bedeutung psychosozialer Faktoren für die Entwicklung chronischer Erkrankungen, oft auf einer zeitlichen Skala von Jahrzehnten.

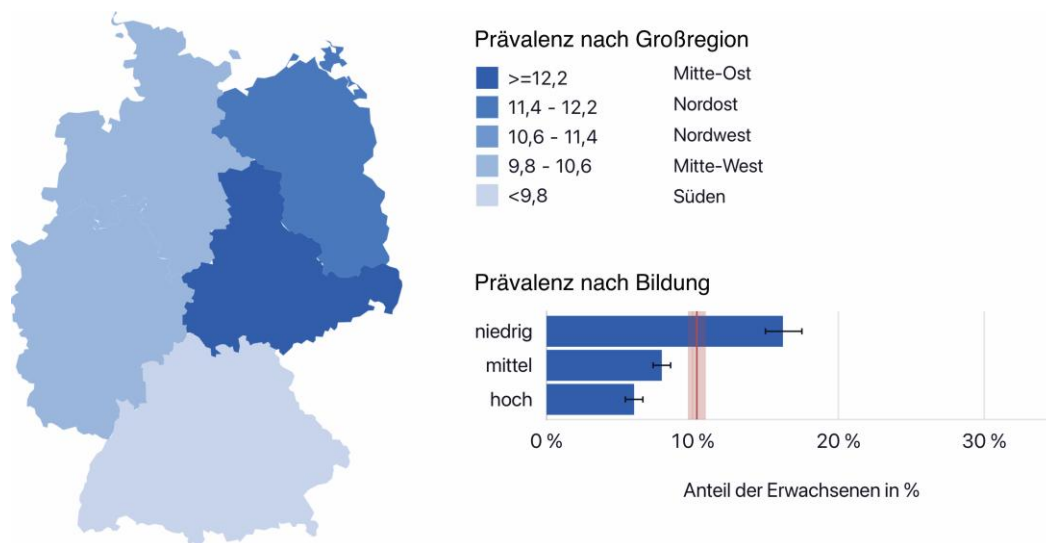


Abb. 4: Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 ist am höchsten bei sozial Benachteiligten. Dies gilt sowohl für die geographische Ebene, wo die Erkrankung am häufigsten in Regionen mit schlechteren sozioökonomischen Verhältnissen auftritt, als auch für das erreichte Bildungsniveau (Robert-Koch-Institut 2025).

Nicht nur die Endpunkte, sondern auch die allostatistische Last hängen von psychosozialen Faktoren ab. So konnte gezeigt werden, dass Menschen, die im Kindesalter traumatische Erlebnisse hatten oder unter stressbelasteten psychosozialen Bedingungen aufgewachsen sind, sowohl auf einer kurzen Zeitskala (Li u. a. 2023) als auch Jahrzehnte später eine signifikant erhöhte allostatistische Last aufwiesen (Barboza Solís u. a. 2015).

Dennoch ist die Übersetzung zwischen Stress und allostatistischer Antwort individuell unterschiedlich und wird durch die persönliche Resilienz bestimmt (Rösner u. a. 2026). In einem Moderationsmodell konnte die Bedeutung einer Depression als Resilienzfaktor für die Beziehung zwischen psychosozialen Belastungen im Jugendalter und allostatistischer Last im jungen Erwachsenenalter nachgewiesen werden (Frazier u. a. 2026).

5 Typen der allostatistischen Reaktion

Die von Hans Selye begründete Stressforschung schuf wesentliche Voraussetzungen für das heutige Verständnis biologischer Stressreaktion. Während Selye vor allem die physiologischen Folgen von Stress mit einer einheitlichen Stressantwort (Strain) charakterisierte, konnte zwischenzeitlich gezeigt werden, dass nicht alle Stressformen gleich sind. Dies gilt insbesondere für die langfristige Anpassung mit negativen Konsequenzen, die als allostatistische Last bezeichnet werden.

Man kann heute drei Formen der allostatistischen Antwort unterscheiden. Eine allostatistische Reaktion vom Typen 1 stellt die Antwort auf einen Mangel an Energie, Sauerstoff und Reduktionsäquivalenten dar. Sie wird ausgelöst, wenn der Bedarf an Energie die Zufuhr überschreitet, z. B. im Hungerstoffwechsel, bei schweren Allgemeinerkrankungen, im Winterschlaf und in der Fetalperiode. Die resultierende „Notfallphase“ (*emergency life history stage*) sichert das Überleben durch Herstellung einer positiven Energiebilanz und konsekutive Stressreduktion. Ähnliche Reaktionen können bei Depression und Diabetes mellitus beobachtet werden, Erkrankungen, die auf zentraler bzw. peripherer Ebene grundsätzliche Ähnlichkeiten zu einem Energiemangel aufweisen.

Eine Typ-2-allostatistische Antwort ist eine prädiktive Reaktion, die bei sozialem Stress auch ohne Mangel an Energie, Sauerstoff und Reduktionsäquivalenten auftreten kann. Sie wird ausgelöst, wenn der *erwartete* Energiebedarf hoch ist, z. B. in der Vorbereitung von Kampf- oder Fluchtreaktionen und/oder künftigen Hungers. Beispiele für Szenarien, die zu einer Typ-2-allostatistischen Reaktion führen, sind soziale Benachteiligung, psychische Traumata, posttraumatische Belastungsstörungen und stärkere Umwelt-Stressoren. Ähnliche Reaktionen werden in der Schwangerschaft, bei Ausdauertraining, bei Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis und in der Kälteadaptation beobachtet.

Beide Typen der allostatistischen Reaktion sind durch eine charakteristische Antwort primärer Mediatoren gekennzeichnet. Hierzu zählen eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems, eine vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen, Cortisol, Aldosteron und antidiuretischem Hormon (ADH oder AVP), Wachstumshormon und bestimmten Zytokinen (z. B. Interleukin-6). Zugleich ist die Sekretion von Geschlechtshormonen und den zugehörigen Steuerhormonen (Gonadotropine) reduziert. Der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Regelkreis reagiert differenziert. Die Konzentration des Schilddrüsenhormons T3 (und mitunter auch des Steuerhormons TSH) ist reduziert bei Typ-1-Allostase und vermehrt bei Typ-2-Allostase. Als ursächlich wird eine unterschiedliche Auswirkung der allostatistischen Last auf den Sollwert des Regelkreises angesehen (Chatzitomaris u. a. 2017). Das Muster der Prolaktinantwort ist ähnlich der Antwort des TSH (Bergendahl u. a. 1989), was von gemeinsamen Signalisierungsmechanismen auf der Ebene der hypothalamischen TRH-Sekretion herrühren könnte.

In bestimmten Situationen, etwa bei erschöpfendem Training oder in der Adaption an das Leben in der Antarktis, wurden Mischformen der Typ-1- und Typ-2-Antwort beschrieben.

Allostatistische Reaktionen agieren auf unterschiedlichen Zeitskalen, wobei Katecholamine die schnellste und Schilddrüsenhormone die langsamste Antwort vermitteln (Abb. 5).

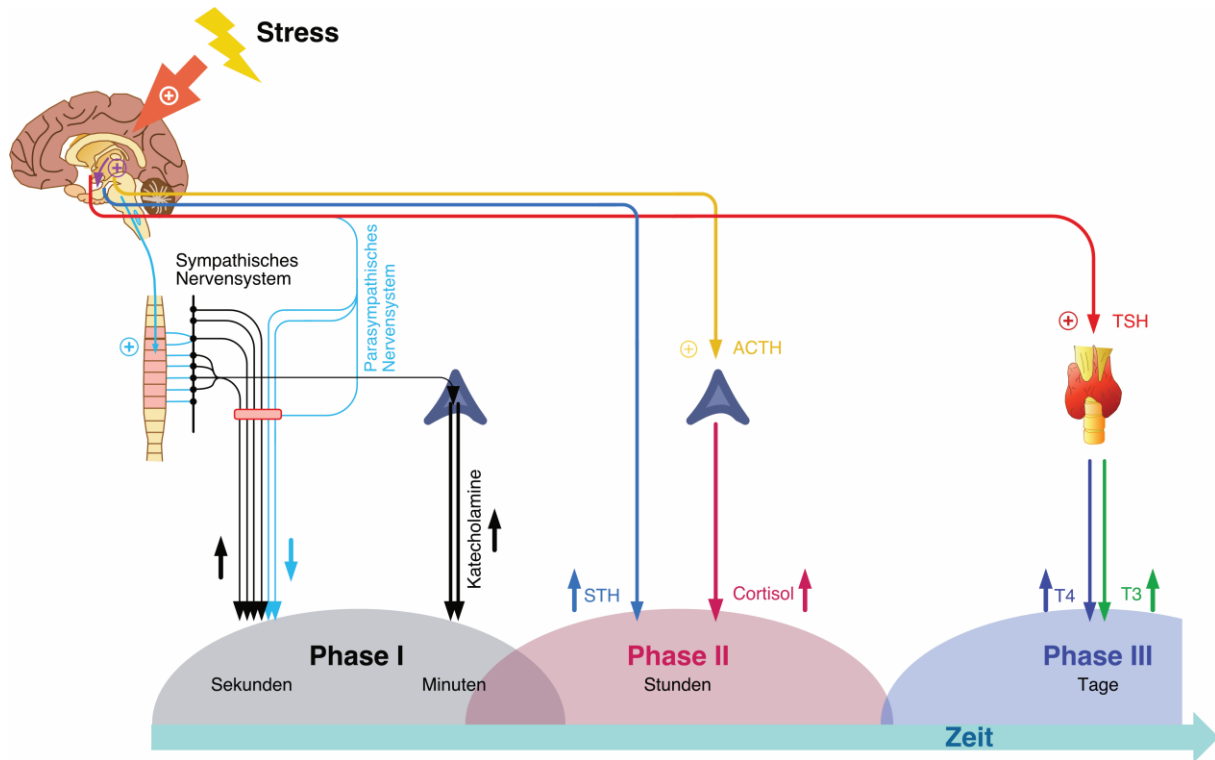


Abb. 5: Zeitliche Wirkung von Mediatoren auf Stressreaktionen.

Eine dritte Form der allostatistischen Antwort, die nicht direkt auf Antworten der Typen 1 und 2 reduziert werden kann, rührt von adaptiven Reaktionen auf dyshomöostatische oder auch (sonstige) allostatistische Situationen in komplexen oder mehrschleifigen Regelkreisen her (relationale Stabilität, Abb. 6). Während Typ 1 und Typ 2 vor allem Anpassungen an energetische beziehungsweise antizipierte Belastungen beschreiben, betrifft Typ 3 die adaptive Reorganisation komplexer gekoppelter Regelkreise. Dies gilt sowohl für die Kompensation in Regelkreisen mit parallelgeschalteten Gliedern als auch für Reaktionen auf Stressoren in Systemen mehrerer gekoppelter Regelkreise mit gemeinsamen Stellgliedern (Berberich u. a. 2018, Goldstein 2013, Hoermann u. a. 2016). In der Balance zwischen robuster Leistung und Anpassung an veränderte Bedingungen hilft das Motiv der relationalen Stabilität, kritische Variablen in einem zuträglichen homöostatischen Bereich zu halten (Hoermann u. a. 2022, Hoermann/Dietrich 2025).

Die drei Typen der allostatistischen Antwort verdeutlichen, dass biologische Anpassung nicht einem einheitlichen Muster folgt, sondern je nach Art der Belastung unterschiedliche Regelstrategien aktiviert. Gemeinsam ist ihnen das Ziel, die Stabilität des Organismus unter veränderten Bedingungen zu sichern.

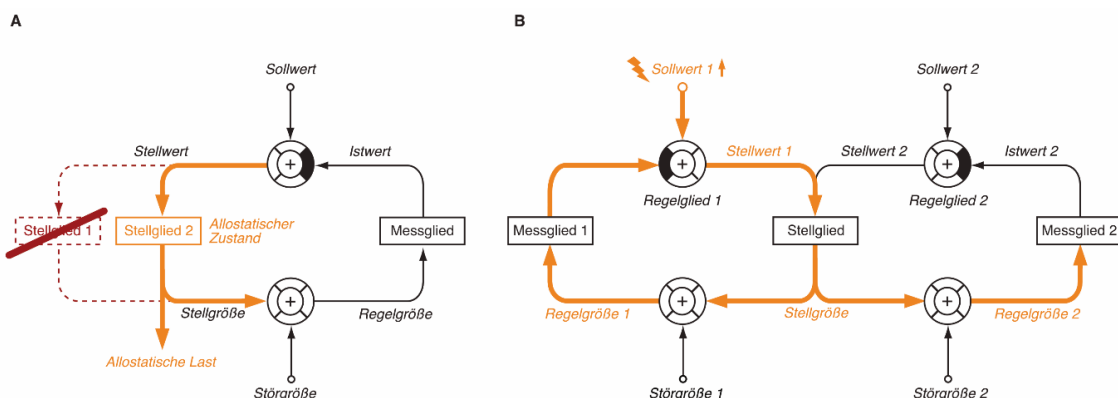


Abb. 6: Kompensation (Tafel A) und geteilte Stellglieder (Tafel B) als Substrate der Typ-3-allostatistischen Antwort.

6 Nutzen und Risiken der allostatistischen Antwort

Allostatistische Reaktionen können also unter widrigen Umständen das Überleben sichern, indem sie die Führungsgrößen von Regelkreisen an den aktuellen oder erwarteten Bedarf anpassen. Sie tragen zur Einsparung von Energie und Nährstoffen bei, bereiten auf Kampf- oder Fluchthandlungen vor und reduzieren künftigen Stress. Darüber hinaus tragen sie dazu bei, die Effizienz von Regelkreisen und anderen Wirkungsgefügen zu verbessern, indem sie die Reiz-Reaktions-Charakteristik von Rezeptoren und Effektoren bzw. Mess- und Stellgliedern an den jeweiligen Bedarf anpassen.

Andererseits führen überschießende oder andauernde allostatistische Antworten zu einer unnötigen Mobilisierung von Energiereserven und möglichen Folgeerkrankungen (Schulz 2009). Dies gilt für Situationen starken oder chronischen Stresses, wenn die Erholungszeit nicht hinreicht, um die Effekte des verbleibenden Strains zu kompensieren. Ähnliches kann bei wiederholten Stressbelastungen beobachtet werden, wenn die normale Adaptation erschöpft wird, außerdem bei der Unmöglichkeit, abzuschalten, wenn der Stress anhält, sowie bei unzureichenden Antworten durch interferierende Erkrankungen (McEwen 2007).

Die chronische Auslenkung primärer Mediatoren führt zu Zwischeneffekten, mittelfristigen Wirkungen, die zwischen der Stressursache und relevanten gesundheitlichen Endpunkten vermitteln. Zu diesen Zwischeneffekten zählen pathophysiologische Effekte wie Herzratenvariabilität (Solano-Atehortua u. a. 2026), strukturelle Eigenschaften des Herzens (Chen u. a. 2025) und Biomarker für das biologische Alter (Hong u. a. 2026, Teferi u. a. 2026), aber auch Erkrankungen wie Adipositas, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Hyperglykämie, Arrhythmien, chronische Inflammation, Gerinnungsstörungen und endotheliale Dysfunktion. Diese Erkrankungen sind überwiegend dem Begriff des metabolischen Syndroms zuzuordnen. Sie spiegeln Verschleiß- und Abnutzungsfolgen als Korrelat der allostatistischen Last wider. Eine chronisch erhöhte allostatistische Last und fehlende Abstimmung zwischen homöostatischen und allostatistischen Mechanismen führen zur allostatistischen Überlast, die einen dekompenzierten Zustand mit signifikant erhöhtem Risiko darstellt (Abb. 7). Kennzeichnend für den Übergang von der allostatistischen Last zur Überlast ist der Punkt, ab dem die Energie für die Aufrechterhaltung des allostatistischen Zustands so hoch wird, dass nicht mehr genügend Ressourcen für Wachstums- und Reparaturprozesse zur Verfügung stehen (Bobbá-Alves u. a. 2022).

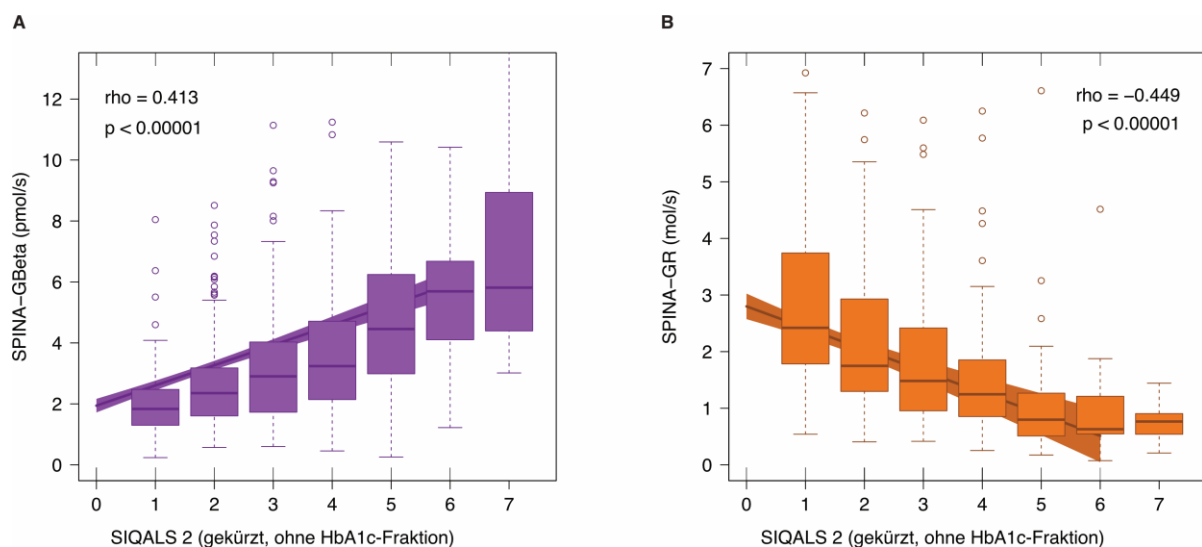


Abb. 7: Mit steigender allostatistischer Last nimmt die Insulinsensitivität ab (Tafel B). In der Folge steigt die pankreatische Betazellfunktion kompensatorisch an (Tafel A). Daten des NHANES-Kollektivs. Insulinsensitivität und Betazellfunktion wurden auf der Grundlage eines kybernetischen Modells rekonstruiert (Dietrich u. a. 2024, 2022).

Alle der genannten Zwischeneffekte sind bekannte Risikofaktoren für chronische Erkrankungen wie koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, polyendokrines metabolisches Ovarialsyndrom, Osteoporose, Schlafapnoe und Nierenversagen, die schließlich zu schweren Folgen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall, Demenz und plötzlichem Herztod führen können (Aweimer u. a. 2021, 2024, Chrousos 2009, Müller u. a. 2022).

Es überrascht daher nicht, dass nicht nur für die direkten Risikofaktoren, sondern auch für die allostatistische Last eine Assoziation zu relevanten Endpunkten nachgewiesen wurde (Guidi u. a. 2021, Hong u. a. 2026). Das über Score-Systeme quantifizierte Ausmaß der allostatistischen Last sagt das Risiko für Letalität und kardiovaskuläre Ereignisse voraus und korreliert negativ mit der physischen und kognitiven Funktion (Robertson u. a. 2017, Seeman u. a. 2001, Stabellini u. a. 2024, 2023). Die Assoziation zur Sterblichkeit bleibt auch erhalten, wenn für wichtige Kovariaten wie Alter, Geschlecht und Vereinsamung adjustiert wird (Robertson u. a. 2017).

Moderations- und Mediationsanalysen konnten neben den genannten Einzelkorrelationen komplexe Kausalketten zwischen Stressbelastung, allostatistischer Last, Resilienzfaktoren, biologischen Folgen der allostatistischen Last und harten Endpunkten nachweisen (D'Amico u. a. 2022, Frazier u. a. 2026, Hong u. a. 2026).

Zusammenfassend sind allostatistische Antworten biologisch und prognostisch wichtige Modulatoren, die zwischen psychosozialen Bedingungen, Stress und relevanten gesundheitlichen Endpunkten vermitteln (Abb. 8). Chronisch erhöhte allostatistische Last begünstigt somit u.a. metabolische, kardiovaskuläre und entzündliche Veränderungen und erhöht langfristig Morbidität und Mortalität.

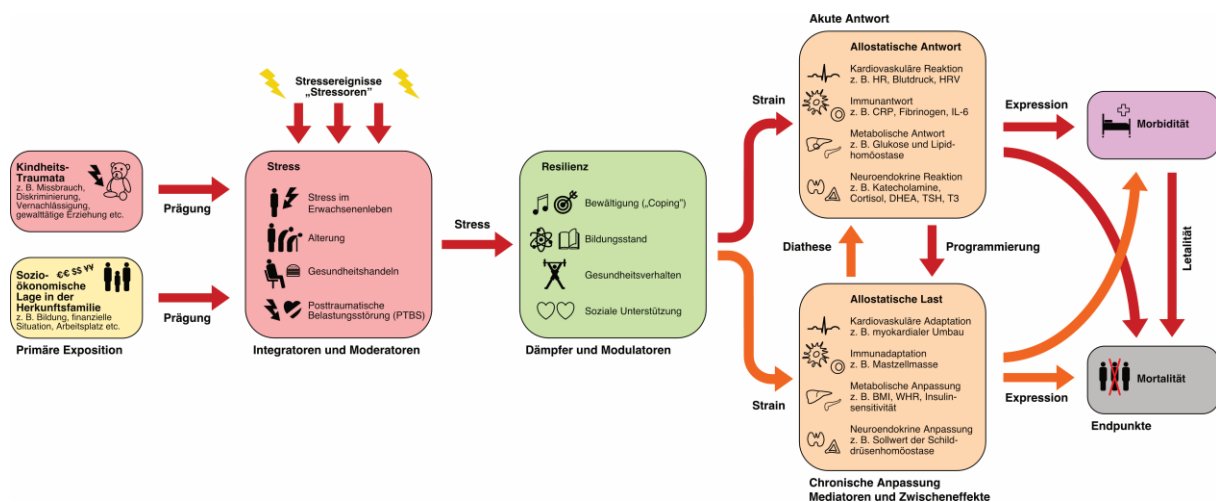


Abb. 8: Die allostatistische Last als Vermittler zwischen Stress, Morbidität und Letalität.

7 Klinische Implikationen: Von der Diagnose zur systembasierten Therapie

Für die klinische Diagnostik wurden zwischenzeitlich Werkzeuge entwickelt, die helfen, die allostatistische Last zu quantifizieren. Als Qualitätskriterien für sinnvolle Biomarker wird der Einschluss mindestens eines primären Mediators und von drei oder mehr Indikatoren für sekundäre Zwischeneffekte auf der Grundlage von Risikoquantilen empfohlen (Mauss u. a. 2015). Als primäre Mediatoren wurden Konzentrationen von Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol, DHEA-S (Dehydroepiandrosteron-Sulfat), TNF-alpha (Tumornekrosefaktor alpha), Interleukin-6 und TSH (Thyreidea-stimulierendes Hormon) empfohlen, außerdem Maßzahlen des parasympathischen Tonus. Sekundäre Zwischeneffekte werden üblicherweise in einem Scoring-System zusammengefasst. Diese enthalten in der Regel Subskalen für mindestens kardiovaskuläre, immunologische, metabolische und anthropometrische Variablen (Chen u. a. 2014, Dietrich u. a. 2020, Esser u. a. 2019, Reas/Grundy 2012, Robertson u. a. 2017, Seeman u. a. 1997).

Aktuelle Entwicklungen umfassen Panels für die allostatistische Last, die automatisiert aus elektronischen Datenbanken (z. B. von Krankenhausinformationssystemen oder Praxisverwaltungssoftware) ausgelesen werden können (Nobel u. a. 2017) oder Daten von *Wearables* (z. B. Smart Watches, Schrittzählern etc.) heranziehen (Feigel u. a. 2025). Für die klinische Forschung wurden darüber hinaus Methoden entwickelt, die Wirkung der allostatistischen Last auf zellulärer und molekularer Ebene zu untersuchen, etwa mit Multi-omics-Ansätzen, induzierten pluripotenten Stammzellen (IPS) und Organoid-Technologie (Park u. a. 2025).

Die Heterogenität der Panels für die allostatistische Last stellt ein Problem für die Vergleichbarkeit von Studien und die Durchführung von Meta-Analysen dar. An sich vorhandene Effekte könnten durch methodisch bedingte Streuungen der Scores verwischt werden (Harb u. a. 2026).

Leider sind die therapeutischen Optionen derzeit begrenzt, obwohl zuletzt Fortschritte erzielt wurden (Juster/Misiak 2023, Rosemberg u. a. 2020).

Aktuelle Ansätze zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos konzentrieren sich auf die Modifikation von Mediatoren und Zwischeneffekten der akuten und chronischen allostatistischen Reaktion, z. B. Adipositas, Hyperglykämie, Hypertension und Dyslipidämie. Obwohl der Nutzen dieser Therapieformen auf das kardiovaskuläre Risiko nachgewiesen wurde, bleiben wichtige Probleme ungelöst, etwa Nebenwirkungen der Medikation, die häufige Notwendigkeit einer intensiven Kombinationstherapie, ein verbleibendes Restrisiko, Kosten der Medikation und psychische Folgen (sowohl der Abhängigkeit von anhaltender Therapie als auch der letztlich ungelösten ursprünglichen Konflikte).

Die effektivste Maßnahme bestünde in primären Präventionsmaßnahmen wie sozialen Interventionen, Sport, Gesundheitserziehung, Optimierung politischer Rahmenbedingungen, Maßnahmen des Umweltschutzes etc. Leider ist allerdings die politische Bereitschaft, Ressourcen etwa in multikulturelle Wohnviertel mit niedrigem Einkommen zu investieren, wegen eines Mangels an Kapital und augenscheinlich fehlender politischer Macht gering: „political willingness to invest in low-income, majority-minority neighborhoods has been minimal due to a lack of capital and of the perceived lack of political power in these populations“ (Riggan u. a. 2021). Zur Erreichung einer Verteilungsgerechtigkeit sollten entsprechende politische Programme substanziell in soziale Programme, das öffentliche Gesundheitswesen, Bildung und wirtschaftliche Förderung benachteiligter Bevölkerungsschichten mit hohem Risiko investieren (Riggan u. a. 2021). Obwohl diese Maßnahmen der präventiven Medizin durch verminderte nachgelagerte Ausgaben und erhöhte Produktivität wahrscheinlich „rentabel“ wären, bleibt der Weg zur Überzeugung politischer Entscheidungsträger steinig (AOK Bundesverband/Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft 2025, Stroisch u. a. 2025).

Sekundäre und tertiäre Präventionsprogramme sollten auch psychologische und individuelle Risikofaktoren berücksichtigen. Interventionen sind daher auf sozialen, psychischen und somatischen Ebenen notwendig. Ein Beispiel stellt die Emotions-Regulations-Therapie (ERT) dar, eine Behandlungsmodalität, die von kybernetischen Modellen abgeleitet ist. Ausgehend von den Reaktionen des Organismus auf emotional herausfordernde Situationen aus der Perspektive der Selbst-Regulation zielt sie auf motivationelle Antworten und die Dysregulation von Personen mit affektiven Erkrankungen wie Depression und Angststörungen ab. Kontrollierte Studien konnten vorläufig Wirksamkeit und Nutzen dieser Therapieform nachweisen (Renna u. a. 2020). Ein anderer Ansatz, der zu einer Verbesserung der Selbstregulation verhilft, ist das Neurofeedback-Training. Pilotstudien konnten zeigen, dass diese Therapieform effektiv Surrogatmarker der allostatistischen Last beeinflussen kann, aber es sind noch spezifische Studien notwendig, um ihre Effizienz bei der Behandlung stressbedingter Erkrankungen und der allostatistischen Überlast zu klären (Mirifar u. a. 2022).

Die Ergebnisse mehrerer Studien suggerieren, dass rein somatische, nicht pharmakologische Ansätze ebenfalls effektiv sein könnten. Sport und Yoga konnten in verschiedenen Populationen die allostatistische Last reduzieren (Adams-Campbell u. a. 2022, D'Alessio u. a. 2020, Eöry u. a. 2021). Die Einhaltung einer mediterranen Ernährung führte zu einer verbesserten metabolischen

Signatur (Herrera-Carrasco u. a. 2026) und verhalf zu einer Reduktion des Risikos für nichtübertragbare Krankheiten, insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Krebs, neurodegenerative Erkrankungen, sowie letztlich auch die Letalität (Dinu u. a. 2018, Martinez-Lacoba u. a. 2018). Passend dazu korrelierte die Adhärenz an eine mediterrane Diät auch mit der allostatistischen Last (Obomsawin u. a. 2022), aber auch hier steht die Bestätigung des Nutzens durch interventionelle Studien noch aus.

Bei Patient:innen mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis wurde beobachtet, dass die erhöhte allostatistische Last unter Therapie mit atypischen Neuroleptika (Quetiapin, Olanzapin und Risperidon) absinkt (Berger u. a. 2018). Es ist unklar, ob die Ergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar sind.

Neben einer Verbesserung der Primärprävention besteht das langfristige Ziel in der Entwicklung einer systembiologischen Therapie, mit der die Flexibilität der adaptiven Kapazität verbessert wird. Sie soll die Regulationssysteme des Organismus in die Lage versetzen, sich an den erwarteten Bedarf anzupassen und auf diese Weise den Dynamikumfang der physiologischen Antwortmöglichkeiten zu erhalten und möglicherweise auch zu verbessern (Sterling 2012).

8 Auf dem Wege zu einer neuen Theorie der Gesundheit

Die Modelle der Allostase als Stabilität durch Wandel und der allostatistischen Last eröffnen Wege zu einer erweiterten Theorie der Gesundheit. Während das Konzept der Homöostase die Aufrechterhaltung eines physiologischen Gleichgewichts in den Mittelpunkt stellt, beschreibt die Allostase die Fähigkeit biologischer Systeme, ihre Regulation an veränderte innere und äußere Anforderungen anzupassen. Beide Konzepte stehen dabei nicht im Widerspruch zueinander. Vielmehr ergänzt die Allostase die Homöostase um jene adaptiven Mechanismen, die Organismen befähigen, unter wechselnden Bedingungen ihre Funktionsfähigkeit zu erhalten.

Vor diesem Hintergrund erhält die bereits vorgeschlagene Definition von Gesundheit als Fähigkeit zur Anpassung (Anonym 2009) eine systembiologische Grundlage. Gesundheit erscheint nicht mehr ausschließlich als die Abwesenheit von Krankheit oder als Konstanz physiologischer Messgrößen, sondern als Ausdruck einer ausreichenden adaptiven Kapazität biologischer Regelkreise. Krankheit kann demgegenüber sowohl aus einem Versagen homöostatischer Mechanismen als auch aus einer Überforderung oder Fehlanpassung allostatistischer Prozesse entstehen.

Das Konzept der Allostase verbindet damit physiologische, psychologische und soziale Perspektiven auf Gesundheit zu einem gemeinsamen theoretischen Rahmen. Psychosoziale Belastungen, Umweltbedingungen und Lebensstilfaktoren wirken nicht isoliert auf einzelne Organsysteme, sondern beeinflussen gemeinsam die adaptiven Regulationsmechanismen des Organismus. Die allostatistische Last stellt hierbei ein Bindeglied zwischen den sozialen Bedingungen des Lebens und ihren biologischen Konsequenzen dar und eröffnet damit neue Möglichkeiten für eine integrative Betrachtung von Gesundheit und Krankheit.

In diesem Sinne greifen die Konzepte der Allostase und der allostatistischen Last Gedanken auf, die bereits von Kurt Goldstein („Wir haben gelernt, Veränderungen im gewissen Sinne als eine Notwendigkeit für das Gesundsein zu betrachten“) und Georges Canguilhem („La santé est un volant régulateur des possibilités de réaction“) (Die Gesundheit ist das Regelrad für die Reaktionsmöglichkeiten) formuliert wurden (Canguilhem 1943, Goldstein 1934). Gesundheit erscheint nicht als statischer Idealzustand, sondern als Ausdruck biologischer Flexibilität und Anpassungsfähigkeit. Sie beschreibt die Fähigkeit eines Organismus, auf wechselnde Anforderungen angemessen zu reagieren und dabei seine funktionelle Integrität zu bewahren.

Damit besitzt das Konzept der Allostase nicht nur Bedeutung für die Physiologie und die klinische Medizin. Es liefert zugleich einen theoretischen Bezugsrahmen, der Erkenntnisse der Biologie, Medizin, Psychologie und Sozialwissenschaften miteinander verbindet und damit zu einem umfassenderen Verständnis von Gesundheit beitragen kann. Die weitere Entwicklung

systembiologischer Modelle dürfte dieses Verständnis künftig weiter vertiefen und neue Perspektiven für Prävention, Diagnostik und Therapie eröffnen.

Bibliographie

- Adams-Campbell, Lucile L.; Taylor, Teletia; Hicks, Jennifer; Lu, Jiachen; Dash, Chiranjeev (2022): „The Effect of a 6-Month Exercise Intervention Trial on Allostatic Load in Black Women at Increased Risk for Breast Cancer: the FIERCE Study“. *J. Racial and Ethnic Health Disparities* 9/5, 2063–2069. <https://doi.org/10.1007/s40615-021-01145-x>
- Anonym, (2009): „What is health? The ability to adapt“. *The Lancet* 373/9666, 781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60456-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60456-6)
- AOK Bundesverband/Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft (2025): *Public Health Index 2025. Gesundheitsschutz im Europäischen Vergleich*. Berlin, Heidelberg.
- Aweimer, A.; El-Battrawy, I.; Akin, I.; Borggreffe, M.; Mügge, A.; Patsalis, P.C.; Urban, A.; Kummer, M.; Vasileva, S.; Stachon, A.; Hering, S.; Dietrich, J.W. (2021): „Abnormal thyroid function is common in takotsubo syndrome and depends on two distinct mechanisms: results of a multicentre observational study“. *J Intern Med* 289/5, 675–687. <https://doi.org/10.1111/joim.13189>
- Aweimer, Assem; Dietrich, Johannes W.; Santoro, Francesco; Fàbregas, Mireia Camins; Mügge, Andreas; Núñez-Gil, Iván J.; Vazirani, Ravi; Vedia, Oscar; Pätz, Toni; Ragnatela, Ilaria; Arcari, Luca; Volpe, Massimo; Corbi-Pascual, Miguel; Martínez-Selles, Manuel; Almendro-Delia, Manuel; Sionis, Alessandro; Uribarri, Aitor; Thiele, Holger; Brunetti, Natale Daniele; Eitel, Ingo; Stiermaier, Thomas; Hamdani, Nazha; Abumayyaleh, Mohammad; Akin, Ibrahim; El-Battrawy, Ibrahim (2024): „Takotsubo syndrome outcomes predicted by thyroid hormone signature: insights from cluster analysis of a multicentre registry“. *EBioMedicine* 102, 105063. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105063>
- Barboza Solís, Cristina; Kelly-Irving, Michelle; Fantin, Romain; Darnaudéry, Muriel; Torrisani, Jérôme; Lang, Thierry; Delpierre, Cyrille (2015): „Adverse childhood experiences and physiological wear-and-tear in midlife: Findings from the 1958 British birth cohort“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 112/7. <https://doi.org/10.1073/pnas.1417325112>
- Berberich, Julian; Dietrich, Johannes W.; Hoermann, Rudolf; Müller, Matthias A. (2018): „Mathematical Modeling of the Pituitary–Thyroid Feedback Loop: Role of a TSH-T3-Shunt and Sensitivity Analysis“. *Front. Endocrinol.* 9, 91. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00091>
- Bergendahl, M.; Perheentupa, A.; Huhtaniemi, I. (1989): „Effect of short-term starvation on reproductive hormone gene expression, secretion and receptor levels in male rats“. *Journal of Endocrinology* 121/3, 409–417. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1210409>
- Berger, Maximus; Juster, Robert-Paul; Westphal, Sabine; Amminger, G. Paul; Bogerts, Bernhard; Schiltz, Kolja; Bahn, Sabine; Steiner, Johann; Sarnyai, Zoltan (2018): „Allostatic load is associated with psychotic symptoms and decreases with antipsychotic treatment in patients with schizophrenia and first-episode psychosis“. *Psychoneuroendocrinology* 90, 35–42. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.02.001>
- Bernard, Claude (1878): *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*. Paris: Librairie J.-B. Bailliére et fils.
- Bobba-Alves, Natalia; Juster, Robert-Paul; Picard, Martin (2022): „The energetic cost of allostasis and allostatic load“. *Psychoneuroendocrinology* 146, 105951. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105951>
- Cambridge Dictionary (2026): „Health [WWW Document]“. *Cambridge Dictionary*. URL <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/health> (zugegriffen 3.28.26).
- Canguilhem, Georges (1943): *Le normal et le pathologique* (Thèse de doctorat en médecine présentée en 1943). Paris: Presses universitaires de France, coll. «Quadrige», 2013, 12^eéd.
- Cannon, Walter B. (1932): *The Wisdom of the Body*. New York, Norton and Company.

- Chatzitomaris, Apostolos; Hoermann, Rudolf; Midgley, John E.; Hering, Steffen; Urban, Aline; Dietrich, Barbara; Abood, Assjana; Klein, Harald H.; Dietrich, Johannes W. (2017): „Thyroid Allostasis-Adaptive Responses of Thyrotropic Feedback Control to Conditions of Strain, Stress, and Developmental Programming“. *Front Endocrinol* (Lausanne) 8, 163. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00163>
- Chen, Pao-Huan; Hsiao, Cheng-Yi; Wang, Jiunn-Kae; Ku, Hsiao-Lun; Chung, Kuo-Hsuan; Tsai, Shang-Ying (2025): „Association between allostatic load and cardiac structural and functional abnormalities in young adults with serious mental disorders“. *General Hospital Psychiatry* 92, 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2024.12.011>
- Chen, Xiaoli; Redline, Susan; Shields, Alexandra E.; Williams, David R.; Williams, Michelle A. (2014): „Associations of allostatic load with sleep apnea, insomnia, short sleep duration, and other sleep disturbances: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005 to 2008“. *Annals of Epidemiology* 24/8, 612–619. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.05.014>
- Chrousos, George P. (2009): „Stress and disorders of the stress system“. *Nat Rev Endocrinol* 5/7, 374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- Connolly, V.; Unwin, N.; Sherriff, P.; Bilous, R.; Kelly, W. (2000): „Diabetes prevalence and socioeconomic status: a population based study showing increased prevalence of type 2 diabetes mellitus in deprived areas“. *J Epidemiol Community Health* 54/3, 173–177. <https://doi.org/10.1136/jech.54.3.173>
- D'Alessio, Luciana; Korman, Guido Pablo; Sarudiansky, Mercedes; Guelman, Laura Ruth; Scévola, Laura; Pastore, Alejandra; Obregón, Amilcar; Roldán, Emilio J.A. (2020): „Reducing Allostatic Load in Depression and Anxiety Disorders: Physical Activity and Yoga Practice as Add-On Therapies“. *Front. Psychiatry* 11, 501. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00501>
- D'Amico, Danielle; Amestoy, Maya E.; Fiocco, Alexandra J. (2022): „The mediating role of allostatic load in the relationship between early life adversity and cognitive function across the adult lifespan“. *Psychoneuroendocrinology* 141, 105761. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105761>
- Dietrich, Johannes W.; Abood, Assjana; Dasgupta, Riddhi; Anoop, Shajith; Jebasingh, Felix K.; Spurgeon, R.; Thomas, Nihal; Boehm, Bernhard O. (2024): „A novel simple disposition index (SPINA-DI) from fasting insulin and glucose concentration as a robust measure of carbohydrate homeostasis“. *J Diabetes* 16/9, e13525. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13525>
- Dietrich, Johannes W.; Dasgupta, Riddhi; Anoop, Shajith; Jebasingh, Felix; Kurian, Mathews E.; Inbakumari, Mercy; Boehm, Bernhard O.; Thomas, Nihal (2022): „SPINA Carb: a simple mathematical model supporting fast in-vivo estimation of insulin sensitivity and beta cell function“. *Sci Rep* 12; 1, 17659. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22531-3>
- Dietrich, Johannes Wolfgang; Hoermann, Rudolf; Midgley, John E.M.; Bergen, Friederike; Müller, Patrick (2020): „The Two Faces of Janus: Why Thyrotropin as a Cardiovascular Risk Factor May Be an Ambiguous Target“. *Front. Endocrinol.* 11, 542710. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.542710>
- Dinu, M.; Pagliai, G.; Casini, A.; Sofi, F. (2018): „Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials“. *Eur J Clin Nutr* 72/1, 30–43. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.58>
- Eöry, Ajandek; Békési, Dora; Eöry, Ajandok; Rózsa, Sandor (2021): „Physical Exercise as a Resilience Factor to Mitigate COVID-Related Allostatic Overload“. *Psychother Psychosom* 90/3, 200–206. <https://doi.org/10.1159/000514331>
- Esser, André; Kraus, Thomas; Tautz, Andreas; Minten, Helmut; Lang, Jessica (2019): „Building an allostatic load index from data of occupational medical checkup examinations: a feasibility study“. *Stress* 22/1, 9–16. <https://doi.org/10.1080/10253890.2018.1492537>

- Feigel, Evan D.; Koltun, Kristen J.; Lovalekar, Mita; Bird, Matthew B.; Kargl, Christopher K.; Forse, Jennifer N.; Martin, Brian J.; Nagle, Elizabeth F.; Steele, Elizabeth J.; Doyle, Tim L.A.; Friedl, Karl E.; Nindl, Bradley C. (2025): „Identifying a digital phenotype of allostatic load: association between allostatic load index score and wearable physiological response during military training“. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 329/6, R946–R958. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00216.2025>
- Frazier, Madeleine R.; Guyer, Amanda E.; Hastings, Paul D.; Robins, Richard W.; Swartz, Johnna R. (2026): „Associations between adolescent adversity and young adult depression symptoms and allostatic load in Mexican-origin individuals“. *Psychoneuroendocrinology* 188, 107832. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2026.107832>
- Goldstein, David S. (2013): „Concepts of Scientific Integrative Medicine Applied to the Physiology and Pathophysiology of Catecholamine Systems“. *Comprehensive Physiology*, ed. by Ronald Terjung. Wiley, 1569–1610. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130006>
- Goldstein, Kurt (1934): *Der Aufbau des Organismus*. Den Haag: Nijhoff.
- Guidi, Jenny; Lucente, Marcella; Sonino, Nicoletta; Fava, Giovanni A., (2021): „Allostatic Load and Its Impact on Health: A Systematic Review“. *Psychother Psychosom* 90/1, 11–27. <https://doi.org/10.1159/000510696>
- Harb, Alaa; Souza-Talarico, Juliana; Abad, Peter B.; Lawrence, Karen; Lee, Jihye; Capuano, Ana W.; Barnes, Lisa L.; Deberg, Jennifer (2026): „Discrimination and allostatic load in black middle-aged and older adults: A systematic review and meta-analysis“. *Psychoneuroendocrinology* 184, 107714. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2025.107714>
- Herrera-Carrasco, Karin; Puche-Juarez, Maria; Toledano, Juan Manuel; Ocaña-Peinado, Francisco Manuel; Ochoa, Julio J.; Díaz-Castro, Javier; Moreno-Fernandez, Jorge (2026): „Combined Effects of Mediterranean Diet Adherence and Physical Activity on Metabolic Homeostasis and Beta-Cell Function in Male Adolescents“. *Nutrients* 18/9, 1453. <https://doi.org/10.3390/nu18091453>
- Hill-Briggs, Felicia; Adler, Nancy E.; Berkowitz, Seth A.; Chin, Marshall H.; Gary-Webb, Tiffany L.; Navas-Acien, Ana; Thornton, Pamela L.; Haire-Joshu, Debra (2021): „Social Determinants of Health and Diabetes: A Scientific Review“. *Diabetes Care* 44/1, 258–279. <https://doi.org/10.2337/dci20-0053>
- Hoermann, Rudolf; Dietrich, Johannes W. (2025): „The Concept of Relational Stability“. *Hypothyroidism*, ed. by Rudolf Hoermann, Johannes W. Dietrich. Singapore: Springer Nature Singapore, 13–18. https://doi.org/10.1007/978-981-96-3682-2_2
- Hoermann, Rudolf; Midgley, John E.M.; Larisch, Rolf; Dietrich, Johannes W. (2016): „Relational Stability in the Expression of Normality, Variation, and Control of Thyroid Function“. *Front. Endocrinol.* 7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00142>
- Hoermann, Rudolf; Pekker, Mark J.; Midgley, John E.M.; Larisch, Rolf; Dietrich, Johannes W. (2022): „Principles of Endocrine Regulation: Reconciling Tensions Between Robustness in Performance and Adaptation to Change“. *Front. Endocrinol.* 13, 825107. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.825107>
- Hong, Le; Shi, Wendi; Song, Jiahao; Wan, Shuhui; Huo, Zhiying; Zhang, Yongfang; Liu, Qing; Wang, Feifei; Xiong, Yani; Shi, Da; Chen, Pengfei; Chen, Weihong; Wang, Bin (2026): „Allostatic Load of Glucose Homeostasis, Epigenetic Biomarkers, and All-Cause and Cardiovascular Death: A Prospective Cohort Study“. *JAHA* 15/9, e047287. <https://doi.org/10.1161/JAHA.125.047287>
- Hwang, Jongnam; Shon, Changwoo (2014): „Relationship between socioeconomic status and type 2 diabetes: results from Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010–2012“. *BMJ Open* 4/8, e005710. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005710>

- Juster, Robert-Paul; Misiak, Blazej (2023): „Advancing the allostatic load model: From theory to therapy“. *Psychoneuroendocrinology* 154, 106289. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106289>
- Kamel-ElSayed, Suzan; Waly, Nermien E.; Mohiyeddini, Changiz (2026): „Bridging physiology and psychology: a new framework for teaching homeostasis“. *Front. Physiol.* 17, 1808472. <https://doi.org/10.3389/fphys.2026.1808472>
- Leriche, René (1936): „De la santé à la maladie, la douleur dans les maladies, où va la médecine?“. *Encyclopédie française* 6.
- Li, Jing/Yu, Yue; Yuan, Jingyi; Liu, Deyun; Fang, Jiao; Wu, Peipei; Zhou, Yi; Wang, Ya; Sun, Ying (2023): „Association between early life adversity and allostatic load in girls with precocious puberty“. *Psychoneuroendocrinology* 152, 106101. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106101>
- Martinez-Lacoba, Roberto; Pardo-Garcia, Isabel; Amo-Saus, Elisa; Escribano-Sotos, Francisco (2018): „Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review“. *European Journal of Public Health* 28/5, 955–961. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky113>
- Mauss, Daniel; Li, Jian; Schmidt, Burkhard; Angerer, Peter; Jarczok, Marc N. (2015): „Measuring allostatic load in the workforce: a systematic review“. *Industrial Health* 53/1, 5–20. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2014-0122>
- McEwen, B. (2000): „Allostasis and Allostatic Load Implications for Neuropsychopharmacology“. *Neuropsychopharmacology* 22/2, 108–124. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(99\)00129-3](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(99)00129-3)
- McEwen, Bruce S. (2007): „Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain“. *Physiological Reviews* 87/3, 873–904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2006>
- Merriam-Webster Dictionary (2026): „Definition of HEALTH [WWW Document]“. *Merriam-Webster.com Dictionary*. URL <https://www.merriam-webster.com/dictionary/health> (zugegriffen 3.28.26).
- Mirifar, Arash; Keil, Andreas; Ehrlenspiel, Felix (2022): „Neurofeedback and neural self-regulation: a new perspective based on allostasis“. *Reviews in the Neurosciences* 33/6, 607–629. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2021-0133>
- Müller, Patrick; Leow, Melvin Khee-Shing; Dietrich, Johannes W. (2022): „Minor perturbations of thyroid homeostasis and major cardiovascular endpoints—Physiological mechanisms and clinical evidence“. *Front. Cardiovasc. Med.* 9, 942971. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.942971>
- Nobel, Lisa; Roblin, Douglas W.; Becker, Edmund R.; Druss, Benjamin G.; Joski, Peter I.; Allison, Jeroan J. (2017): „Index of cardiometabolic health: a new method of measuring allostatic load using electronic health records“. *Biomarkers* 22/5, 394–402. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2016.1201535>
- Obomsawin, Anik; D’Amico, Danielle; Fiocco, Alexandra J. (2022): „The association between Mediterranean diet adherence and allostatic load in older adults“. *Psychoneuroendocrinology* 143, 105840. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105840>
- Park, InWha; Gwon, Hyokyeong; Jung, Yeonjeong; Kim, Boyoung; Ju, Gaeun; Sin, Eugene; An, Hye In; Bang, Hye Jung; Yun, Taegwan; Lee, Seung Hwan; Lee, Wonsik; Jang, Choon-Gon; Lee, Hyo-Jong; Kim, Chung Sub; Lee, Jeongmi; Lee, Soah (2025): „Integrating allostasis and emerging technologies to study complex diseases“. *Commun Biol* 8/1, 1526. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08939-3>
- Reas, S.; Grundy, E. (2012): „Allostatic load – a challenge to measure multisystem physiological dysregulation“. *NCRM Working Paper*. NCRM.
- Renna, Megan E.; Fresco, David M.; Mennin, Douglas S. (2020): „Emotion Regulation Therapy and Its Potential Role in the Treatment of Chronic Stress-Related Pathology Across Disorders“. *Chronic Stress* 4, 2470547020905787. <https://doi.org/10.1177/2470547020905787>

- Riggan, Kirsten A.; Gilbert, Anna; Allyse, Megan A. (2021): „Acknowledging and Addressing Allostatic Load in Pregnancy Care“. *J. Racial and Ethnic Health Disparities* 8/1, 69–79. <https://doi.org/10.1007/s40615-020-00757-z>
- Robert-Koch-Institut (2025): „Diabetes mellitus: Prävalenz (ab 18 Jahre)“. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Robert-Koch-Institut.
- Robertson, Tony; Beveridge, Gayle; Bromley, Catherine (2017): „Allostatic load as a predictor of all-cause and cause-specific mortality in the general population: Evidence from the Scottish Health Survey“. *PLoS ONE* 12/8, e0183297. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183297>
- Rosemberg, Marie-Anne S.; Granner, Josephine; Li, Yang; Seng, Julia S. (2020): „A scoping review of interventions targeting allostatic load“. *Stress* 23/5, 519–528. <https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1784136>
- Rösner, Christoph; Maryam, Husein; Tüscher, Oliver; Petrowski, Katja (2026): „Influence of resilience on autonomic nervous system habituation to repeated stress exposure: Insights from heart rate variability and heart rate response“. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology* 26, 100349. <https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2026.100349>
- Schulz, Karl-Heinz (2009): „Zur Bedeutung chronischer Belastung und sozialer Unterstützung für die Entwicklung körperlicher Erkrankungen“. *Volkskrankheiten*. Freiburg: Herder-Verlag.
- Seeman, Teresa E.; McEwen, Bruce S.; Rowe, John W.; Singer, Burton H. (2001): „Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98/8, 4770–4775. <https://doi.org/10.1073/pnas.081072698>
- Seeman, T.E.; Singer, B.H.; Rowe, J.W.; Horwitz, R.I.; McEwen, B.S. (1997): „Price of adaptation-allostatic load and its health consequences. MacArthur studies of successful aging“. *Arch Intern Med* 157/19, 2259–2268.
- Solano-Atehortua, Juan M.; Castrillón, Gabriel; Suarez-Revelo, Jazmin X.; Sánchez-López, Juan D.; Vargas-Tejada, Daniel A.; Valentina, Hawkins-Caicedo; Calderón, Juan C.; Gallo-Villegas, Jaime; Ospina-Serrano, Yedselt V.; Caicedo-Jaramillo, Juan D.; Miranda-Angulo, Ana L. (2026): „Linking allostatic load, heart rate variability and brain functional networks and structures in healthy men“. *Psychoneuroendocrinology* 186, 107759. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2026.107759>
- Stabellini, Nickolas; Cullen, Jennifer; Bittencourt, Marcio S.; Moore, Justin X.; Cao, Lifeng; Weintraub, Neal L.; Harris, Ryan A.; Wang, Xiaoling; Datta, Biplab; Coughlin, Steven S.; Garcia, Jorge; Shanahan, John; Hamerschlak, Nelson; Waite, Kristin; Fillmore, Nathanael R.; Terris, Martha; Montero, Alberto J.; Barnholtz-Sloan, Jill S.; Guha, Avirup (2023): „Allostatic load and cardiovascular outcomes in males with prostate cancer“. *JNCI Cancer Spectrum* 7/2, pkad005. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkad005>
- Stabellini, Nickolas; Cullen, Jennifer; Bittencourt, Marcio S.; Moore, Justin X.; Sutton, Arnethea; Nain, Priyanshu; Hamerschlak, Nelson; Weintraub, Neal L.; Dent, Susan; Tsai, Meng-Han; Banerjee, Amitava; Ghosh, Arjun K.; Sadler, Diego; Coughlin, Steven S.; Barac, Ana; Shanahan, John; Montero, Alberto J.; Guha, Avirup (2024): „Allostatic Load/Chronic Stress and Cardiovascular Outcomes in Patients Diagnosed With Breast, Lung, or Colorectal Cancer“. *JAHA* 13/14, e033295. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.033295>
- Sterling, Peter (2012): „Allostasis: a model of predictive regulation“. *Physiol Behav* 106/1, 5–15. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.06.004>
- Sterling, Peter (2004): „Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics“. *Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Physiological Adaptation*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Stroisch, Sophie; Mühlichen, Michael; Grigoriev, Pavel; Vogt, Tobias (2025): „Spatial Differences in Avoidable Mortality Across 581 European Districts, 2002-2019“. *Eur J Popul* 42/1, 5. <https://doi.org/10.1007/s10680-025-09761-7>
- Teferi, Henok M.; Shelton, Rachel C.; Conneely, Karen N.; De Vivo, Immaculata; Factor-Litvak, Pam; Kezios, Katrina L.; Cirillo, Piera M.; Cohn, Barbara A.; Link, Bruce G.; Suglia, Shakira

- F. (2026): „Allostatic load and biological aging among middle aged adults“. *Psychoneuroendocrinology* 183, 107661. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2025.107661>
- Verveen, A.A. (1979): „Left- and right-regulating systems: A steady-state analysis of function and structure of simple feedback systems“. *Biol. Cybernetics* 35/3, 131–136. <https://doi.org/10.1007/BF00337058>
- WHO (1946): „Constitution of the World Health Organization“. *Am J Public Health Nations Health* 36/11, 1315–1323. <https://doi.org/10.2105/ajph.36.11.1315>

E-Mail-Adressen der Verfasser:innen: johannes.dietrich@ruhr-uni-bochum.de,
julia.altenberend@klinikum-bochum.de