

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 17. Dezember 2025

Die Kennzeichen schwerer chronischer Erkrankungen: Eine einheitliche systembiologische Sichtweise

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service

Zusammenfassung

In den letzten zehn Jahren wurden „Kennzeichen“-Modelle verwendet, um die Kernmechanismen zu ergründen, die dem Altern und Krebs zugrunde liegen. Ähnliche Mechanismen im Stil von Kennzeichen werden nun bei fast allen schweren chronischen Erkrankungen anerkannt, darunter Diabetes, Fettlebererkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Neurodegeneration, Autoimmunerkrankungen, chronische Nierenerkrankungen, psychiatrische Erkrankungen und das metabolische Syndrom. Trotz unterschiedlicher klinischer Bezeichnungen konvergieren diese Erkrankungen in einer Reihe gemeinsamer biologischer Störungen:

mitochondriale Dysfunktion, Stoffwechselentgleisung, oxidativer Stress, Immungleichgewicht, Hormonstörungen, Störungen des Mikrobioms sowie beeinträchtigte Entgiftung und Reparatur.

Diese Kennzeichen sind zwar mechanistisch korrekt, **identifizieren jedoch nicht die zugrunde liegenden Ursachen**, die sie auslösen. Mechanismen beschreiben, *was* in den Zellen schief läuft, aber nicht *warum*. Beispielsweise geht die somatische (*auf den Körper bezogene*) Mutationstheorie von Krebs nicht auf die Ursachen der genomischen Instabilität ein, und Theorien zur mitochondrialen Dysfunktion erklären nicht, was die mitochondriale Schädigung auslöst. **Ohne die Identifizierung und Behebung der Ursachen ist eine Prävention oder Umkehrung der Krankheit unmöglich.**

Die zehn Hauptursachen für chronische Krankheiten, die in der Integrativen Orthomolekularmedizin (IOM) vorgeschlagen werden – Umweltgifte, ernährungsbedingte und metabolische Stressfaktoren, Mikronährstoffmangel, chronische Infektionen und Immundysregulation, hormonelles Ungleichgewicht, Lebensstilfaktoren, psychosozialer Stress, Entwicklungs- und Frühprogrammierung, genetische/epigenetische Anfälligkeit und medizinische Iatrogenese – **liefern die kausale Grundlage, die den Kennzeichenmodellen fehlt**. Diese grundlegenden Faktoren erzeugen die charakteristischen Mechanismen, und ihre unterschiedlichen Kombinationen bestimmen die Ausprägung der Krankheit in den verschiedenen Geweben und Organsystemen.

Dieses einheitliche systembiologische Rahmenwerk erklärt, warum verschiedene chronische Krankheiten ähnliche Mechanismen aufweisen und warum die Wiederherstellung der zellulären Umgebung – durch Nährstoffauffüllung, Unterstützung der Mitochondrien, Stoffwechselkorrektur, Entgiftung und Immunausgleich – mehrere chronische Erkrankungen gleichzeitig verbessern oder umkehren kann.

Wie unten dargelegt, entstehen diese gemeinsamen Mechanismen aus einer begrenzten Anzahl von vorgelagerten biologischen Schädigungen – den zehn grundlegenden Ursachen chronischer Erkrankungen.

Einleitung

Die Rahmenwerke „Hallmarks of Aging“ (*Kennzeichen des Alterns*) [1, 2] und „Hallmarks of Cancer“ (*Kennzeichen von Krebs*) [3, 4] sind mittlerweile fest in der Biomedizin etabliert. Diese Modelle haben dazu beigetragen, komplexe Bereiche um eine Reihe von biologischen Kernprozessen herum zu organisieren – genomische Instabilität, mitochondriale Dysfunktion, gestörte Proteostase (*Ungleichgewicht intrazellulärer Proteine*), chronische Entzündungen, metabolische Umstrukturierung und mehr.

Allerdings tauchen **dieselben mechanistischen Themen immer wieder bei anderen chronischen Erkrankungen** auf, auch wenn sie in der klinischen Medizin selten als solche dargestellt werden.

Diabetes, Fettlebererkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, chronische Nierenerkrankungen, Depressionen und Autismus – jede dieser Erkrankungen hat ihre eigene charakteristische Literatur, doch die gemeinsamen biologischen Ursachen werden nach wie vor zu wenig gewürdigt.

Diese Übersicht ordnet diese Mechanismen nebeneinander und zeigt, dass chronische Erkrankungen **unterschiedliche klinische Endpunkte einer konvergenten biologischen Störung** darstellen.

Kennzeichen wichtiger chronischer Erkrankungen

Nachfolgend finden Sie eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten charakteristischen Mechanismen bedeutender Erkrankungen mit repräsentativen Zitaten.

1. Typ-2-Diabetes und metabolisches Syndrom

Kennzeichen [5-8]

- Insulinresistenz und gestörter Glukosestoffwechsel
 - Mitochondriale Dysfunktion und verminderte oxidative Phosphorylierung
 - Lipotoxizität und ektopische (*an ungewöhnlichem Ort befindlich*) Fettansammlung
 - Chronische leichte Entzündung („Metaflammation“)
 - Oxidativer Stress und gestörte Redoxregulation (*Gleichgewicht zwischen Oxidations- und Reduktionsreaktionen in einer Zelle*)
 - β -Zell-Stress (*Bauchspeicheldrüse*) und fortschreitender Verlust der Insulinsekretion
-

2. Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) / NASH

(non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, nicht-alk. Fettleberentzündung)

Kennzeichen [\[9-12\]](#)

- Durch Lipotoxizität verursachte Lebersteatose (*Fettleber*)
 - Mitochondriale Dysfunktion und gestörte β -Oxidation (*Fettsäureabbau*)
 - Oxidativer Stress und Lipidperoxidation (*Fettsäureoxidation mit Radikalbildung*)
 - Aktivierung der Kupffer-Zellen (*sternförmige Fresszellen in der Leber*) und Entzündung
 - ER-Stress und Unfolded Protein Response
(*ER-Stress = chronische Überlastung des endoplasmatischen Retikulums durch Lipotoxizität, mit fehlerhafter Proteinverarbeitung → Entzündung → Zelltod → Fibrose*)
 - Fibrogene Aktivierung der Sternzellen
-

3. Atherosklerose / Koronare Herzkrankheit

Kennzeichen [\[13-16\]](#)

- Endotheliale Dysfunktion (*Geschädigte Gefäßinnenhaut*)
 - Akkumulation von oxidiertem LDL und Bildung von Schaumzellen
 - Mitochondriale Dysfunktion in Gefäßzellen
 - Chronische Gefäßentzündung
 - Beeinträchtigte Stickstoffmonoxid-Signalübertragung
 - Immunmetabolische Dysregulation
-

4. Herzinsuffizienz

Kennzeichen [\[17-20\]](#)

- Mitochondriales Energiedefizit
 - Beeinträchtigte Kalziumverarbeitung
 - Oxidativer Stress
 - Neurohormonelle Dysregulation (RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosteron-System*), SNS (*Sympathisches Nervensystem*))
 - Fibrose und Umbau der extrazellulären Matrix
 - Metabolische Inflexibilität der Kardiomyozyten (*Herzmuskelzellen*)
-

5. Alzheimer-Krankheit und Neurodegeneration

Kennzeichen [\[21-24\]](#)

- Insulinresistenz des Gehirns („Typ-3-Diabetes“)

- Mitochondriale Funktionsstörung und beeinträchtigte ATP-Produktion
 - Neuroinflammation (*Nervenentzündung*, Aktivierung der Mikroglia (*spezielle Nervengewebszellen*))
 - Oxidativer Stress
 - Verlust der Proteostase (*Protein-Gleichgewicht*) (A β , Tau-Pathologie)
 - Vaskuläre (*Gefäß*) Dysfunktion und Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke
-

6. Parkinson-Krankheit

Kennzeichen [\[25-27\]](#)

- Beeinträchtigung des mitochondrialen Komplexes I
 - Anreicherung von α -Synuclein (*toxisches Transportprotein im Gehirn*)
 - Oxidativer Stress
 - Anfälligkeit dopaminerger (*auf Dopamin reagierende*) Neuronen
 - Neuroinflammation
 - Beeinträchtigte Autophagie/Mitophagie
-

7. Autoimmunerkrankungen (RA (*Rheumatoide Arthritis*), Hashimoto, SLE (*Systemischer Lupus erythematoses*) usw.)

Kennzeichen [\[28-31\]](#)

- Verlust der Immuntoleranz
 - Barrierefunktionsstörung (Darm, Haut, Lunge)
 - Abweichende Antigenpräsentation
 - Mitochondriale Dysfunktion und ROS-bedingte (*reaktive Sauerstoffspezies*) Entzündung
 - Chronische Infektionen als Auslöser (molekulare Mimikry, (*Pathogenanpassung an Wirtszellen*))
 - Durch Dysbiose bedingtes Immungleichgewicht
-

8. Chronische Nierenerkrankung (CKD, *chronic kidney disease*)

Kennzeichen [\[32-35\]](#)

- Mitochondriale Dysfunktion in renalen Tubuluszellen (*Nierenkanälchen*)
- Oxidativer Stress und Redox-Ungleichgewicht
- Chronische Entzündung
- Toxinakkumulation (urämische Metaboliten, *harnstoffpflichtige Stoffwechselprodukte im Blut*))

- Metabolische Azidose (*stoffwechselbedingte Übersäuerung*) und Ammoniakstress (*erhöhte Ammoniakproduktion*)
 - Progressive Fibrose (*Vernarbung des Nierengewebes*)
-

9. Depressionen und affektive Störungen

Kennzeichen [\[36-39\]](#)

- Neuroinflammation
 - Oxidativer Stress
 - Beeinträchtigung der mitochondrialen Energieproduktion
 - Dysregulation der HPA-Achse (*Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse*) (Cortisol)
 - Beeinträchtigte Neurogenese (*Nervenzellbildung*)
 - Störung der Darm-Hirn-Achse
-

10. Autismus-Spektrum-Störung (ASD, *Autism Spectrum Disorder*)

Kennzeichen [\[40-42\]](#)

- Mitochondriale Dysfunktion (hohe Prävalenz bei ASD)
 - Oxidativer Stress
 - Neuroinflammation und Mikrogliaaktivierung
 - Immundysregulation
 - Anomalien der synaptischen Signalübertragung
 - Darmdysbiose und erhöhte Darmpermeabilität (*-durchlässigkeit*)
-

11. Adipositas

Kennzeichen [\[43-46\]](#)

- Chronische Entzündung („Adipoinflammation“)
 - Hormonelle Dysregulation (Leptin-/Insulinresistenz)
 - Mitochondriale Überlastung und unvollständige Oxidation
 - Hypoxie (*Sauerstoffmangel*) des Fettgewebes
 - Oxidativer Stress
 - Verändertes Darmmikrobiom
-

12. Hypertonie (*Bluthochdruck*)

Kennzeichen [\[47-50\]](#)

- Endotheliale (*Gefäßinnenhaut*) Dysfunktion
 - Vaskuläre (*Gefäß*) Entzündung
 - Überaktivierung des RAAS-Systems
 - Oxidativer Stress
 - Mitochondriale Beeinträchtigung in glatten Muskelzellen
 - Mikrobiomvermittelte Stoffwechselsignale
-

13. Krebs (Kennzeichen von Krebs)

Kennzeichen [\[3, 4, 51\]](#)

- Aufrechterhaltung proliferativer Signale (*für Zellwachstum und -vermehrung*)
 - Umgehung der Apoptose (*programmierter Zelltod*)
 - Umprogrammierung des Zellstoffwechsels
 - Genomische Instabilität
 - Tumorfördernde Entzündung
 - Umgehung des Immunsystems
-

14. Altern (Kennzeichen des Alterns)

Kennzeichen [\[1, 2\]](#)

- Genomische Instabilität
 - Epigenetische Veränderung
 - Verlust der Proteostase (*Protein-Gleichgewicht*)
 - Deregulierte Nährstoffwahrnehmung
 - Mitochondriale Dysfunktion
 - Zelluläre Seneszenz (*Zelldegeneration beim Altern*)
 - Erschöpfung der Stammzellen
 - Veränderte interzelluläre Kommunikation
-

Die zehn Hauptursachen chronischer Erkrankungen: Die zugrunde liegenden Ursachen aller Kennzeichnungsmechanismen

Die Kennzeichnungsmechanismen erklären zwar, *wie* chronische Erkrankungen auf zellulärer Ebene entstehen, sie geben jedoch keinen Aufschluss darüber, *warum* diese Mechanismen auftreten. Die integrative orthomolekulare Medizin (IOM) identifiziert **zehn Hauptursachen chronischer Erkrankungen** – die wahren biologischen Ursachen, die

die bei allen schweren chronischen Erkrankungen beobachteten Kennzeichenmechanismen *auslösen* [52]. Diese Hauptursachen sind:

1. **Umwelt- und berufsbedingte Giftstoffe**
2. **Ernährungs- und Stoffwechselstressoren**
3. **Mikronährstoffmangel**
4. **Chronische Infektionen und Immundysregulation**
5. **Hormonelles Ungleichgewicht und Störung des Hormonsystems**
6. **Lebensstil und Verhaltensfaktoren**
7. **Psychosozialer und emotionaler Stress**
8. **Entwicklungs- und Frühprogrammierung**
9. **Genetische und epigenetische Anfälligkeit**
10. **Medizinische Iatrogenese** (*ärztlich verursacht*)

Verschiedene Kombinationen und Intensitäten dieser zehn Faktoren lösen die charakteristischen Mechanismen aus – mitochondriale Dysfunktion, oxidativer Stress, Stoffwechselentgleisung, Immungleichgewicht, gestörte Entgiftung und andere.

Chronische Krankheiten sind also keine grundlegend getrennten Einheiten, sondern vielfältige Ausdrucksformen derselben biologischen Störungen, die auf verschiedene Gewebe und Organsysteme einwirken.

Krankheitsübergreifende Konvergenz: Das verbindende Muster

Wenn man die charakteristischen Rahmenbedingungen der wichtigsten chronischen Krankheiten nebeneinander vergleicht, zeigt sich eine auffällige Konvergenz auf mechanistischer Ebene. Trotz unterschiedlicher klinischer Diagnosen sind diese Krankheiten durchweg mit Störungen derselben grundlegenden zellulären Prozesse verbunden:

Gemeinsame mechanistische Achsen

- **Mitochondriale Dysfunktion**
- **Stoffwechselentgleisung**
- **Oxidativer Stress / Redox-Ungleichgewicht**
- **Immunfunktionsstörung**
- **Hormonelles / neuroendokrines Ungleichgewicht**
- **Störung des Mikrobioms**
- **Beeinträchtigte Entgiftung**
- **Fibrose und Pathologie der extrazellulären Matrix**

Entscheidend ist, dass jeder dieser konvergierenden Mechanismen auf dieselben vorgelagerten Ursachen zurückgeführt werden kann: die zehn Hauptursachen chronischer Erkrankungen [52]. Diese grundlegenden Faktoren *lösen* die mechanistischen Störungen aus, und die spezifische Kombination und Intensität der grundlegenden Faktoren bei einem Individuum bestimmen, welche Mechanismen dominieren – und somit welche Krankheit sich entwickelt.

Diese Konvergenz erklärt, warum:

- Patienten oft gleichzeitig an **mehreren chronischen Krankheiten** leiden
 - sich Krankheiten durch **Maßnahmen zur Bekämpfung der Grundursachen** bessern
 - orthomolekulare Therapien – Nährstoffe, Entgiftung, Stoffwechselkorrektur – **krankheitsübergreifende Vorteile** haben
-

Auswirkungen auf die integrative orthomolekulare Medizin (IOM)

Diese einheitliche systembiologische Perspektive stützt das IOM-Prinzip, dass

chronische Krankheiten nicht viele verschiedene Krankheiten sind, sondern unterschiedliche Manifestationen derselben zugrunde liegenden biologischen Ungleichgewichte.

Die Behebung dieser Ungleichgewichte – Nährstoffe, Mitochondrien, Entzündungen, Toxine, Hormone, Stoffwechsel, Mikrobiom – führt oft zu einer gleichzeitigen Verbesserung mehrerer Diagnosen.

Aus diesem Grund erzielt die IOM häufig Ergebnisse, die mit krankheitsspezifischer Medizin nicht zu erklären sind, wie z. B.:

- Umkehrung von ASCVD [\[53\]](#) (*atherosklerotische Herz-Kreislaufkrankung*)
 - dramatische Verbesserungen bei Diabetes
 - Stabilisierung von Autoimmunerkrankungen
 - kognitive Verbesserung bei neurodegenerativen Erkrankungen
 - Krebsremissionen (*-rückbildung*) in Kombination mit Stoffwechseltherapien [\[54\]](#)
-

Fazit

Charakteristische Rahmenbedingungen für chronische Krankheiten offenbaren eine tiefgreifende Wahrheit: **Die Biologie chronischer Krankheiten ist einheitlich und nicht fragmentiert.**

Anstatt Krankheiten als isolierte Einheiten zu behandeln, erkennt ein Ansatz, der sich auf die Ursachen konzentriert, die wahren vorgelagerten Faktoren – Umweltgifte, metabolische und ernährungsbedingte Stressfaktoren, Mikronährstoffmangel, chronische Infektionen und Immunfehlregulationen, hormonelles Ungleichgewicht, Lebensstil und psychosozialer Stress, Entwicklungsprogrammierung, genetische/epigenetische Anfälligkeit und medizinische Iatrogenese –, die die charakteristischen Mechanismen auslösen, die letztendlich zu chronischen Krankheiten führen.

Wenn diese grundlegenden Faktoren identifiziert und korrigiert werden, können sich die von ihnen gestörten nachgelagerten Mechanismen – wie mitochondriale Dysfunktion, metabolische Instabilität, oxidativer Stress und beeinträchtigte Reparatur – normalisieren, sodass die körpereigenen Heilungsprozesse wieder zum Tragen kommen können.

Diese Perspektive bildet die wissenschaftliche Grundlage der integrativen orthomolekularen Medizin und bietet einen kohärenten, mechanistisch fundierten Weg zu

einer echten Umkehrung von Krankheiten und zu Langlebigkeit.

Über den Autor

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D. – *Chefredakteur, Orthomolecular Medicine News Service (orthomolecular.org)*

Dr. Cheng ist ein in den USA ansässiger, vom NIH ausgebildeter und staatlich geprüfter Arzt, der sich auf integrative Krebstherapie, orthomolekulare Medizin, funktionelle Medizin und Anti-Aging-Medizin spezialisiert hat. Er ist sowohl in den Vereinigten Staaten als auch in China tätig.

Als Mitglied der Hall of Fame der International Society for Orthomolecular Medicine und Fellow der American Academy of Anti-Aging & Regenerative Medicine (A4M) ist Dr. Cheng weithin anerkannt für seine Arbeit zur ernährungsbasierten Umkehrung der Ursachen chronischer Krankheiten. Er ist Mitbegründer der China Low Carb Medicine Alliance und fungiert als Fachgutachter für das South Carolina Board of Medical Examiners.

Dr. Cheng ist Autor des in Kürze erscheinenden Buches **21st Century Medicine: Integrative Orthomolecular Medicine for Chronic Disease Reversal and Longevity**, in dem er einen einheitlichen Rahmen skizziert, der funktionelle Medizin, Stoffwechseltherapie und orthomolekulare Ernährung miteinander verbindet.

Außerdem bietet er Online-Beratungsdienste für integrative orthomolekulare Medizin an.



Verfolgen Sie seine neuesten Erkenntnisse und Buchkapitel auf Substack:

<https://substack.com/@rzchengmd>

Referenzen:

1. López-Otín, C.; Blasco, M.A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. The Hallmarks of Aging. *Cell* 2013, 153, (6), 1194-1217. DOI: [10.1016/j.cell.2013.05.039](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039).
2. López-Otín, C.; Blasco, M.A.; Partridge, L.; Serrano, M.; Kroemer, G. Hallmarks of Aging: An Expanding Universe. *Cell* 2023, 186, (2), 243-278. DOI: [10.1016/j.cell.2022.11.001](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001).
3. Hanahan, D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov* 2022, 12, (1), 31-46. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-21-1059](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059).
4. Hanahan, D.; Weinberg, R.A. The Hallmarks of Cancer. *Cell* 2000, 100, (1), 57-70. DOI: [10.1016/s0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9).
5. Fonseca, V.A. Defining and Characterizing the Progression of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009, 32 Suppl 2, (Suppl 2), S151-156. DOI: [10.2337/dc09-S301](https://doi.org/10.2337/dc09-S301).
6. Vilas-Boas, E.A.; Almeida, D.C.; Roma, L.P.; Ortis, F.; Carpinelli, A.R. Lipotoxicity and β -Cell Failure in Type 2 Diabetes: Oxidative Stress Linked to NADPH Oxidase and ER Stress. *Cells* 2021, 10, (12), 3328. DOI: [10.3390/cells10123328](https://doi.org/10.3390/cells10123328).
7. Kim, J.-A.; Wei, Y.; Sowers, J.R. Role of Mitochondrial Dysfunction in Insulin Resistance. *Circ Res* 2008, 102, (4), 401-414. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.107.165472](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.165472).
8. Datta, D.; Kundu, R.; Basu, R.; Chakrabarti, P. Pathophysiological Hallmarks in Type 2 Diabetes Heterogeneity (Review). *Diabetol Int* 2025, 16, (2), 201-222. DOI: [10.1007/s13340-024-00783-w](https://doi.org/10.1007/s13340-024-00783-w).

9. Sharma, B.; John, S. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). In StatPearlsStatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470243/>.
10. Hughey, C.C.; Puchalska, P.; Crawford, P.A. Integrating the Contributions of Mitochondrial Oxidative Metabolism to Lipotoxicity and Inflammation in NAFLD Pathogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids* 2022, 1867, (11), 159209. DOI: [10.1016/j.bbalip.2022.159209](https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2022.159209) ; Available online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388198122000993>.
11. Durand, M.; Coué, M.; Croyal, M.; Moyon, T.; Tesse, A.; Atger, F.; Ouguerram, K.; Jacobi, D. Changes in Key Mitochondrial Lipids Accompany Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in NAFLD. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2021, 2021, (1), 9986299. DOI: [10.1155/2021/9986299](https://doi.org/10.1155/2021/9986299) ; Available online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/2021/9986299>.
12. Samy, A.M.; Kandeil, M.A.; Sabry, D.; Abdel-Ghany, A.A.; Mahmoud, M.O. From NAFLD to NASH: Understanding the Spectrum of Non-Alcoholic Liver Diseases and Their Consequences. *Heliyon* 2024, 10, (9), e30387. DOI: [10.1016/j.heliyon.2024.e30387](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30387); Available online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024064181>.
13. Libby, P.; Buring, J.E.; Badimon, L.; Hansson, G.K.; Deanfield, J.; Bittencourt, M.S.; Tokgözoğlu, L.; Lewis, E.F. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2019, 5, (1), 56. DOI: [10.1038/s41572-019-0106-z](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z) ; Available online: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0106-z>.
14. He, Z.; Luo, J.; Lv, M.; Li, Q.; Ke, W.; Niu, X.; Zhang, Z. Characteristics and Evaluation of Atherosclerotic Plaques: An Overview of State-of-the-Art Techniques. *Front Neurol* 2023, 14, 1159288. DOI: [10.3389/fneur.2023.1159288](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1159288) .
15. Pahwa, R.; Jialal, I. Atherosclerosis. In StatPearlsStatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>.
16. Jebari-Benslaiman, S.; Galicia-García, U.; Larrea-Sebal, A.; Olaetxea, J.R.; Alloza, I.; Vandenbroeck, K.; Benito-Vicente, A.; Martín, C. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2022, 23, (6), 3346. DOI: [10.3390/ijms23063346](https://doi.org/10.3390/ijms23063346) .
17. Narayan, S.I.; Terre, G.V.; Amin, R.; Shanghavi, K.V.; Chandrashekar, G.; Ghouse, F.; Ahmad, B.A.; S, G.N.; Satram, C.; Majid, H.A.; Bayoro, D.K. The Pathophysiology and New Advancements in the Pharmacologic and Exercise-Based Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Narrative Review. *Cureus* 2023, 15, (9), e45719. DOI: [10.7759/cureus.45719](https://doi.org/10.7759/cureus.45719) .
18. Kumric, M.; Kurir, T.T.; Bozic, J.; Slujó, A.B.; Glavas, D.; Miric, D.; Lozo, M.; Zanchi, J.; Borovac, J.A. Pathophysiology of Congestion in Heart Failure: A Contemporary Review. 2024.; Available online: https://www.cfrjournal.com/articles/pathophysiology-congestion-heart-failure-contemporary-review?language_content_entity=en.
19. Budde, H.; Hassoun, R.; Mügge, A.; Kovács, Á.; Hamdani, N. Current Understanding of Molecular Pathophysiology of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Front Physiol* 2022, 13, 928232. DOI: [10.3389/fphys.2022.928232](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.928232) .
20. Heart Failure: Background, Etiology, Pathophysiology. 2025.; Available online: https://emedicine.medscape.com/article/163062-overview?&icd=login_success_email_mat ch_fpf.
21. Sanabria-Castro, A.; Alvarado-Echeverría, I.; Monge-Bonilla, C. Molecular Pathogenesis of Alzheimer's Disease: An Update. *Ann Neurosci* 2017, 24, (1), 46-54. DOI: [10.1159/000464422](https://doi.org/10.1159/000464422) .
22. Abubakar, M.B.; Sanusi, K.O.; Ugusman, A.; Mohamed, W.; Kamal, H.; Ibrahim, N.H.;

- Khoo, C.S.; Kumar, J. Alzheimer's Disease: An Update and Insights Into Pathophysiology. *Front. Aging Neurosci.* 2022, 14. DOI: [10.3389/fnagi.2022.742408](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.742408) ; Available online: <https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2022.742408/full>.
23. Zhang, J.; Zhang, Y.; Wang, J.; Xia, Y.; Zhang, J.; Chen, L. Recent Advances in Alzheimer's Disease: Mechanisms, Clinical Trials and New Drug Development Strategies. *Sig Transduct Target Ther* 2024, 9, (1), 211. DOI: [10.1038/s41392-024-01911-3](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01911-3) ; Available online: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01911-3>.
24. Serrano-Pozo, A.; Frosch, M.P.; Masliah, E.; Hyman, B.T. Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011, 1, (1), a006189. DOI: [10.1101/cshperspect.a006189](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006189) .
25. Parkinson Disease: Background, Epidemiology, Anatomy. 2025.; Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/1831191-overview>.
26. MacMahon Copas, A.N.; McComish, S.F.; Fletcher, J.M.; Caldwell, M.A. The Pathogenesis of Parkinson's Disease: A Complex Interplay Between Astrocytes, Microglia, and T Lymphocytes? *Front. Neurol.* 2021, 12. DOI: [10.3389/fneur.2021.666737](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.666737) ; Available online: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.666737/full>.
27. Wilson, D.M.; Cookson, M.R.; Van Den Bosch, L.; Zetterberg, H.; Holtzman, D.M.; Dewachter, I. Hallmarks of Neurodegenerative Diseases. *Cell* 2023, 186, (4), 693-714. DOI: [10.1016/j.cell.2022.12.032](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.032) ; Available online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867422015756>.
28. Xiang, Y.; Zhang, M.; Jiang, D.; Su, Q.; Shi, J. The Role of Inflammation in Autoimmune Disease: A Therapeutic Target. *Front. Immunol.* 2023, 14. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1267091](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1267091) ; Available online: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1267091/full>.
29. Song, Y.; Li, J.; Wu, Y. Evolving Understanding of Autoimmune Mechanisms and New Therapeutic Strategies of Autoimmune Disorders. *Sig Transduct Target Ther* 2024, 9, (1), 263. DOI: [10.1038/s41392-024-01952-8](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01952-8) ; Available online: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01952-8>.
30. Pisetsky, D.S. Pathogenesis of Autoimmune Disease. *Nat Rev Nephrol* 2023, 19, (8), 509-524. DOI: [10.1038/s41581-023-00720-1](https://doi.org/10.1038/s41581-023-00720-1) .
31. What Are Autoimmune Diseases? Available online: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21624-autoimmune-diseases> (accessed 30 November 2025).
32. Chronic Kidney Disease (CKD): Background, Etiology, Pathophysiology. 2025.; Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>.
33. Altamura, S.; Pietropaoli, D.; Lombardi, F.; Del Pinto, R.; Ferri, C. An Overview of Chronic Kidney Disease Pathophysiology: The Impact of Gut Dysbiosis and Oral Disease. *Biomedicines* 2023, 11, (11), 3033. DOI: [10.3390/biomedicines11113033](https://doi.org/10.3390/biomedicines11113033) .
34. Vaidya, S.R.; Aeddula, N.R. Chronic Kidney Disease. In *StatPearls* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.
35. Galvan, D.L.; Green, N.H.; Danesh, F.R. The Hallmarks of Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2017, 92, (5), 1051-1057. DOI: [10.1016/j.kint.2017.05.034](https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.05.034) .
36. Menezes Galvão, A.C. de; Almeida, R.N.; Sousa, G.M. de; Leocadio-Miguel, M.A.; Palhano-Fontes, F.; Araujo, D.B. de; Lobão-Soares, B.; Maia-de-Oliveira, J.P.; Nunes,

- E.A.; Hallak, J.E.C.; Schuch, F.B.; Sarris, J.; Galvão-Coelho, N.L. Pathophysiology of Major Depression by Clinical Stages. *Front. Psychol.* 2021, 12. DOI: [10.3389/fpsyg.2021.641779](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.641779) ; Available online: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2021.641779/full>.
37. Socci, V.; Fagnani, L.; Barlattani, T.; Celenza, G.; Rossi, A.; Pacitti, F. Future Research Perspectives on Energy Metabolism and Mood Disorders: A Brief Narrative Review on Metabolic Status, Mitochondrial Hypothesis and Potential Biomarkers: Energy Metabolism and Mood Disorders. *Italian Journal of Psychiatry* 2025. DOI: [10.36180/2421-4469-2025-653](https://doi.org/10.36180/2421-4469-2025-653) ; Available online: <https://www.italianjournalofpsychiatry.it/article/view/653>.
38. Chand, S.P.; Arif, H. Depression. In *StatPearls* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025.; Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>.
39. Cui, L.; Li, S.; Wang, S.; Wu, X.; Liu, Y.; Yu, W.; Wang, Y.; Tang, Y.; Xia, M.; Li, B. Major Depressive Disorder: Hypothesis, Mechanism, Prevention and Treatment. *Sig Transduct Target Ther* 2024, 9, (1), 30. DOI: [10.1038/s41392-024-01738-y](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01738-y) ; Available online: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01738-y>.
40. Khaliulin, I.; Hamoudi, W.; Amal, H. The Multifaceted Role of Mitochondria in Autism Spectrum Disorder. *Mol Psychiatry* 2025, 30, (2), 629-650. DOI: [10.1038/s41380-024-02725-z](https://doi.org/10.1038/s41380-024-02725-z) .
41. Balachandar, V.; Rajagopalan, K.; Jayaramayya, K.; Jeevanandam, M.; Iyer, M. Mitochondrial Dysfunction: A Hidden Trigger of Autism? *Genes Dis* 2021, 8, (5), 629-639. DOI: [10.1016/j.gendis.2020.07.002](https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.07.002) .
42. Rossignol, D.A.; Frye, R.E. Mitochondrial Dysfunction in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mol Psychiatry* 2012, 17, (3), 290-314. DOI: [10.1038/mp.2010.136](https://doi.org/10.1038/mp.2010.136) .
43. Kong, Y.; Yang, H.; Nie, R.; Zhang, X.; Zuo, F.; Zhang, H.; Nian, X. Obesity: Pathophysiology and Therapeutic Interventions. *Mol Biomed* 2025, 6, (1), 25. DOI: [10.1186/s43556-025-00264-9](https://doi.org/10.1186/s43556-025-00264-9) .
44. Schwartz, M.W.; Seeley, R.J.; Zeltser, L.M.; Drewnowski, A.; Ravussin, E.; Redman, L.M.; Leibel, R.L. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev* 2017, 38, (4), 267-296. DOI: [10.1210/er.2017-00111](https://doi.org/10.1210/er.2017-00111) ; Available online: <https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>.
45. Lin, X.; Li, H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front. Endocrinol.* 2021, 12. DOI: [10.3389/fendo.2021.706978](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978) ; Available online: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.706978/full>.
46. Busebee, B.; Ghush, W.; Cifuentes, L.; Acosta, A. Obesity: A Review of Pathophysiology and Classification. *Mayo Clin Proc* 2023, 98, (12), 1842-1857. DOI: [10.1016/j.mayocp.2023.05.026](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.026) .
47. Martinez-Quinones, P.; McCarthy, C.G.; Watts, S.W.; Klee, N.S.; Komic, A.; Calmasini, F.B.; Priviero, F.; Warner, A.; Chenghao, Y.; Wenceslau, C.F. Hypertension Induced Morphological and Physiological Changes in Cells of the Arterial Wall. *Am J Hypertens* 2018, 31, (10), 1067-1078. DOI: [10.1093/ajh/hpy083](https://doi.org/10.1093/ajh/hpy083) .
48. Nguyen, B.A.; Alexander, M.R.; Harrison, D.G. Immune Mechanisms in the Pathophysiology of Hypertension. *Nat Rev Nephrol* 2024, 20, (8), 530-540. DOI: [10.1038/s41581-024-00838-w](https://doi.org/10.1038/s41581-024-00838-w) .
49. Bousseau, S.; Fais, R.S.; Gu, S.; Frump, A.; Lahm, T. Pathophysiology and New Advances in Pulmonary Hypertension. *bmjmed* 2023, 2, (1). DOI: [10.1136/bmjmed-2022-000137](https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000137) ; Available online: <https://bmjmedicine.bmj.com/content/2/1/e000137>.

50. Harrison, D.G.; Coffman, T.M.; Wilcox, C.S. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res* 2021, 128, (7), 847-863. DOI:

[10.1161/CIRCRESAHA.121.318082](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318082) .

51. Seyfried, T.N. Cancer as a Metabolic Disease: On the Origin, Management, and Prevention of Cancer; Wiley, 2012.; Available online:

<https://www.wiley.com/en-us/Cancer+as+a+Metabolic+Disease%3A+On+the+Origin%2C+Management%2C+and+Prevention+of+Cancer-p-9780470584927>.

52. Cheng, R.Z. From Mutation to Metabolism: Root Cause Analysis of Cancer's Initiating Drivers. 2025. DOI: [10.20944/preprints202509.0903.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202509.0903.v1) ; Available online:

<https://www.preprints.org/manuscript/202509.0903/v1>.

53. Cheng, R.; Duan, L.; Levy, T. A Holistic Approach to ASCVD: Summary of a Novel Framework and Report of 10 Case Studies. *Orthomolecular Medicine News Service* 2024, 20, (20).; Available online: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n20.shtml>.

deutsch:

Ein ganzheitlicher Ansatz für ASCVD: Zusammenfassung eines neuartigen Rahmens und Bericht über 10 Fallstudien

<https://www.orthomolecular.org/resources/omns/deu/v20n20-deu.pdf>

54. Cheng, R.Z. Biden's Prostate Cancer and a 92-Year-Old Survivor: Rethinking Treatment through Metabolic Cancer Therapy. *Orthomolecular Medicine News Service*. 2025, 21, (33).; Available online: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v21n33.shtml>.

deutsch:

Bidens Prostatakrebs und ein 92-jähriger Überlebender: Umdenken in der Behandlung durch metabolische Krebstherapie

<https://www.orthomolecular.org/resources/omns/deu/v21n33-deu.pdf>

Orthomolekulare Medizin

Orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen:

<http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

Bitte sehen Sie am Ende der [engl. Originalversion](#) nach !

(übersetzt mit DeepL.com, v21n74, GD)