

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 4. März 2025

Die umwälzenden Auswirkungen einer hochdosierten Thiamintherapie: Das Vermächtnis von Dr. Derrick Lonsdale

Von Elliot Overton

Dr. Derrick Lonsdale, eine wahre Koryphäe auf dem Gebiet der Ernährungsmedizin, verstarb letztes Jahr im hohen Alter von 100 Jahren. Er begann seine Karriere als Kinderarzt an der Cleveland Clinic und widmete fast fünf Jahrzehnte der Erforschung der tiefgreifenden Auswirkungen von hochdosiertem Thiamin (Vitamin B1) auf chronische Krankheiten. Er war lautstarker Befürworter des orthomolekularen Ansatzes in der Medizin und bemühte sich unermüdlich darum, das Bewusstsein für das zu schärfen, was er als *hochkalorische Mangelernährung* bezeichnete – ein Zustand, bei dem eine Fülle verarbeiteter Lebensmittel essentielle Mikronährstoffe aufzehrt, den Stoffwechsel auf grundlegender Ebene beeinträchtigt und den Grundstein für chronische Gesundheitsprobleme legt.



Derrick Lonsdale, MD (1924 – 2024)

Ein Visionär der orthomolekularen Medizin und
Pionier der Thiamin-Forschung



Darüber hinaus stellte seine Pionierarbeit die engstirnige Sichtweise der Schulmedizin bzgl. Vitaminmangel in Frage und zeigte, dass pharmakologische Dosen von Thiamin weit mehr bewirken können als nur die Vorbeugung von Mangelerscheinungen – sie können den Energiestoffwechsel aktiv wiederherstellen. Dr. Lonsdale bezeichnete diesen Nährstoff oft als „*Lebensfunken*“ und „*Tor zum Energiestoffwechsel*“ und betonte seine lebenswichtige Rolle bei der Bekämpfung der metabolischen Stressfaktoren des modernen Lebens, wenn er in angemessener Menge verabreicht wird. Er führte das Konzept der *Thiaminabhängigkeit* ein – ein Zustand, bei dem manche Menschen regelmäßig supraphysiologische Dosen benötigen, um gesund zu bleiben – eine Erkenntnis, die für viele moderne chronische Krankheiten von großer Bedeutung sein könnte. Bemerkenswerterweise wird vieles von dem, was er vor Jahrzehnten vermutete, heute durch Spitzenforschung bestätigt, was zeigt, dass sein intuitives Gespür richtig war.

Trotz seiner umfangreichen Forschungsarbeiten und klinischen Beiträge ist Thiamin in der Medizin auch heute noch einer der am meisten vernachlässigten Nährstoffe. Selbst nach sieben Jahren der Anwendung dieser Prinzipien bin ich immer noch erstaunt über die umwälzenden Effekte, die dieses Vitamin bei einer so breiten Palette von Gesundheitsproblemen haben kann.

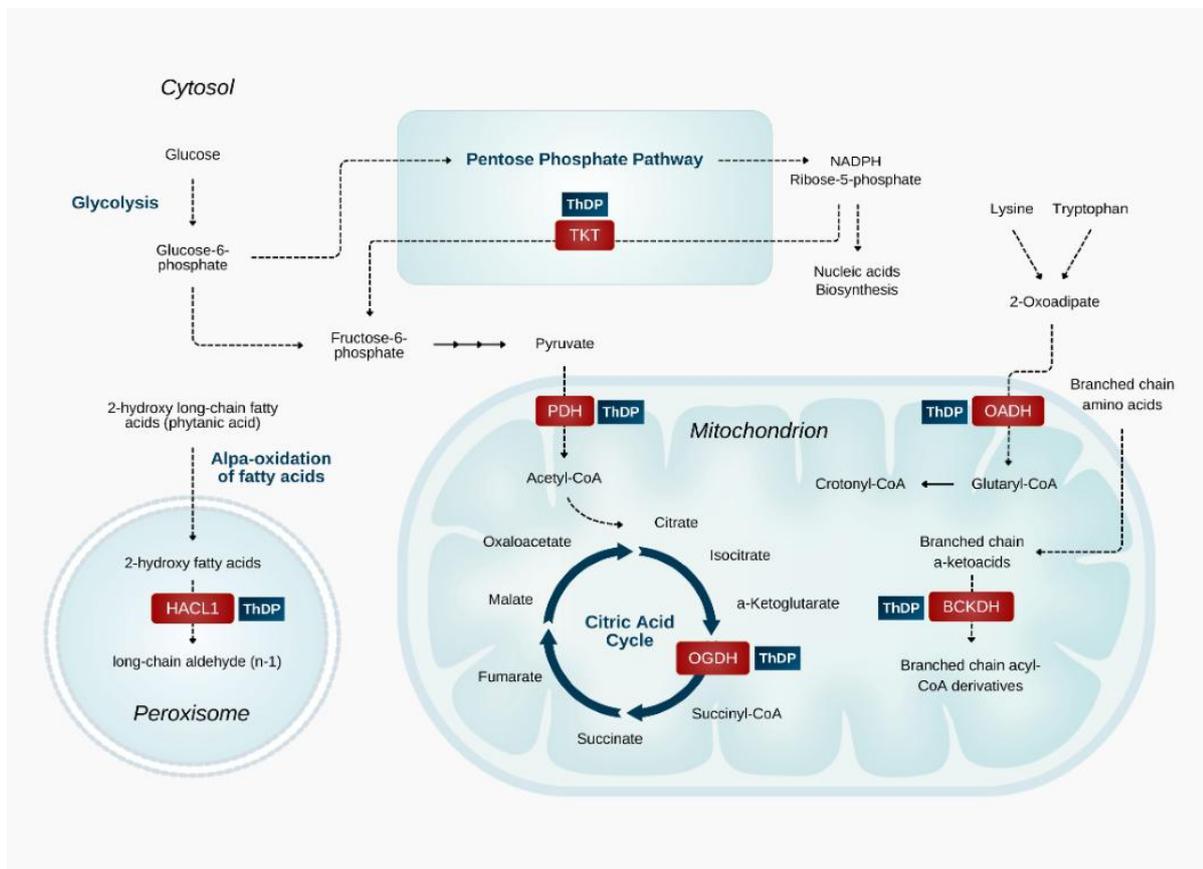
In den folgenden Abschnitten werden wir die wesentliche Rolle von Thiamin in der Bioenergetik, seine einzigartigen Anti-Stress-Eigenschaften und das übersehene Konzept des *organspezifischen*

lokalen Mangels untersuchen – ein aufkommendes Phänomen, das für bestimmte Gesundheitszustände, insbesondere neurodegenerative Erkrankungen, von entscheidender Bedeutung sein kann. Wir werden auch die Gründe für die Verwendung pharmakologischer Dosen als wirksame therapeutische Intervention bei einer Vielzahl moderner Krankheiten untersuchen.

Thiamin: Ein universelles „Anti-Stress“-Molekül

Thiamin (auch als Vitamin B1 bekannt) ist ein essenzielles Vitamin, das in einer Vielzahl von Vollwertnahrungsmitteln, insbesondere in Fleisch und Innereien, Hülsenfrüchten und Vollkorngetreide, natürlich vorkommt. Aufgrund seiner hydrophilen (*wasserliebenden*) Natur und kurzen Halbwertszeit muss es kontinuierlich über die Nahrung aufgenommen werden. Seine weit verbreitete Rolle in der menschlichen Physiologie konzentriert sich auf seine Beteiligung als essenzieller Kofaktor für Enzyme, die an verschiedenen biochemischen Stoffwechselwegen beteiligt sind. Unter diesen sind Thiamin-abhängige Dehydrogenasen (*oxidierende Enzyme*) einzigartig an wichtigen metabolischen Knotenpunkten positioniert, wodurch eine zelluläre metabolische Flexibilität ermöglicht und die globale Rate des Energiestoffwechsels moduliert wird.

Pyruvatdehydrogenase (PDH), das *geschwindigkeitsbestimmende* Enzym für die mitochondriale Glukoseoxidation, verbindet Glykolyse und den TCA-Zyklus (*Citratzyklus der Energieproduktion*), wodurch Thiamin für die effiziente Nutzung von Kohlenhydraten unverzichtbar wird. Alpha-Ketoglutarat-Dehydrogenase (KGDH), ein weiteres *die Geschwindigkeit bestimmendes* Enzym des TCA-Zyklus, verbindet Bioenergetik, Aminosäurestoffwechsel und Neurotransmittersynthese. Über die Erzeugung von NADH und die Entsorgung von Glutamat hinaus fungiert KGDH als „Stoffwechsel-Signalzentrum“, das das Redoxgleichgewicht, das Wachstum, die hypoxische (*Sauerstoffmangel*) Reaktion, die Proteinsignalisierung und die Calciumhomöostase (*Gleichgewicht*) beeinflusst (1).

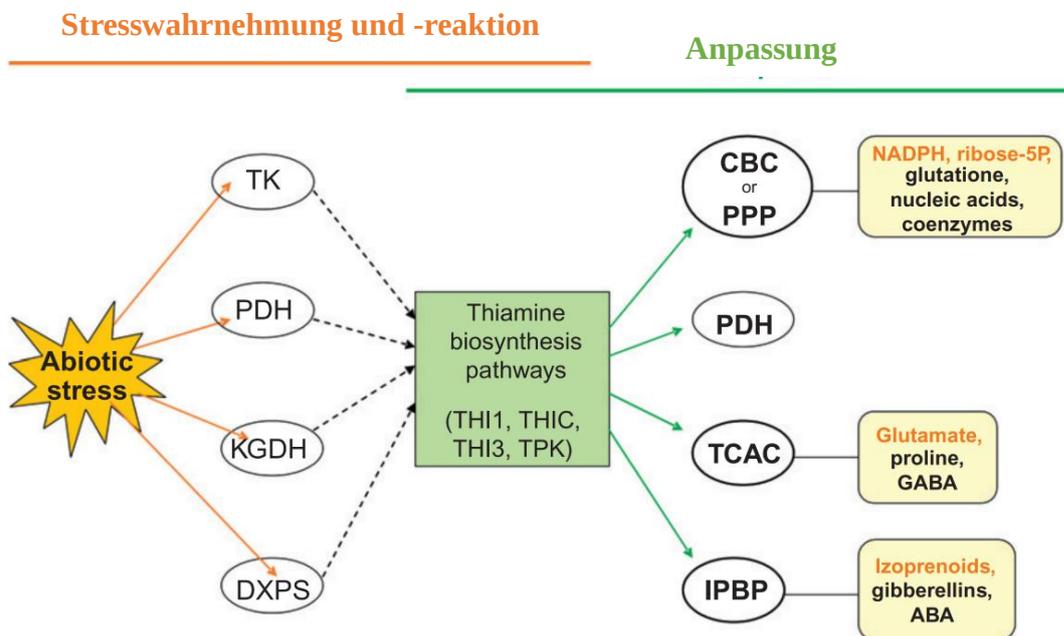


Die einzigartige Positionierung dieser geschwindigkeitsbestimmenden thiaminabhängigen Enzyme an kritischen Knotenpunkten im Stoffwechsel bedeutet, dass sie die Aufgabe haben, die globale Geschwindigkeit der ATP-Produktion (*Energie*) zu steuern. Aus diesem Grund sind die intrazellu-

lären Thiaminwerte auch eng mit der mitochondrialen Sauerstoffverwertung verbunden. Unzureichende Thiaminwerte stören diesen Prozess und führen zu *Pseudohypoxie* – einem Zustand, in dem Zellen trotz ausreichender Verfügbarkeit keinen Sauerstoff nutzen können, was zu einem weit verbreiteten Energiedefizit führt.

Dieser Zusammenhang wird durch die auffallende Ähnlichkeit zwischen den histologischen (*Gewebestruktur*) Veränderungen, die in Gehirnen mit Thiaminmangel beobachtet wurden, und denen, die bei hypoxischen Verletzungen beobachtet wurden, belegt (2-4). Beide Zustände aktivieren die gleiche koordinierte zelluläre Reaktion auf Stress, die durch die Stabilisierung und Aktivierung des *Hypoxie-induzierbaren Faktors 1-alpha (HIF-1α)* gekennzeichnet ist (5-7). Außerdem wurde nachgewiesen, dass sowohl Hypoxie als auch Thiaminmangel *SLC19A3*, einen membrangebundenen Thiamintransporter, hochregulieren, vermutlich als Ausgleichsmechanismus zur Verbesserung der Thiaminaufnahme in die Zelle zum Zweck der Stressminderung. In Übereinstimmung mit diesen Erkenntnissen korreliert eine Verschlechterung des Thiaminstatus mit Hypothermie (*Untertemperatur*) und einer deutlichen Verringerung der oxidativen Stoffwechselrate bei Tieren (8). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass es identische Symptome hervorruft, wie sie in Hans Selyes Modell des „Allgemeinen Anpassungssyndroms“ (9) zu finden sind. Aufgrund dieser engen Beziehung zwischen Thiamin, Bioenergetik und Stressanpassung bezeichnete Dr. Lonsdale Thiamin treffend als „*Lebensfunke*“ und „*Tor zum Energiestoffwechsel*“.

Die Anti-Stress-Eigenschaften von Thiamin scheinen auch bei Pflanzen, Pilzen und Bakterien erhalten zu bleiben. Der Nährstoff wurde bei Pflanzen als „Umweltstress-Schutzmittel“ und „Stress-Alarmin“ (10) bezeichnet. Unter Bedingungen von biotischem und abiotischem Stress ist bekannt, dass Pflanzen ihre Thiaminproduktion erhöhen und thiaminabhängige Enzyme hochregulieren, um ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltbedingungen zu verbessern. Darüber hinaus verleiht exogenes (*von außen gegebenes*) Thiamin Resistenz gegen viele verschiedene Arten von Krankheiten (11).



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123864796000044>

Bei Bakterien kommt es in Cyanobakterien unter Stress zu einer ähnlichen Hochregulierung von Genen, die an der Thiamin-Biosynthese beteiligt sind, (12) und bei *E. coli* (*Darmbakterium*) wurde festgestellt, dass es unter starkem Energiestress „große Mengen an Thiamintriphosphat, einem Thiaminderivat, anreichert“ (13). Bei Hefe bietet Thiamin auch Schutz vor oxidativem, osmotischem und thermischem Stress (14).

Aus einer breiteren Perspektive betrachtet scheint Thiamin ausgeprägte „Anti-Stress“-Eigenschaften aufzuweisen und die zelluläre Widerstandsfähigkeit in verschiedenen biologischen Systemen zu

verbessern. Die Anerkennung dieser Eigenschaften kann eine solide Grundlage für das Verständnis dafür bieten, wie und warum Thiamin so nützlich sein könnte, um die Auswirkungen chronischer Gesundheitszustände zu mildern, die durch metabolische, oxidative und umweltbedingte Stressfaktoren gekennzeichnet sind.

„Der große Imitator“: Die vielen Gesichter des Mangels

Ein schwerer Mangel an diesem Nährstoff führt klassischerweise zu Thiaminmangelerkrankungen (TDDs, *thiamine deficiency disorders*), die vorwiegend eines oder mehrere der drei Hauptsysteme des Körpers betreffen: das zentrale Nervensystem (was zur *Wernicke-Enzephalopathie* führt), das Herz-Kreislauf-System (was zur *feuchten Beriberi* führt) und die peripheren Nerven (was zur *trockenen Beriberi* führt). Das klassische Symptommuster hängt vom Subtyp ab und kann unter anderem Ataxie (*Bewegungsstörung*), Ophthalmoplegie (*Augenmuskellähmung*), periphere Neuropathie (*Nervenkrankheit in Gliedmaßen*), Parästhesie (*Haut-Missempfindung*), Schwindel, Gefäßinsuffizienz, Ödeme (*Wasseransammlung*) und sogar Herzversagen umfassen.

Der Mikronährstoffstatus sollte jedoch am besten als Kontinuum verstanden werden und nicht als klare binäre Trennung zwischen „ausreichend“ und „mangelhaft“. Die letztere Ansicht ist zu simpel und erfasst nicht die komplexen und fortschreitenden Auswirkungen, die ein Mangel auf die menschliche Physiologie haben kann. Es gibt Belege dafür, dass sich selbst geringfügige Thiamin-Defizite auf subtile, aber signifikante Weise manifestieren und den Stoffwechsel und die Organfunktion negativ beeinflussen können, lange bevor offenkundige Mangelerscheinungen diagnostiziert werden. Angesichts der Allgegenwart von Thiamin-abhängigen Enzymen und ihrer entscheidenden Rolle im Energiestoffwechsel ist es denkbar, dass eine ausreichende Versorgung und/oder eine beeinträchtigte Nutzung von Thiamin Auswirkungen auf jede Zelle, jedes Gewebe und jedes Organ haben könnte, das ATP (*Energie*) benötigt.

Tatsächlich haben fast ein Jahrhundert Forschung gezeigt, dass selbst eine leichte Insuffizienz sich in einer Vielzahl unspezifischer Symptome äußern kann, die weit über das klassische Spektrum der TDDs hinausgehen. Angesichts der zentralen Rolle von Thiamin im Energiestoffwechsel sind Organe mit dem höchsten Energiebedarf am anfälligsten, wobei viele der damit verbundenen Symptome auf eine gewisse autonome Dysfunktion (*Störung selbständig ablaufender Funktionen*) hindeuten.

Lonsdale selbst war der Vorreiter bei der Behandlung von Dysautonomie (verschiedener Art) mit Thiaminderivaten (15-17), basierend auf dem Prinzip, dass es die gestörte Bioenergetik in den limbischen/Stammhirnregionen des Gehirns, die an der Modulation des autonomen Nervensystems beteiligt sind, angehen könnte. In seinen eigenen Worten: „*Beriberi ist der Prototyp für funktionelle Dysautonomie im Frühstadium.*“ (16). Er beschrieb, dass das Gehirn unter oxidativem Stress „übermäßig reizbar“ wird, was zu übertriebenen Reaktionen des autonomen Nervensystems auf selbst geringfügige Reize führt, wie z. B. Wetteränderungen oder die Exposition gegenüber Klimaanlagen. Tatsächlich sind Anzeichen und Symptome von Dysautonomie bei allen etablierten TDDs (18-21) bemerkenswert häufig, und meiner eigenen Erfahrung nach kann Thiamin die wirksamste Einzelbehandlung für solche Erkrankungen sein. Die klinischen Manifestationen reichen von leicht bis schwer und können auch je nach Jahreszeit, körperlicher Aktivität und anderen Umweltfaktoren schwanken. Darüber hinaus können sie unspezifisch sein und daher in der klinischen Praxis schwer zu bestimmen sein.

Die allgemeine und unspezifische Natur der Symptome wurde bereits 1940 in einer der ersten Studien über experimentellen Mangel bei Menschen (22) veranschaulicht. Bemerkenswerterweise traten die klassischen Anzeichen von Beriberi während des Großteils des Studienzeitraums (88 Tage) praktisch nicht auf. Stattdessen dokumentierten die Forscher eine Vielzahl von Symptomen, die alle Körpersysteme betrafen und von denen viele unter den modernen diagnostischen Begriff der Dysautonomie fallen.

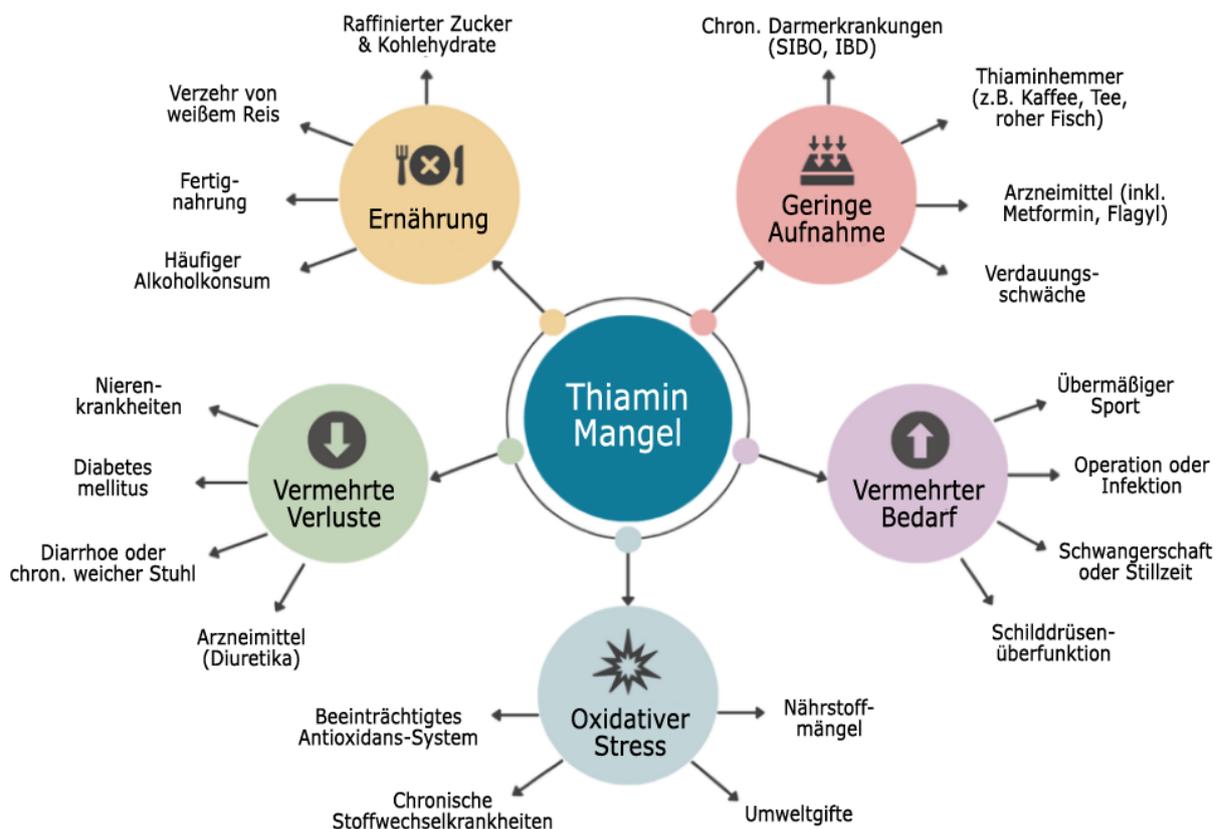
Zu diesen Symptomen gehören:

Müdigkeit bei leichter Anstrengung, Tachykardie (Herzrasen), Pseudoangina, unregelmäßiger

Herzschlag, Blässe, Erröten, Hyperhidrose (übermäßige Schweißproduktion), Temperaturdysregulation, urogenitale Parästhesie (Missempfindungen in den Harn- und Geschlechtsorganen), häufiges Wasserlassen, Kurzatmigkeit, Schwindel, gestörte Glukosetoleranz, Schlaflosigkeit sowie Stimmungsschwankungen und Konzentrationsschwäche. Allgemeines Unwohlsein, Schweregefühl in den unteren Extremitäten, Kraftverlust, Engegefühl in der Brust, verminderte Sehschärfe und Unruhe. Blähungen, Aufstoßen und abwechselnd Verstopfung und Durchfall, Achlorhydrie oder Hypochlorhydrie (Fehlen/Mangel an Magensäure), verzögerte Magenentleerung und verminderte Darmentleerung.

Diese umfassenden und oft nebulösen Symptome, die bei einer Thiamin-Insuffizienz beobachtet werden, verdeutlichen die Herausforderungen, die mit einer genauen Identifizierung verbunden sind, und tragen zweifellos zu seiner Fehldiagnose bei. Viele dieser Symptome sind subtil, werden leicht übersehen und häufig anderen Erkrankungen zugeschrieben, was zu einer weit verbreiteten Untererkennung führt. In Wirklichkeit entwickelt sich eine Thiamin-Insuffizienz schleichend, was eine wichtige Frage aufwirft: Könnte ein erheblicher Teil der Bevölkerung betroffen sein, ohne es zu merken?

Thiaminmangel: Eine versteckte Epidemie



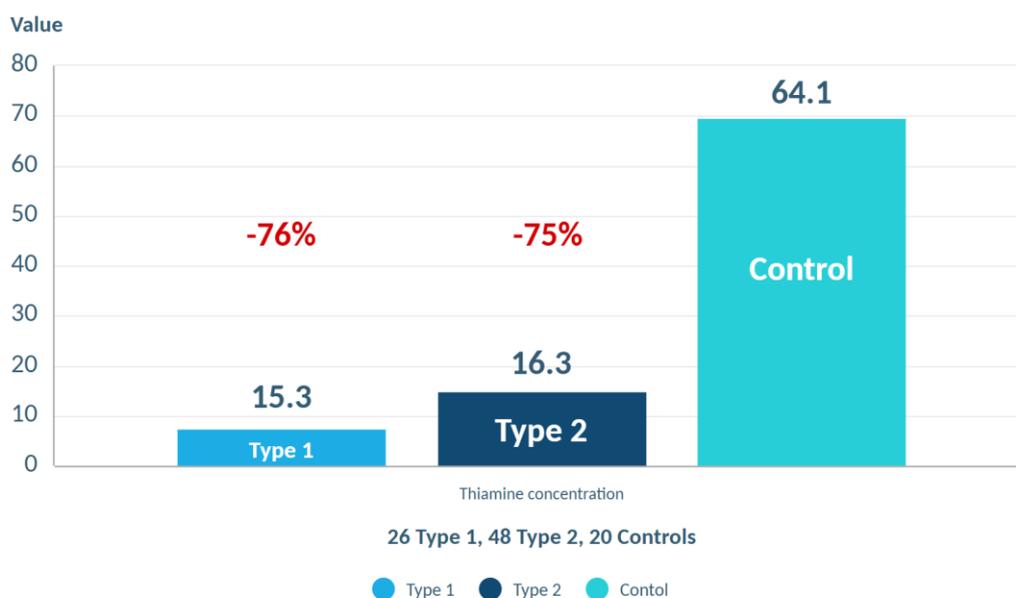
Abgesehen von spezifischen Komorbiditäten (*Begleiterkrankung*) wie Alkoholismus (23), Malabsorptionssyndromen (*Verminderte Nährstoffnutzung*) (24) und Essstörungen (25) gilt ein offener Mangel in Industrieländern weithin als selten, da man davon ausgeht, dass er durch die Anreicherung von Lebensmitteln weitgehend beseitigt wurde. Eine genauere Betrachtung der Beweise deutet jedoch auf etwas anderes hin.

Tatsächlich ist der Mangel *weitaus häufiger* als allgemein angenommen (26), wobei einige Studien ein Auftreten zwischen 20 und 50 % in psychiatrischen (27) und älteren Bevölkerungsgruppen (28, 29) zeigen. Die Plasmathiaminspiegel waren bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern um bis zu 76 %

niedriger (30). Selbst schwere Fälle von Wernicke-Enzephalopathie (*Gehirnerkrankung*) werden häufig nicht diagnostiziert (31). Außerdem sind die Testmethoden für die Beurteilung des intrazellulären Thiaminstatus völlig unzureichend (32).

Möglicherweise ist der Hauptgrund für den weit verbreiteten Mangel das Auftreten von „hochkalorischer Mangelernährung“, ein von Lonsdale populär gemachter Begriff, der den übermäßigen Verzehr von verarbeiteten Lebensmitteln beschreibt, die reich an Kalorien, aber arm an Mikronährstoffen sind und die körpereigenen Reserven allmählich erschöpfen. Dies ist in der modernen Welt besonders relevant, da der Verzehr von hochverarbeiteten Lebensmitteln in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen hat (33) und in einigen Ländern mit hohem Einkommen inzwischen 50–60 % der täglichen Kalorienzufuhr ausmacht (34).

Serum-Thiamin bei Diabetes (Studie 2)



Source: Thornalley, P J et al. "High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease." *Diabetologia* vol. 50,10 (2007): 2164-70. doi:10.1007/s00125-007-0771-4

Der Thiaminstatus wird weitgehend durch die Kohlenhydrataufnahme beeinflusst, was eine proportionale Zufuhr über die Nahrung erfordert, um den Stoffwechselbedarf zu decken (35). Mit anderen Worten: Der übermäßige Verzehr von zuckerhaltigen Lebensmitteln und raffinierten Stärken belastet die Thiaminreserven des Körpers auf natürliche Weise stark. Eines der eindrucksvollsten Beispiele für die Bedeutung von Thiamin ist die historische Epidemie der Beriberi in Asien, bei der Bevölkerungsgruppen, die auf polierten weißen Reis (ohne thiaminreiche Schalen) angewiesen waren, als erste unter einem schweren Mangel litten.

Ein weiterer heimtückischer Faktor ist jedoch der weit verbreitete Verzehr von oxidierten, PUFA-reichen industriellen Samenölen (*poly-unsaturated fatty acids, mehrfach ungesättigte Fettsäuren*), wie eine aktuelle Studie (36) zeigt. Obwohl der genaue Mechanismus nicht geklärt ist, deuten Forschungsergebnisse darauf hin, dass oxidierte Abbauprodukte von PUFAs, wie Malondialdehyd, den Thiaminstatus auf verschiedene Weise negativ beeinflussen können (37,38). Darüber hinaus gibt es viele Medikamente, die ebenfalls eine starke antithiaminische Wirkung haben, wie Metformin (39), Metronidazol (40), Diuretika (41) und Omeprazol (42), um nur einige zu nennen (43). Dysbiotische Veränderungen des Darmmikrobioms (44) können zusammen mit Stressoren verschiedener Art ebenfalls für die Verschlechterung des Thiaminstatus verantwortlich sein (45).

Die Komplexität dieses Problems geht jedoch über einen einfachen Mangel hinaus. Tatsächlich kann es sein, dass ein erheblicher Teil der Patienten, die mit Thiamin-bedingten Gesundheitsproblemen vorstellig werden, nicht einmal unzureichende systemische Thiaminwerte aufweisen.

Das heißt, dass trotz „normaler“ zirkulierender Thiaminwerte eine Funktionsstörung auf zellulärer oder enzymatischer Ebene immer noch eine Ergänzung mit hohen Dosen rechtfertigen kann. Dieser aufstrebende Forschungsbereich, den ich besonders faszinierend finde, stellt die konventionellen Paradigmen des Ernährungszustands in Frage und unterstreicht die Notwendigkeit eines differenzierteren Verständnisses des Nährstoffhaushalts und der Ernährungstherapie insgesamt.

Über die Bekämpfung von Mangelzuständen hinaus: Lokalisierte oder funktionelle Beeinträchtigungen bei der Thiaminverwertung

Dr. Derrick Lonsdale betonte oft, dass hochdosiertes Thiamin eher als pharmakologisches Mittel (*Arznei*) denn als bloßes Nahrungsergänzungsmittel wirkt. Die zur Erzielung therapeutischer Effekte erforderlichen Dosen – oft das Hundert- oder sogar Tausendfache der empfohlenen Tagesdosis (RDA, recommended daily allowance) – übersteigen bei Weitem das, was zur Behebung eines einfachen Nährstoffmangels über einen längeren Zeitraum erforderlich ist. In seinen eigenen Worten könnte hochdosiertes Thiamin „den Energiestoffwechsel wieder zum Leben erwecken“ und als eine Art Stoffwechselstimulans wirken.

Die pharmakologische Wirkung von Thiamin

Dieses Konzept lässt sich vielleicht am besten anhand von Beispielen für angeborene Stoffwechselstörungen veranschaulichen, wie z. B. die auf Thiamin ansprechende Ahornsirupkrankheit, die Leigh-Krankheit, die Methylmalonazidämie, die Homocysteinurie und andere erbliche Vitamin-abhängige Störungen. Bei diesen Erkrankungen verringern genetische Mutationen die Affinität der vitaminabhängigen Enzyme für ihren jeweiligen Vitamin-Cofaktor, was zu schweren Stoffwechselstörungen führt. Um die Zellen zu sättigen und diese enzymatischen Defekte auszugleichen, sind Megadosen des Nährstoffs erforderlich, um die Funktion trotz der genetischen Anomalie effektiv wiederherzustellen (46).

Obwohl selten, vermute ich, dass ähnliche Prinzipien für ein viel breiteres Spektrum moderner Krankheiten gelten könnten, die vitaminabhängige Stoffwechselwege enzymatisch inaktivieren oder hemmen. Diese Inaktivierung kann unabhängig von der genetischen Veranlagung auftreten und durch Umweltgifte, Xenobiotika, chronische Entzündungen oder oxidativen Stress verursacht werden.

Bei Thiamin-responsiven Erkrankungen handelt es sich nicht um einen einfachen Thiaminmangel, sondern um eine fehlerhafte intrazelluläre Verarbeitung von Thiamin oder eine Funktionsblockade von Thiamin-abhängigen Enzymen, die zufällig besonders empfindlich auf solche Einflüsse reagieren (47).

Es gibt zahlreiche Faktoren, die nicht mit der Nahrungsaufnahme zusammenhängen und diese Wirkung haben, darunter:

- Schwermetalle (z. B. Aluminium, Arsen) (48,49)
- neuroinflammatorische Moleküle (50) (*nervenentzündliche M.*)
- Mykotoxine (51) (*Pilzgifte*)
- Prooxidantien (52) (*Oxidativ wirkende Stoffe*)
- Xenobiotika (53) (*Fremdstoffe*)

Obwohl eine vorübergehende enzymatische Hemmung normale physiologische Funktionen erfüllen kann, wird eine chronische Hemmung zunehmend als eine der Hauptursachen für Krankheiten angesehen (54,55), insbesondere im Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen. Die kumulative Wirkung ist eine mitochondriale Dysfunktion (*Störung der Energieproduktion*) und ein daraus resultierendes bioenergetisches Defizit, das eine Kaskade von Stoffwechselstörungen auslöst, die letztlich zu einer Funktionsstörung von Gewebe und Organen beitragen.

Lokalierter „Mangel“ in bestimmten Organen und Geweben

Die Hemmung oder „Blockade“ von Thiamin-abhängigen, geschwindigkeitsbestimmenden Enzy-

men, die am Energiestoffwechsel beteiligt sind, kann die Folgen eines systemischen Nährstoffmangels nachahmen, sich aber stattdessen auf bestimmte Gewebe beschränken. Neue Erkenntnisse stützen das Konzept eines lokalisierten Thiaminmangels in verschiedenen Geweben und Organen, darunter Gehirn, Herz, Bauchspeicheldrüse und sogar Darm.

Aus diesem Grund kann Thiamin als Stoffwechselstimulans betrachtet werden, da eine hochdosierte Verabreichung den Energiestoffwechsel wiederherstellen kann, wenn die Zellen gesättigt sind, indem sie Stoffwechselblockaden umgeht oder aufhebt, die durch Enzymhemmung verursacht werden. Im Wesentlichen verlagert diese Perspektive den Fokus von der bloßen Korrektur eines Ernährungsmangels auf die Behandlung lokaler Funktionsstörungen und Enzymhemmungen und bietet möglicherweise neue therapeutische Möglichkeiten für eine Vielzahl chronischer Erkrankungen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass Gewebe mit hohem Stoffwechselbedarf – insbesondere bei chronischen Verletzungen oder Infektionen – ihre Thiaminreserven als Reaktion auf Stress schnell erschöpfen können. Dies ist ein weiteres Szenario, das möglicherweise zu einem lokalen Mangel führen kann, ohne dass systemische Anzeichen, Symptome und/oder diagnostische Tests vorliegen. Transkriptomdaten (in Kürze erscheinende Veröffentlichung) stützen diese Annahme und zeigen deutliche Stoffwechselanomalien, einschließlich langfristiger Veränderungen Thiamin-abhängiger Enzyme, in Enterozyten (*Dünndarmwandzellen*) bis zu 9 Monate nach einer Magenbypass-Operation. Es ist denkbar, dass solche Veränderungen in praktisch jeder Zelle, jedem Gewebe oder Organ auftreten können, das einer chronischen Verletzung ausgesetzt ist, und sollten daher bei unserem Ansatz zur Behandlung chronischer Krankheiten berücksichtigt werden.

Darüber hinaus spielen genetische Faktoren zweifellos eine wichtige Rolle. Anomalien in Genen, die Proteine kodieren, die am Transport, der Aktivierung und der Nutzung von Thiamin beteiligt sind, könnten eine Person anfälliger für geringfügige Schwankungen des Thiaminstatus machen. Solche genetischen Unterschiede können auch dazu beitragen, dass einige Personen positiv auf diese Therapie ansprechen, während andere dies nicht tun.

Schlüssel zur Neurodegeneration: Unerschlossenes Potenzial für das alternde Gehirn?

Diese Mechanismen sind besonders relevant im Bereich der Neurodegeneration (*Gehirnnervenabbau*), wo jahrzehntelange Forschung einen starken Zusammenhang zwischen gestörtem Thiamin-Gleichgewicht und neurodegenerativen Prozessen aufzeigt. Es ist bemerkenswert, dass gerade die Dysfunktion von Thiamin-abhängigen Enzymen ein charakteristisches Merkmal mehrerer neurodegenerativer Erkrankungen zu sein scheint, was darauf hindeutet, dass eine lokalisierte Thiamin-Dysfunktion ein entscheidender Faktor für die Anfälligkeit des ZNS und das Fortschreiten der Erkrankung sein könnte.

Alzheimer-Demenz (AD)

Ein „lokaler Mangel“ an Thiamin im Gehirn wurde als bestimmendes Merkmal der Alzheimer-Krankheit vorgeschlagen (56) und ist dafür bekannt, dass er viele der wichtigsten pathologischen Veränderungen unabhängig voneinander verursacht, darunter: gestörter Glukosestoffwechsel (57), Neuroinflammation (*Nervenentzündung*) (58), Neuronenverlust (*Nervenzellen*) (59), gestörte cholinerge Funktion (*Neurotransmitterfkt*) (60) und vermehrtes Auftreten von Amyloid-Plaques und -Tangles (*Eiweißablagerungen*) (61). Es wurden Störungen der zerebralen Thiaminhomeostase und des Glukosestoffwechsels festgestellt (62), und die Aktivität von drei Thiamin-abhängigen Enzymen ist im Gehirn reduziert (63,64). Eines davon ist KGDH, dessen Aktivität um bis zu 57 % reduziert ist (65,66), was sowohl bei genetischen (67) als auch bei sporadischen (68) Formen von AD auftritt. Außerdem nehmen *Thiamintransporter ab* (69) und Stoffwechselstörungen im Gehirn stehen in engem Zusammenhang mit den TPP-Werten (*Thiaminpyrophosphat Coenzym*) (70). Darüber hinaus waren die aktiven TPP-Spiegel im frontalen, temporalen (*schlafenwärts*), parietalen (*seitlich*) und okzipitalen (*hinten*) Kortex bei frontotemporaler Demenz (71) bei der Autopsie signifikant reduziert. Das synthetische Thiaminderivat Benfotiamin wirkt nachweislich vielen der pathologischen Ursachen von Alzheimer und kognitivem Verfall entgegen (72). Derzeit läuft eine

45-Millionen-Dollar-Studie mit Alzheimer-Patienten (73).

Parkinson-Krankheit

Endogene neurotoxische Metaboliten (*im Gehirnstoffwechsel entstehende Nervengifte*), die mit Parkinson in Verbindung gebracht werden, wie MPP+ und Isochinolone, sind starke Inhibitoren (*Hemmer*) von Thiamin-abhängigen Enzymen (74). Zahlreiche Studien haben **KGDH** (*Enzym*) als wichtiges pathologisches Ziel bei der Parkinson-Krankheit identifiziert (75). Die KGDH-Aktivität ist in der Substantia nigra (*dunkler Bereich im Mittelhirn*) stark reduziert (76), wobei der Grad der Hemmung mit dem Schweregrad der Neurodegeneration korreliert (77). Außerdem geht die Parkinson-Krankheit mit einer erheblichen Verringerung der PDH-Aktivität (*Enzym*) einher (78, 79). Auch die Konzentration von freiem Thiamin in der Zerebrospinalflüssigkeit („Nervenwasser“) war niedriger als bei den Kontrollen (80).

Obwohl es nur zwei kleine Studien mit pharmakologischen Dosen von Thiamin bei Parkinson gibt, sind die Ergebnisse äußerst vielversprechend (81,82). In einem dieser Berichte *erreichten Patienten mit einem milderem Phänotyp* (Erscheinungsbild) *eine vollständige klinische Remission* (Rückbildung) mit einer Thiamintherapie. Heute gibt es ein Online-Netzwerk von Tausenden, die sich mit diesem Ansatz selbst behandeln und große Vorteile feststellen.

Laut dem Autor der Fallberichte

„Es ist anzunehmen, dass ein fokaler, schwerer Thiaminmangel aufgrund einer Dysfunktion des Thiaminstoffwechsels selektive neuronale Schäden in den Zentren verursachen könnte, die typischerweise von dieser Krankheit betroffen sind. Die Injektion hoher Dosen von Thiamin war wirksam bei der Umkehrung der Symptome, was darauf hindeutet, dass die Anomalien in den Thiamin-abhängigen Prozessen durch diffusionsvermittelten Transport bei supranormalen Thiaminkonzentrationen überwunden werden könnten.“

Das cholinerge System (*Nervensignalübertragung mit Acetylcholin*)

Obwohl weit verbreitete Defizite im cholinergen System ein bekanntes pathologisches Kennzeichen von Alzheimer sind, können ähnliche – oder sogar schwerwiegendere – Defizite auch bei Parkinson auftreten, wenn auch in anderen Hirnregionen (83,84). Diese gemeinsamen Mechanismen können dazu beitragen, weitere Erkenntnisse darüber zu gewinnen, warum Thiamin ein erhebliches therapeutisches Potenzial besitzt. Thiamin ist von Natur aus pro-cholinerg und spielt auf mehreren Ebenen eine entscheidende Rolle bei der Funktion von Acetylcholin (ACh). Die enge Beziehung zwischen Thiamin und cholinergem Neurotransmission ergibt sich aus seiner Rolle als Coenzym und Nicht-Coenzym. Eine gut dokumentierte Folge eines Thiaminmangels ist eine verminderte ACh-Synthese (60), was zum Teil auf die direkte Rolle der Pyruvatdehydrogenase (*Enzymkomplex in Mitochondrien*) bei der Bereitstellung von Acetyl-CoA, dem wesentlichen Vorläufer für ACh, zurückzuführen ist. Darüber hinaus wird die Verteilung von Acetyl-CoA und seine Bereitstellung für die ACh-Synthese auch durch KGDH über die Regulierung des TCA-Zyklus gesteuert, was die Thiaminhomeostase weiter mit der cholinergen Funktion verbindet.

Über seine Rolle als Stoffwechsel-Coenzym hinaus ist Thiamin jedoch auch für die Erregbarkeit der Axonmembran (*am Nervenzellfortsatz*) und die neuronalen Aktionspotenziale von entscheidender Bedeutung (85). Phosphorylierte Thiaminderivate regulieren die ACh-Neurotransmission (86) und sind an der synaptischen Funktion beteiligt (87,88). Es wurde auch eine synaptische Co-Freisetzung von Thiamin und ACh festgestellt, wobei Thiamin die Neurotransmission erleichtert (89-92). In hoher Konzentration bindet Thiamin an Nikotin-ACh-Rezeptoren (93), während die synthetischen Thiaminderivate TTFD und Sulbutiamin in mehreren Studien pro-cholinerge Wirkungen zeigten (94,95). Angesichts dieser verschiedenen Mechanismen übt Thiamin seine neuroprotektive Wirkung wahrscheinlich durch eine Kombination von Coenzym- und Nicht-Coenzym-Effekten aus, was seine Rolle als vielversprechender Kandidat zur Unterstützung neurodegenerativer Zustände, die mit einem cholinergen Rückgang einhergehen, weiter festigt.

Huntington-Krankheit

Es wurde eine Hemmung der Pyruvatdehydrogenase (96,97) und KGDH (98) festgestellt. Es wurde

nachgewiesen, dass eine Abnahme des Thiamingehalts in der Zerebrospinalflüssigkeit dem Auftreten motorischer Symptome vorausgeht (99). In Huntington-Tiermodellen wurde ein anormaler Thiaminstoffwechsel festgestellt (100), und in einer aktuellen Studie wurde ein gestörter Thiamintransport als potenziell behandelbare Ursache von Huntington identifiziert. Genauer gesagt wurde bei der Huntington-Krankheit eine abnorme Polyadenylierung von Thiamintransportern (SLC19A3) festgestellt, die bei Menschen und Tieren mit einem niedrigen striatalen Gehalt an aktivem Thiamin einhergeht. Die Supplementierung mit hochdosiertem Thiamin in Kombination mit Biotin verbesserte die radiologischen, motorischen und neuropathologischen Phänotypen im Tiermodell (101), und derzeit laufen Studien am Menschen (102).

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Der frontale Kortex (*Vorderteil der Hirnrinde*) bei ALS weist wesentlich niedrigere Werte von TPPase auf, dem Enzym, das Thiamin zu Thiaminpyrophosphat aktiviert, (103) und Patienten weisen verringerte Thiaminderivate in der Zerebrospinalflüssigkeit auf (104). Die morphologischen Merkmale der Wernicke-Enzephalopathie wurden bei ALS festgestellt (105). Eine Fallstudie mit hochdosiertem Benfotiamin (einem Thiaminderivat) zeigte vielversprechende Ergebnisse bei ALS-Patienten (106). Ebenso normalisierten hohe Dosen eines anderen Derivats namens Dibenzoylthiamin das Metabolom (*Stoffwechselnetzwerk gesamt*) und führten zu Verbesserungen bei allen physiologischen Parametern, der Motorik und der Muskelatrophie (*-schwund*) in einem Tiermodell für ALS (107).

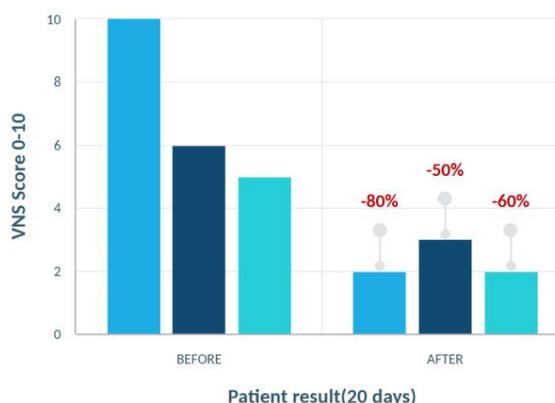
Eine Reihe von Fallberichten von Dr. Antonio Costantini zeigte positive Reaktionen auf die Behandlung mit hochdosiertem Thiamin (HDT) bei verschiedenen anderen neurologischen Erkrankungen wie Dystonie (*Bewegungsstörung*) und spinozerebellärer Ataxie (108) sowie einen Fallbericht über Fibromyalgie, der eine Verbesserung der Müdigkeit um bis zu 70 % und eine Verringerung der Schmerzwerte um 80 % zeigte (109). Solche Befunde könnten möglicherweise durch eine gestörte Thiaminverwertung erklärt werden, die bei dieser Erkrankung beobachtet wurde und durch einen signifikant erhöhten TPP-Effekt für Transketolase (110) und niedrige TPP-Spiegel (111) belegt wurde. Außerdem wurde eine niedrige Thiaminbindungsaffinität für PDH (112) und Transketolase (113) beobachtet.

Hochdosis Thiamin & Fibromyalgie

Effekte auf die Müdigkeit



Effekte auf die Schmerzwahrnehmung



Insgesamt deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass eine Dysfunktion von Thiamin-abhängigen Enzymen und/oder Defekte im Thiaminstoffwechsel, in der Thiaminnutzung oder im Thiamintransport weit über die herkömmlichen Zusammenhänge hinausgehen und eine bedeutende Rolle in der Pathophysiologie von Krankheiten spielen können, die traditionell nicht mit Thiaminmangel in Verbindung gebracht werden.

Thiamin als „Zellschutzmittel“ nutzen

Wie bereits erwähnt, gibt es starke Hinweise darauf, dass Thiamin eine schützende Wirkung gegen mitochondriale Beeinträchtigungen hat. Diese Vorteile sind nicht streng auf die Korrektur eines Mangels im herkömmlichen Sinne beschränkt, sondern eher auf die Optimierung wichtiger Stoffwechselwege zur Aufrechterhaltung des Energiestoffwechsels. Es ist jedoch wichtig zu erwähnen, dass diese Effekte nicht auf Neurodegeneration beschränkt sind, sondern auch auf verschiedene Arten von Verletzungen zutreffen können.

Dr. Victoria Bunik und ihr Team am Belozersky-Institut für physikalisch-chemische Biologie in Moskau haben die Auswirkungen von Thiamin in verschiedenen Modellen umfassend untersucht. Ihre Forschung zeigte, dass eine Vorbehandlung mit pharmakologischen Thiamindosen eine signifikante Neuroprotektion bot und Schäden in einem Tiermodell für traumatische Hirnverletzungen weitgehend milderte (114). Nach der Verletzung blieb die mitochondriale ATP-Produktion erhalten, begleitet von einer starken Verringerung der glutamatvermittelten Exzitotoxizität (*Nervenzelltod durch andauernde Reizüberflutung*) und einer Verbesserung der Neuroinflammation. Der vorgeschlagene Schutzmechanismus war die pharmakologische Aktivierung von KGDH durch Thiamin.

Um die Autoren zu zitieren:

*"Die Beeinträchtigung von OGDHC [KGDH] spielt eine Schlüsselrolle bei der glutamatvermittelten Neurotoxizität in Neuronen während einer traumatischen Hirnverletzung; die **pharmakologische Aktivierung von OGDHC [KGDH] kann daher ein neuroprotektives Potenzial** haben. "*

Das gleiche Team berichtete später über ähnliche Ergebnisse in einem Modell für Wirbelsäulentrauma, bei dem Thiamin nachweislich den Glutathionspiegel aufrechterhielt und die Auswirkungen von überschüssigem Stickstoffmonoxid milderte (115). Auch hier bestand der Mechanismus des Neuroprotektivums in der Aktivierung von KGDH durch Thiamin, wodurch die mitochondriale Funktion und die ATP-Produktion aufrechterhalten wurden.

Tatsächlich haben viele andere Studien ähnliche schützende Wirkungen von Thiamin hervorgehoben (116). Eine Vorbehandlung mit Thiaminpyrophosphat bewahrte die Herzfunktion durch Aufrechterhaltung der ATP-Produktion in einem anderen Ischämie-Modell (*Minderdurchblutung*) (117). Thiamin bewahrte die PDH-Aktivität bei Tieren nach einem Herzstillstand (118). Ebenso schützte Thiamin in einem Kupfertoxizitäts-Modell wiederum durch Verhinderung der PDH-Inaktivierung (119). Über diese Schutzfunktionen hinaus verbessert Thiamin auch Marker für Stoffwechselstörungen, und der Glukosestoffwechsel verbessert Marker für Stoffwechselstörungen (120), während es eine Anti-Ermüdungswirkung ausübt, die hauptsächlich durch die Abschwächung des ATP-Abbaus in der Skelettmuskulatur während der durch Arbeitsbelastung verursachten Ermüdung (121) entsteht.

Über die Unterstützung des Stoffwechsels hinaus: Die nicht-koenzymatischen Schutzwirkungen von Thiamin

Die Vorteile gehen über die Funktion von Thiamin als Coenzym hinaus, da es eine Reihe von Nicht-Coenzym-Effekten gibt, die weiter zu seiner Fähigkeit beitragen können, Zellen und Gewebe vor Schäden zu schützen. Beispielsweise hat sich gezeigt, dass Thiaminpyrophosphat die Leber vor der Toxizität von Cisplatin schützt (122) und ischämiebedingte Unfruchtbarkeit verhindert (123).

Thiamin selbst hat sich beim Schutz vor Acetaminophen-induzierten Leberschäden als vergleichbar wirksam wie N-Acetylcystein (NAC) (123) erwiesen. Darüber hinaus wurden Zellen vor strahlen-induzierten genetischen Schäden (124) geschützt, und sowohl Thiamin als auch Benfotiamin konnten in Tierversuchen ultraschallinduzierter Aggression und oxidativem Stress entgegenwirken und gleichzeitig die AMPA-Rezeptorexpression und Plastizitätsmarker normalisieren (125). Hochdosiertes Thiamin lindert auch Biomarker für oxidativen Stress und Entzündungen in Modellen für

Bleitoxizität ([126](#)), und eine Vorbehandlung schützte Kardiomyozyten (*Herzmuskelzellen*) vor hypoxiebedingter Apoptose (*Selbsterstörung wegen Sauerstoffmangel*) und DNA-Fragmentierung ([127](#)).

Ehrung von Dr. Lonsdales Vermächtnis durch Weiterentwicklung der Thiamintherapie: Eine neue Wegmarke

Viele von Dr. Lonsdales Theorien über die Mechanismen und das therapeutische Potenzial von Thiamin werden weiterhin durch modernste Forschung bestätigt. Als jemand, der von seiner Arbeit tief inspiriert ist, habe ich in den letzten sieben Jahren hochdosiertes Thiamin in der klinischen Praxis untersucht und angewendet, und seine Wirkung erstaunt mich immer wieder. Ich habe bemerkenswerte Verbesserungen bei Patienten beobachtet – viele ohne klassische Risikofaktoren für einen Mangel –, die unter chronischer Müdigkeit, Gehirnnebel, Fibromyalgie, autonomen Dysfunktionen, funktionellen Darmerkrankungen, Stimmungsschwankungen und vielem mehr leiden.

Trotz seiner tiefgreifenden Wirkung wird Thiamin jedoch weitgehend übersehen, selbst in Kreisen der funktionellen und alternativen Medizin. In der Zeit, in der ich diesen Nährstoff verwendet und mich damit befasst habe, stimmen meine Beobachtungen mit denen von Dr. Derrick Lonsdale überein, der schon lange erkannt hat, dass hochdosiertes Thiamin mehr kann als nur einen Mangel in der Ernährung auszugleichen – es reaktiviert den Energiestoffwechsel auf eine Weise, die die Schulmedizin noch nicht vollständig verstanden hat. Jahrzehntlang arbeitete Lonsdale unermüdlich daran, das Bewusstsein für dieses Thema zu schärfen, doch die Schulmedizin wollte nicht auf ihn hören.

Ich hatte zwar nie das Glück, ihn persönlich kennenzulernen, aber wir haben viele E-Mails ausgetauscht, und ich kann bezeugen, dass er die wissenschaftliche Forschung bis in sein letztes Lebensjahr hinein genau verfolgte. Sein Engagement zeigt sich in seinem umfangreichen Werk, darunter *Thiamine Deficiency Disease, Dysautonomia und High-Calorie Malnutrition*, das er gemeinsam mit Dr. Chandler Marrs verfasst hat. Während wir also weiterhin die Auswirkungen seiner Forschung erforschen, ehren wir sein Vermächtnis – ein Zeugnis für die tiefgreifenden Auswirkungen, die Nährstoffe auf die Wiederherstellung der Gesundheit haben können. Mit seinen eigenen Worten:

„Wir verwenden das Vitamin als Medikament und zwingen den Energiestoffwechsel zurück ins Leben.“

Über den Autor:

Elliot ist naturheilkundlicher Ernährungsberater mit zusätzlicher Ausbildung durch das Stipendienprogramm von A4M in Anti-Aging-, Stoffwechsel- und Funktionsmedizin. Sein Hauptforschungsgebiet konzentriert sich auf die zugrunde liegenden Mechanismen und die klinische Anwendung von hochdosierten Thiamin-Derivaten (Vitamin B1). Als Referent hält er regelmäßig Vorträge auf Fachveranstaltungen, um das Verständnis und den therapeutischen Einsatz von Thiamin in pharmakologischen Dosen bei einer Vielzahl chronischer Krankheitsbilder, einschließlich Neurodegeneration, funktioneller gastrointestinaler Störungen und komplexer Erkrankungen wie CFS und Fibromyalgie, zu fördern. Durch Aufklärung und Fürsprache möchte Elliot dieses Wissen sowohl für Ärzte als auch für die breite Öffentlichkeit zugänglich machen. Er ist Mitbegründer des Nutrazeutika-Unternehmens Objective Nutrients, betreibt den YouTube-Kanal „[EONutrition](#)“ und verwaltet auch die Website thiamineprotocols.com.

Elliot ist Mitglied des Redaktionsausschusses des Orthomolekularen Medizinischen Informationsdienstes (*OMNS*).

Referenzen:

1. Hansen GE, Gibson GE. The α -Ketoglutarate Dehydrogenase Complex as a Hub of Plasticity in Neurodegeneration and Regeneration. *Int J Mol Sci* (2022) 23:12403. <https://doi.org/10.3390/ijms232012403>
2. Vortmeyer AO, Hagel C, Laas R. Hypoxia-ischemia and thiamine deficiency. *Clin Neuropathol* (1993) 12:184-190.
3. Johkura K, Naito M. Wernicke's encephalopathy-like lesions in global cerebral hypoxia. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* (2008) 15:318-319. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.10.022>
4. Vortmeyer AO, Colmant HJ. Differentiation between brain lesions in experimental thiamine deficiency. *Virchows Arch A* (1988) 414:61-67. <https://doi.org/10.1007/BF00749739>
5. Valle ML, Anderson YT, Grimsey N, Zastre J. Thiamine insufficiency induces Hypoxia Inducible Factor-1 α as an upstream mediator for neurotoxicity and AD-like pathology. *Mol Cell Neurosci* (2022) 123:103785. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2022.103785>
6. Zera K, Zastre J. Thiamine deficiency activates hypoxia inducible factor-1 α to facilitate pro-apoptotic responses in mouse primary astrocytes. *PLOS ONE* (2017) 12:e0186707. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186707>
7. Sweet RL, Zastre JA. HIF1- α -mediated gene expression induced by vitamin B1 deficiency. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam- Ernahrungsforschung J Int Vitaminol Nutr* (2013) 83:188-197. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000159>
8. Langlais PJ, Hall T. Thiamine deficiency-induced disruptions in the diurnal rhythm and regulation of body temperature in the rat. *Metab Brain Dis* (1998) 13:225-239. <https://doi.org/10.1023/a:1023276009477>
9. Some Specific and Non-Specific Effects of Thiamine Deficiency in the Rat. - Floyd R. Skelton, 1950. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-73-17729> [Accessed February 20, 2025]
10. Rapala-Kozik M. "Vitamin B1 (Thiamine).," In: Rébeillé F, Douce R, editors. *Advances in Botanical Research. Biosynthesis of Vitamins in Plants Part A*. Academic Press (2011). p. 37-91 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386479-6.00004-4>
11. Ahn I-P, Kim S, Lee Y-H. Vitamin B1 functions as an activator of plant disease resistance. *Plant Physiol* (2005) 138:1505-1515. <https://doi.org/10.1104/pp.104.058693>
12. Upregulation of thiamine (vitamin B1) biosynthesis gene upon stress application in *Anabaena* sp. and *Nannochloropsis oculata*. <https://www.kspbtjpb.org/journal/view.html?volume=44&number=4&spage=462> [Accessed February 20, 2025]
13. Gigliobianco T, Lakaye B, Makarchikov AF, Wins P, Bettendorff L. Adenylate kinase-independent thiamine triphosphate accumulation under severe energy stress in *Escherichia coli*. *BMC Microbiol* (2008) 8:16. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-16>
14. Wolak N, Kowalska E, Kozik A, Rapala-Kozik M. Thiamine increases the resistance of baker's yeast *Saccharomyces cerevisiae* against oxidative, osmotic and thermal stress, through mechanisms partly independent of thiamine diphosphate-bound enzymes. *FEMS Yeast Res* (2014) 14:1249-1262. <https://doi.org/10.1111/1567-1364.12218>
15. Lonsdale D, Nodar RH, Orłowski JP. The Effects of Thiamine on Abnormal Brainstem Auditory Evoked Potentials. *J Adv Med* (1998) 11:199-207. <https://doi.org/10.1023/A:1023344513264>
16. Lonsdale D. Exaggerated Autonomic Asymmetry: A Clue to Nutrient Deficiency Dysautonomia. (2011) <https://www.semanticscholar.org/paper/Exaggerated-Autonomic-Asymmetry%3A-A-Clue-to-Nutrient-Lonsdale/2f66f5baa669933fed0b4e23fb2bac616f2c558e> [Accessed February 20, 2025]

17. Lonsdale D, Nodar RH, Orłowski JP. Brainstem dysfunction in infants responsive to thiamine disulfide: preliminary studies in four patients. *Clin EEG Electroencephalogr* (1982) 13:82-88. <https://doi.org/10.1177/155005948201300203>
18. Shible AA, Ramadurai D, Gergen D, Reynolds PM. Dry Beriberi Due to Thiamine Deficiency Associated with Peripheral Neuropathy and Wernicke's Encephalopathy Mimicking Guillain-Barré syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep* (2019) 20:330-334. <https://doi.org/10.12659/AJCR.914051>
19. Lonsdale D, Marrs C. Thiamine-Deficient Dysautonomias. Elsevier (2018). p. 161-211 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810387-6.00005-8>
20. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Current concepts. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* (1985) 312:1035-1039. <https://doi.org/10.1056/NEJM198504183121606>
21. Branco de Oliveira MV, Irikura S, Lourenço FH de B, Shinsato M, Irikura TCDB, Irikura RB, Albuquerque TVC, Shinsato VN, Orsatti VN, Fontanelli AM, et al. Encephalopathy responsive to thiamine in severe COVID-19 patients. *Brain Behav Immun - Health* (2021) 14:100252. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100252>
22. Williams RD. Observations on induced thiamine (vitamin B1) deficiency in man. *Arch Intern Med* (1940) 66:785. <https://doi.org/10.1001/archinte.1940.00190160002001>
23. Laforenza U, Patrini C, Gastaldi G, Rindi G. Effects of acute and chronic ethanol administration on thiamine metabolizing enzymes in some brain areas and in other organs of the rat. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf* (1990) 25:591-603. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.alcalc.a045055>
24. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke's encephalopathy in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nutrition* (2021) 86:111182. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111182>
25. Winston AP, Jamieson CP, Madira W, Gatward NM, Palmer RL. Prevalence of thiamin deficiency in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* (2000) 28:451-454. [https://doi.org/10.1002/1098-108x\(200012\)28:4<451::aid-eat14>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1098-108x(200012)28:4<451::aid-eat14>3.0.co;2-i)
26. Marrs C, Lonsdale D. Hiding in Plain Sight: Modern Thiamine Deficiency. *Cells* (2021) 10:2595. <https://doi.org/10.3390/cells10102595>
27. Carney MW, Ravindran A, Rinsler MG, Williams DG. Thiamine, riboflavin and pyridoxine deficiency in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry J Ment Sci* (1982) 141:271-272. <https://doi.org/10.1192/bjp.141.3.271>
28. Kwok T, Falconer-Smith JF, Potter JF, Ives DR. Thiamine status of elderly patients with cardiac failure. *Age Ageing* (1992) 21:67-71. <https://doi.org/10.1093/ageing/21.1.67>
29. Nichols HK, Basu TK. Thiamin status of the elderly: dietary intake and thiamin pyrophosphate response. *J Am Coll Nutr* (1994) 13:57-61. <https://doi.org/10.1080/07315724.1994.10718372>
30. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H, Rabbani N, Antonysunil A, Larkin J, Ahmed A, Rayman G, Bodmer CW. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia* (2007) 50:2164-2170. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0771-4>
31. Kohnke S, Meek CL. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. *Ann Clin Biochem* (2021) 58:38-46. <https://doi.org/10.1177/0004563220939604>
32. Whitfield KC, Bourassa MW, Adamolekun B, Bergeron G, Bettendorff L, Brown KH, Cox L, Fattal-Valevski A, Fischer PR, Frank EL, et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Ann N Y Acad Sci* (2018) 1430:3-43. <https://doi.org/10.1111/nyas.13919>
33. Monteiro CA, Moubarac J-C, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes* (2013) 14 Suppl 2:21-28. <https://doi.org/10.1111/obr.12107>

34. Cordova R, Viallon V, Fontvieille E, Peruchet-Noray L, Jansana A, Wagner K-H, Kyrø C, Tjønneland A, Katzke V, Bajracharya R, et al. Consumption of ultra-processed foods and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *Lancet Reg Health - Eur* (2023) 35: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100771>
35. Elmadfa I, Majchrzak D, Rust P, Genser D. The Thiamine Status of Adult Humans Depends on Carbohydrate Intake. *Int J Vitam Nutr Res* (2001) 71:217-221. <https://doi.org/10.1024/0300-9831.71.4.217>
36. Leano J, Raut G, Martinez-Lomeli J, Chen G, Luna C, Degnan P, Curras-Collazo M, Sladek F, Deol P. Vitamin B1 Supplementation Ameliorates Obesogenic Effects of a High Fat Diet in Male Mice. *Physiology* (2024) 39:1230. <https://doi.org/10.1152/physiol.2024.39.S1.1230>
37. Vuorinen PJ, Rokka M, Ritvanen T, Käkälä R, Nikonen S, Pakarinen T, Keinänen M. Changes in thiamine concentrations, fatty acid composition, and some other lipid-related biochemical indices in Baltic Sea Atlantic salmon (*Salmo salar*) during the spawning run and pre-spawning fasting. *Helgol Mar Res* (2020) 74:10. <https://doi.org/10.1186/s10152-020-00542-9>
38. Lukienko PI, Mel'nichenko NG, Zverinskii IV, Zabrodskaya SV. Antioxidant properties of thiamine. *Bull Exp Biol Med* (2000) 130:874-876. <https://doi.org/10.1007/BF02682257>
39. Liang X, Chien H-C, Yee SW, Giacomini MM, Chen EC, Piao M, Hao J, Twelves J, Lepist E-I, Ray AS, et al. Metformin Is a Substrate and Inhibitor of the Human Thiamine Transporter, THTR-2 (SLC19A3). *Mol Pharm* (2015) 12:4301-4310. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.5b00501>
40. Hassan M, Awadalla E, Ali R, Fouad S, Abdel-Kahaar E. Thiamine deficiency and oxidative stress induced by prolonged metronidazole therapy can explain its side effects of neurotoxicity and infertility in experimental animals: Effect of grapefruit co-therapy. *Hum Exp Toxicol* (2020) 39:834-847. <https://doi.org/10.1177/0960327119867755>
41. Katta N, Balla S, Alpert MA. Does Long-Term Furosemide Therapy Cause Thiamine Deficiency in Patients with Heart Failure? A Focused Review. *Am J Med* (2016) 129:753.e7-753.e11. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.01.037>
42. Nixon PF, Diefenbach RJ, Duggleby RG. Inhibition of transketolase and pyruvate decarboxylase by omeprazole. *Biochem Pharmacol* (1992) 44:177-179. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(92\)90053-I](https://doi.org/10.1016/0006-2952(92)90053-I)
43. Karadima V, Kraniotou C, Bellos G, Tsangaris GTh. Drug-micronutrient interactions: food for thought and thought for action. *EPMA J* (2016) 7:10. <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0059-1>
44. Costliow ZA, Degnan PH. Thiamine Acquisition Strategies Impact Metabolism and Competition in the Gut Microbe *Bacteroides thetaiotaomicron*. *mSystems* (2017) 2:e00116-17. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00116-17>
45. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine Deficiency: An Important Consideration in Critically Ill Patients. *Am J Med Sci* (2018) 356:382-390. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.015>
46. Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. High-dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme binding affinity (increased K(m)): relevance to genetic disease and polymorphisms. *Am J Clin Nutr* (2002) 75:616-658. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.4.616>
47. Tretter L, Adam-Vizi V. Alpha-ketoglutarate dehydrogenase: a target and generator of oxidative stress. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* (2005) 360:2335-2345. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1764>
48. Mailloux RJ, Bériault R, Lemire J, Singh R, Chénier DR, Hamel RD, Appanna VD. The Tricarboxylic Acid Cycle, an Ancient Metabolic Network with a Novel Twist. *PLOS ONE* (2007) 2:e690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000690>
49. Bergquist ER, Fischer RJ, Sugden KD, Martin BD. Inhibition by methylated organo-arsenicals of the respiratory 2-oxo-acid dehydrogenases. *J Organomet Chem* (2009) 694:973-980. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2008.12.028>

50. Inhibition of the α -ketoglutarate dehydrogenase complex by the myeloperoxidase products, hypochlorous acid and mono-N-chloramine - Jeitner - 2005 - Journal of Neurochemistry - Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/ft/10.1111/j.1471-4159.2004.02868.x> [Accessed February 20, 2025]
51. Pirrung MC, Nauhaus SK, Singh B. Cofactor-Directed, Time-Dependent Inhibition of Thiamine Enzymes by the Fungal Toxin Moniliformin. *J Org Chem* (1996) 61:2592-2593. <https://doi.org/10.1021/jo950451f>
52. Humphries KM, Yoo Y, Szweda LI. Inhibition of NADH-linked mitochondrial respiration by 4-hydroxy-2-nonenal. *Biochemistry* (1998) 37:552-557. <https://doi.org/10.1021/bi971958i>
53. Park LC, Gibson GE, Bunik V, Cooper AJ. Inhibition of select mitochondrial enzymes in PC12 cells exposed to S-(1,1,2,2-tetrafluoroethyl)-L-cysteine. *Biochem Pharmacol* (1999) 58:1557-1565. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(99\)00247-6](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(99)00247-6)
54. Tretter L, Adam-Vizi V. Alpha-ketoglutarate dehydrogenase: a target and generator of oxidative stress. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* (2005) 360:2335-2345. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1764>
55. Gibson GE, Park LC, Sheu KF, Blass JP, Calingasan NY. The alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex in neurodegeneration. *Neurochem Int* (2000) 36:97-112. [https://doi.org/10.1016/s0197-0186\(99\)00114-x](https://doi.org/10.1016/s0197-0186(99)00114-x)
56. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Pharmacological thiamine levels as a therapeutic approach in Alzheimer's disease. *Front Med* (2022) 9:1033272. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>
57. Hakim AM, Carpenter S, Pappius HM. Metabolic and histological reversibility of thiamine deficiency. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* (1983) 3:468-477. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1983.73>
58. Hazell AS, Rao KV, Danbolt NC, Pow DV, Butterworth RF. Selective down-regulation of the astrocyte glutamate transporters GLT-1 and GLAST within the medial thalamus in experimental Wernicke's encephalopathy. *J Neurochem* (2001) 78:560-568. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2001.00436.x>
59. Ke Z-J, Gibson GE. Selective response of various brain cell types during neurodegeneration induced by mild impairment of oxidative metabolism. *Neurochem Int* (2004) 45:361-369. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2003.09.008>
60. Barclay LL, Gibson GE, Blass JP. Impairment of behavior and acetylcholine metabolism in thiamine deficiency. *J Pharmacol Exp Ther* (1981) 217:537-543.
61. Karuppagounder SS, Xu H, Shi Q, Chen LH, Pedrini S, Pechman D, Baker H, Beal MF, Gandy SE, Gibson GE. Thiamine deficiency induces oxidative stress and exacerbates the plaque pathology in Alzheimer's mouse model. *Neurobiol Aging* (2009) 30:1587-1600. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.12.013>
62. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Pharmacological thiamine levels as a therapeutic approach in Alzheimer's disease. *Front Med* (2022) 9: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>
63. Gibson GE, Hirsch JA, Cirio RT, Jordan BD, Fonzetti P, Elder J. Abnormal thiamine-dependent processes in Alzheimer's Disease. Lessons from diabetes. *Mol Cell Neurosci* (2013) 55:17-25. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2012.09.001>
64. Héroux M, Raghavendra Rao VL, Lavoie J, Richardson JS, Butterworth RF. Alterations of thiamine phosphorylation and of thiamine-dependent enzymes in Alzheimer's disease. *Metab Brain Dis* (1996) 11:81-88. <https://doi.org/10.1007/BF02080933>
65. Butterworth RF, Besnard AM. Thiamine-dependent enzyme changes in temporal cortex of patients with Alzheimer's disease. *Metab Brain Dis* (1990) 5:179-184. <https://doi.org/10.1007/BF00997071>

66. Mastrogicola F, Lindsay JG, Bettendorff L, Rice J, Kish SJ. Brain protein and alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex activity in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* (1996) 39:592-598. <https://doi.org/10.1002/ana.410390508>
67. Gibson GE, Zhang H, Sheu KF, Bogdanovich N, Lindsay JG, Lannfelt L, Vestling M, Cowburn RF. Alpha-ketoglutarate dehydrogenase in Alzheimer brains bearing the APP670/671 mutation. *Ann Neurol* (1998) 44:676-681. <https://doi.org/10.1002/ana.410440414>
68. Albers DS, Augood SJ, Park LC, Browne SE, Martin DM, Adamson J, Hutton M, Standaert DG, Vonsattel JP, Gibson GE, et al. Frontal lobe dysfunction in progressive supranuclear palsy: evidence for oxidative stress and mitochondrial impairment. *J Neurochem* (2000) 74:878-881. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2000.740878.x>
69. Alzheimer's disease is associated with disruption in thiamin transport physiology: A potential role for neuroinflammation - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35750148/> [Accessed February 20, 2025]
70. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Pharmacological thiamine levels as a therapeutic approach in Alzheimer's disease. *Front Med* (2022) 9: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>
71. Rao VLR, Richardson JS, Butterworth RF. Decreased activities of thiamine diphosphatase in frontal and temporal cortex in Alzheimer's disease. *Brain Res* (1993) 631:334-336. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)91554-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(93)91554-6)
72. Gibson GE, Feldman HH, Zhang S, Flowers SA, Luchsinger JA. Pharmacological thiamine levels as a therapeutic approach in Alzheimer's disease. *Front Med* (2022) 9:1033272. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033272>
73. Burke Neurological Institute Receives a \$45 Million NIH Grant to Study a Vitamin B1 Precursor for Treatment of Alzheimer's Disease in Multi-center Clinical Trial. *Burke Neurol Inst* <https://burke.weill.cornell.edu/gibson-lab/impact/news-articles/burke-neurological-institute-receives-45-million-nih-grant-study> [Accessed February 20, 2025]
74. Shen XM, Li H, Dryhurst G. Oxidative metabolites of 5-S-cysteinyl dopamine inhibit the alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex: possible relevance to the pathogenesis of Parkinson's disease. *J Neural Transm Vienna Austria 1996* (2000) 107:959-978. <https://doi.org/10.1007/s007020070045>
75. Schmidt S, Stautner C, Vu DT, Heinz A, Regensburger M, Karayel O, Trümbach D, Artati A, Kaltenhäuser S, Nassef MZ, et al. A reversible state of hypometabolism in a human cellular model of sporadic Parkinson's disease. *Nat Commun* (2023) 14:7674. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42862-7>
76. Gibson GE, Kingsbury AE, Xu H, Lindsay JG, Daniel S, Foster OJF, Lees AJ, Blass JP. Deficits in a tricarboxylic acid cycle enzyme in brains from patients with Parkinson's disease. *Neurochem Int* (2003) 43:129-135. [https://doi.org/10.1016/s0197-0186\(02\)00225-5](https://doi.org/10.1016/s0197-0186(02)00225-5)
77. Mizuno Y, Matuda S, Yoshino H, Mori H, Hattori N, Ikebe S. An immunohistochemical study on alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex in Parkinson's disease. *Ann Neurol* (1994) 35:204-210. <https://doi.org/10.1002/ana.410350212>
78. Zagare A, Preciat G, Nickels SL, Luo X, Monzel AS, Gomez-Giro G, Robertson G, Jaeger C, Sharif J, Koseki H, et al. Omics data integration suggests a potential idiopathic Parkinson's disease signature. *Commun Biol* (2023) 6:1-14. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05548-w>
79. Schmidt S, Stautner C, Vu DT, Heinz A, Regensburger M, Karayel O, Trümbach D, Artati A, Kaltenhäuser S, Nassef MZ, et al. A reversible state of hypometabolism in a human cellular model of sporadic Parkinson's disease. *Nat Commun* (2023) 14:7674. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42862-7>
80. Jiménez-Jiménez FJ, Molina JA, Hernánz A, Fernández-Vivancos E, de Bustos F, Barcenilla B,

- Gómez-Escalonilla C, Zurdo M, Berbel A, Villanueva C. Cerebrospinal fluid levels of thiamine in patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* (1999) 271:33-36.
[https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(99\)00515-7](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(99)00515-7)
81. Costantini A, Fancellu R. An open-label pilot study with high-dose thiamine in Parkinson's disease. *Neural Regen Res* (2016) 11:406-407. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.179047>
82. Costantini A, Pala MI, Grossi E, Mondonico S, Cardelli LE, Jenner C, Proietti S, Colangeli M, Fancellu R. Long-Term Treatment with High-Dose Thiamine in Parkinson Disease: An Open-Label Pilot Study. *J Altern Complement Med N Y N* (2015) 21:740-747.
<https://doi.org/10.1089/acm.2014.0353>
83. Bohnen NI, Albin RL. The Cholinergic System and Parkinson Disease. *Behav Brain Res* (2011) 221:564-573. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.12.048>
84. Bohnen NI, Yarnall AJ, Weil RS, Moro E, Moehle MS, Borghammer P, Bedard M-A, Albin RL. Cholinergic system changes in Parkinson's disease: emerging therapeutic approaches. *Lancet Neurol* (2022) 21:381-392. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00377-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00377-X)
85. Sasa M, Takemoto I, Nishino K, Itokawa Y. The Role of Thiamine on Excitable Membrane of Crayfish Giant Axon. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* (1976) 22:21-24.
https://doi.org/10.3177/jnsv.22.Supplement_21
86. Nghiem H-O, Bettendorff L, Changeux J-P. Specific phosphorylation of Torpedo 43K rapsyn by endogenous kinase(s) with thiamine triphosphate as the phosphate donor. *FASEB J* (2000) 14:543-554. <https://doi.org/10.1096/fasebj.14.3.543>
87. Parkhomenko IM, Strokina AA, Pilipchuk SI, Stepanenko SP, Chekhovskaia LI, Donchenko GV. Existence of two different active sites on thiamine binding protein in plasma membranes of synaptosomes. *Ukr Biokhimichniy Zhurnal* 1999 (2010) 82:34-41.
88. Parkhomenko YuM, Vovk AI, Protasova ZS, Pylypchuk SY, Chorny SA, Pavlova OS, Mejenska OA, Chehovska LI, Stepanenko SP. Thiazolium salt mimics the non-coenzyme effects of vitamin B1 in rat synaptosomes. *Neurochem Int* (1999) 178:105791.
<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2024.105791>
89. Parkhomenko YuM, Pavlova AS, Mezhenkaya OA. Mechanisms Responsible for the High Sensitivity of Neural Cells to Vitamin B1 Deficiency. *Neurophysiology* (2016) 48:429-448.
<https://doi.org/10.1007/s11062-017-9620-3>
90. Von Muralt A. The role of thiamine (vitamin B1) in nervous excitation. *Exp Cell Res* (1958) 14:72-79.
91. Von Muralt-(Bern) A. "Thiamine and Peripheral Neurophysiology,." In: Harris RS, Thimann KV, editors. *Vitamins & Hormones*. Academic Press (1947). p. 93-118
[https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(08\)60807-9](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(08)60807-9)
92. Minz, B. Sur la liberation de la vitamine B1 par le trone isole de nerf pneumogastrique soumis a l'excitation electrique. *CRSoc Biol* (1938) 127:1251-1253.
93. Waldenlind L, Elfman L, Rydqvist B. Binding of thiamine to nicotinic acetylcholine receptor in *Torpedo marmorata* and the frog end plate. *Acta Physiol Scand* (1978) 103:154-159.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1978.tb06202.x>
94. Ollat H, Laurent B, Bakchine S, Michel B-F, Touchon J, Dubois B. Effets de l'association de la Sulbutiamine à un inhibiteur de l'acétylcholinestérase dans les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer. *L'Encéphale* (2007) 33:211-215. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(07\)91552-3](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(07)91552-3)
95. Nagata M, Sugimoto J. The Influences of Drugs on the Experimental Constipation of Mice treated with Atropine and Papaverine. *J Kansai Med Univ* (1973) 25:300-321.
https://doi.org/10.5361/jkmu1956.25.3_300

96. Sorbi S, Bird ED, Blass JP. Decreased pyruvate dehydrogenase complex activity in Huntington and Alzheimer brain. *Ann Neurol* (1983) 13:72-78. <https://doi.org/10.1002/ana.410130116>
97. Naia L, Cunha-Oliveira T, Rodrigues J, Rosenstock TR, Oliveira A, Ribeiro M, Carmo C, Oliveira-Sousa SI, Duarte AI, Hayden MR, et al. Histone Deacetylase Inhibitors Protect Against Pyruvate Dehydrogenase Dysfunction in Huntington's Disease. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* (2017) 37:2776-2794. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2006-14.2016>
98. Chang C-P, Wu C-W, Chern Y. Metabolic dysregulation in Huntington's disease: Neuronal and glial perspectives. *Neurobiol Dis* (2024) 201:106672. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106672>
99. Pose-Utrilla J, Martínez-Horta S, Macías-García D, Vázquez-Oliver A, Picó S, Ojeda-Lepe E, Castro M, Rivas-Asensio E, Pérez B, Iglesias T, et al. D013 Thiamine deficiency in CSF of Huntington's disease presymptomatic carriers evidences etiological relevance and value as predictive biomarker. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2024) 95:A39-A40. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2024-EHDN.88>
100. Lim RG, Al-Dalahmah O, Wu J, Gold MP, Reidling JC, Tang G, Adam M, Dansu DK, Park H-J, Casaccia P, et al. Huntington disease oligodendrocyte maturation deficits revealed by single-nucleus RNAseq are rescued by thiamine-biotin supplementation. *Nat Commun* (2022) 13:7791. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35388-x>
101. Picó S, Parras A, Santos-Galindo M, Pose-Utrilla J, Castro M, Fraga E, Hernández IH, Elorza A, Anta H, Wang N, et al. CPEB alteration and aberrant transcriptome-polyadenylation lead to a treatable SLC19A3 deficiency in Huntington's disease. *Sci Transl Med* (2021) 13:eabe7104. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abe7104>
102. Study on the Use of Thiamine and Biotin for Patients with Huntington's Disease. *Eur Clin Trials Inf Netw* <https://clinicaltrials.eu/trial/study-on-the-use-of-thiamine-and-biotin-for-patients-with-huntingtons-disease/> [Accessed February 20, 2025]
103. Laforenza U, Patrini C, Poloni M, Mazzarello P, Ceroni M, Gajdusek DC, Garruto RM. Thiamin mono- and pyrophosphatase activities from brain homogenate of Guamanian amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia patients. *J Neurol Sci* (1992) 109:156-161. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(92\)90162-e](https://doi.org/10.1016/0022-510x(92)90162-e)
104. Poloni M, Patrini C, Rocchelli B, Rindi G. Thiamin monophosphate in the CSF of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* (1982) 39:507-509. <https://doi.org/10.1001/archneur.1982.00510200049009>
105. Jesse S, Thal DR, Ludolph AC. Thiamine deficiency in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2015) 86:1166-1168. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309435>
106. Mann RH. Impaired Thiamine Metabolism in Amyotrophic Lateral Sclerosis and Its Potential Treatment With Benfotiamine: A Case Report and a Review of the Literature. *Cureus* 15:e40511. <https://doi.org/10.7759/cureus.40511>
107. Probert F, Gorlova A, Deikin A, Bettendorff L, Veniaminova E, Nedorubov A, Chaprov KD, Ivanova TA, Anthony DC, Strekalova T. In FUS[1-359]-tg mice O,S-dibenzoyl thiamine reduces muscle atrophy, decreases glycogen synthase kinase 3 beta, and normalizes the metabolome. *Biomed Pharmacother* (2022) 156:113986. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113986>
108. Antonio Costantini's research works | American University of Rome and other places. ResearchGate <https://www.researchgate.net/scientific-contributions/Antonio-Costantini-2004482521> [Accessed February 20, 2025]
109. Costantini A, Pala MI, Tundo S, Matteucci P. High-dose thiamine improves the symptoms of fibromyalgia. *BMJ Case Rep* (2013) 2013:bcr2013009019. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009019>
110. Eisinger J, Ayavou T. Transketolase stimulation in fibromyalgia. *J Am Coll Nutr* (1990) 9:56-

57. <https://doi.org/10.1080/07315724.1990.10720350>
111. Eisinger J, Plantamura A, Ayavou T. Glycolysis abnormalities in fibromyalgia. *J Am Coll Nutr* (1994) 13:144-148. <https://doi.org/10.1080/07315724.1994.10718387>
112. Eisinger J. Metabolic Abnormalities in Fibromyalgia. *Clin Bull Myofascial Ther* (1998) 3:3-21. https://doi.org/10.1300/J425v03n01_02
113. Vitamin B1 abnormalities in persons with fibromyalgia, myofascial pain syndrome and chronic alcoholism. ResearchGate https://www.researchgate.net/publication/297350573_Vitamin_B1_abnormalities_in_persons_with_fibromyalgia_myofascial_pain_syndrome_and_chronic_alcoholism [Accessed February 20, 2025]
114. Mkrtchyan GV, Üçal M, Müllerbner A, Dumitrescu S, Kames M, Moldzio R, Molcanyi M, Schaefer S, Weidinger A, Schaefer U, et al. Thiamine preserves mitochondrial function in a rat model of traumatic brain injury, preventing inactivation of the 2-oxoglutarate dehydrogenase complex. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* (2018) 1859:925-931. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2018.05.005>
115. Boyko A, Ksenofontov A, Ryabov S, Baratova L, Graf A, Bunik V. Delayed Influence of Spinal Cord Injury on the Amino Acids of NO• Metabolism in Rat Cerebral Cortex Is Attenuated by Thiamine. *Front Med* (2018) 4: <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00249>
116. Voloboueva LA, Lee SW, Emery JF, Palmer TD, Giffard RG. Mitochondrial Protection Attenuates Inflammation-Induced Impairment of Neurogenesis In Vitro and In Vivo. *J Neurosci* (2010) 30:12242-12251. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1752-10.2010>
117. Yamada Y, Kusakari Y, Akaoka M, Watanabe M, Tanihata J, Nishioka N, Bochimoto H, Akaike T, Tachibana T, Minamisawa S. Thiamine treatment preserves cardiac function against ischemia injury via maintaining mitochondrial size and ATP levels. *J Appl Physiol* (2021) 130:26-35. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00578.2020>
118. Ikeda K, Liu X, Kida K, Marutani E, Hirai S, Sakaguchi M, Andersen LW, Bagchi A, Cocchi MN, Berg KM, et al. Thiamine as a neuroprotective agent after cardiac arrest. *Resuscitation* (2016) 105:138-144. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.04.024>
119. Sheline CT, Choi EH, Kim-Han J-S, Dugan LL, Choi DW. Cofactors of mitochondrial enzymes attenuate copper-induced death in vitro and in vivo. *Ann Neurol* (2002) 52:195-204. <https://doi.org/10.1002/ana.10276>
120. Tanaka T, Sohmiya K, Kono T, Terasaki F, Horie R, Ohkaru Y, Muramatsu M, Takai S, Miyazaki M, Kitaura Y. Thiamine attenuates the hypertension and metabolic abnormalities in CD36-defective SHR: Uncoupling of glucose oxidation from cellular entry accompanied with enhanced protein O-GlcNAcylation in CD36 deficiency. *Mol Cell Biochem* (2007) 299:23-35. <https://doi.org/10.1007/s11010-005-9032-3>
121. Nozaki S, Mizuma H, Tanaka M, Jin G, Tahara T, Mizuno K, Yamato M, Okuyama K, Eguchi A, Akimoto K, et al. Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide improves energy metabolism and physical performance during physical-fatigue loading in rats. *Nutr Res* (2009) 29:867-872. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.10.007>
122. Turan MI, Siltelioglu Turan I, Mammadov R, Altunkaynak K, Kisaoglu A. The Effect of Thiamine and Thiamine Pyrophosphate on Oxidative Liver Damage Induced in Rats with Cisplatin. *BioMed Res Int* (2013) 2013:783809. <https://doi.org/10.1155/2013/783809>
123. Yapca OE, Turan MI, Cetin N, Borekci B, Gul MA. Use of thiamine pyrophosphate to prevent infertility developing in rats undergoing unilateral ovariectomy and with ischemia reperfusion induced in the contralateral ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2013) 170:521-525. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.07.027>
124. Konopacka M, Rogoliński J. Thiamine prevents X-ray induction of genetic changes in human lymphocytes in vitro. *Acta Biochim Pol* (2004) 51:839-843.

125. Gorlova A, Pavlov D, Anthony DC, Ponomarev ED, Sambon M, Proshin A, Shafarevich I, Babaevskaya D, Lesch K-P, Bettendorff L, et al. Thiamine and benfotiamine counteract ultrasound-induced aggression, normalize AMPA receptor expression and plasticity markers, and reduce oxidative stress in mice. *Neuropharmacology* (2019) 156:107543.

<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.02.025>

126. Nourian K, Shahsavani D, Baghshani H. Effects of lead (Pb) exposure on some blood biochemical indices in *Cyprinus carpio*: potential alleviative effects of thiamine. *Comp Clin Pathol* (2019) 28:189-194. <https://doi.org/10.1007/s00580-018-2814-2>

127. Shin BH, Choi SH, Cho EY, Shin M-J, Hwang K-C, Cho HK, Chung JH, Jang Y. Thiamine attenuates hypoxia-induced cell death in cultured neonatal rat cardiomyocytes. *Mol Cells* (2004) 18:133-140.

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, v21n16, GD)