

Von den B-Vitaminen wurde Thiamin als erstes entdeckt. Seine Bedeutung für die Vermeidung von Beriberi, der ersten so genannten „Mangel-erkrankung“, ist seit langem bekannt. Hierzulande treten Vitamin-B₁-Mangelerscheinungen überwiegend in Form des WERNICKE-KORSAKOFF-Syndroms bei chronischem Alkoholmissbrauch auf. Bei landesüblicher, gemischter Kost ist das Risiko für einen Vitamin-B₁-Mangel gering, auch wenn Thiamin bei der Lebensmittelzubereitung leicht zerstört und nur in geringem Umfang im Organismus gespeichert wird.

Vitamin B₁ (Thiamin)

Physiologie, Vorkommen, Analytik, Referenzwerte und Versorgung in Deutschland



Dipl.-Oecotroph.
Anna Stahl
E-Mail: Anna.Stahl@evb.upb.de

Struktur

Unter Vitamin B₁ werden Thiamin sowie drei enzymatisch daraus gebildete und ineinander umwandelbare Phosphorsäureester verstanden, die in Lebensmitteln vorkommen. Die Bezeichnung Thiamin leitet sich aus der Struktur ab. Thiamin besteht aus zwei, über eine Methylgruppe miteinander verbundenen, organischen Ringstrukturen, wobei das eine ein Schwefel (Thio = Schwefel) enthaltender Thiazolring und das andere ein Pyrimidinring mit Aminogruppe ist. Aufgrund des vierfach gebundenen Stickstoffatoms im Thiazolring ist Thiamin eine starke Base und bei dem in Lebensmitteln vorhandenen pH-Bereich vollständig ionisiert. Über die Hydroxylgruppe an der Seitenkette des Thiazolrings kann Thiamin phosphoryliert werden (◆Abbildung 1 und ◆Tabelle 1). Bedeutsame Entdeckungen, die schließlich 1936 zur Strukturaufklärung und Synthese des Thiamins führten, sind in ◆ Tabelle 2 zusammengefasst.

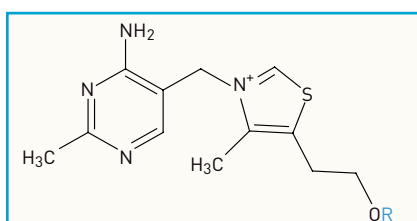


Abb. 1: Strukturformel von Vitamin B₁

Thiamin ist ein wasserlösliches Vitamin, das durch geringe Stabilität in neutralen und alkalischen Lösungen sowie gegenüber Wärme und ultravioletter Strahlung gekennzeichnet ist. Die dem Vitamin eigene Struktur ist jedoch für die biologische Wirksamkeit notwendig. Im alkalischen Milieu öffnet sich der Thiazolring. Dabei entsteht eine Thiolform, über die einerseits Thiamindisulfid gebildet wird. Diese Ringöffnung kann im Organismus durch Cystein und Glutathion rückgängig gemacht werden [1]. Andererseits erfolgt nach Freisetzung von Schwefelwasserstoff in Rekombinations- und Rezyklisierungsschritten ein irreversibler Umbau zu Furan- und Thio-phenderivaten sowie zu Thiazolonen. Im schwach sauren Milieu wird durch Sulfitionen die verbindende Methylgruppe aufgespalten, wodurch das Vitamin inaktiviert wird [2].

Für therapeutische Zwecke kommen verschiedene synthetisch hergestellte wasserlösliche Salze (z. B. Thiaminchlorid, Thiamindisulfid) und lipidlösliche Allit-



Prof. Dr. Helmut Heseke
E-Mail: Helmut.Heseke@uni-paderborn.de

Fachgruppe Ernährung & Verbraucherbildung
Fakultät für Naturwissenschaften
Universität Paderborn

-R	Verbindung
-H	Thiamin
-HO ₃ P ⁻	Thiaminmonophosphat (TMP)
-H ₂ O ₆ P ₂ ⁻	Thiamindiphosphat (TDP)
-H ₃ O ₉ P ₃ ⁻	Thiamintriphosphat (TTP)

Tab. 1: Vitamin B₁-Verbindungen



Neben Schweinefleisch und Innereien sind Erbsen und Vollkorngetreide sowie Weizenkeime gute Quellen für Vitamin B₁

Jahr	Ereignis	Autor
808	Ältestes Dokument zu Beriberi (japanisch: Kakke)	
1884/85	Nicht-adäquate Ernährung als Ursache von Beriberi erkannt und Prävalenz der Erkrankung durch proteinreiche Kost gesenkt	TAKAKI
1890	Mit poliertem Reis gefütterte Hühner als Tiermodell für Beriberi entdeckt	EIJKMAN
1926	Kristallisierung einer „Anti-Beriberi-Substanz“ aus der Randschicht von Reiskörnern	JANSEN und DONATH
1936	Strukturaufklärung und Synthese von Vitamin B ₁	WILLIAMS

Tab. 2: Meilensteine der Vitamin B₁- Forschung [nach [2, 3]]

hiamine (z. B. Acethiaminhydrochlorid, Fursulthiamin) zum Einsatz. Alithiamine zeichnen sich durch einen geöffneten Thiazolring sowie ein mit einer lipophilen Gruppe substituiertes Schwefelatom aus. Sie werden oral besser resorbiert und länger im Gewebe retiniert als Thiamin. Ihre Wirksamkeit erhalten sie jedoch erst nach Ringschluss und Phosphorylierung [1].

Funktionen

Obwohl die enzymatischen Funktionen von Vitamin B₁ im Energiestoffwechsel aufgeklärt wurden, sind viele Fragen im Zusammenhang mit diesem Vitamin noch unbeantwortet.

Bislang sind keine spezifischen biochemischen Funktionen von Thiaminmonophosphat (TMP) bekannt, abgesehen davon, dass es eine Zwischenstufe zwischen Thiamin und Thiamindi- und -triphosphat darstellt [3].

Thiamindiphosphat (TDP, auch Thiaminpyrophosphat genannt) wird als prosthetische Gruppe von vier wichtigen Enzymen benötigt (Pyruvat-Dehydrogenase, α -Ketoglutarat-Dehydrogenase und Verzweigtketten- α -Keto-Dehydrogenase in den Mitochondrien sowie Transketolase im Zytosol). Allen vier Enzymen ist gemeinsam, dass sie TDP als spezifische nicht-peptidische Einheit fest binden und zum Transfer aktivierter Aldehydeinheiten einsetzen. TDP ist als Carrier besonders geeignet, da das Kohlenstoffatom in Position 2 des Thiazolrings zwischen Stickstoff- und Schwefelatom reaktiv ist und ein leicht abdissoziierendes H⁺-Ion enthält. Ionisiert dieses C-Atom unter Bildung eines Carbanions, so kann an die frei gewordene Position ein Substrat addiert werden. Das Stickstoffatom im Thiazolring wirkt anschließend als Elektronenfalle und begünstigt die Bildung einer negativen Ladung am Zwischenprodukt. Das Substrat ist somit aktiviert [4].

Die **Pyruvat-Dehydrogenase** ist Teil eines Multienzymkomplexes in der mitochondrialen Matrix und dient der oxidativen Decarboxylierung von Pyruvat. Ohne TDP als prosthetische Gruppe der Pyruvat-Dehydrogenase ist dieser entscheidende Reaktionsschritt zur Energiegewinnung aus Kohlenhydraten nicht möglich. Sobald TDP zum Carbanion ionisiert ist, kann die Carbonylgruppe des Pyruvats am C2-Atom des Thiazolrings gebunden werden. Durch das Stickstoffatom im Ring wird die Bildung einer negativen Ladung, die zur Decarboxylierung erforderlich ist, stabilisiert. CO₂ wird abgespalten und Hydroxyethyl-TDP entsteht. Diese aktivierte Aldehydgruppe wird von weiteren Enzymen und prosthetischen Gruppen des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes zu einer Acetylgruppe oxidiert und auf Coenzym A (Coenzym für Acetylierung) übertragen. Dabei entsteht Acetyl-CoA. Durch diesen Reaktionsschritt wird die irreversible Einschleusung des Glykolyse-Produkts Pyruvat in den Citratzyklus erreicht. Der Citratzyklus ist der abschließende gemeinsame Stoffwechselweg bei der Oxidation von Energie liefernden Molekülen.

Als prosthetische Gruppe der **α -Ketoglutarat-Dehydrogenase** im α -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex ist TDP in noch einem weiteren Reaktionsschritt für den Citratzyklus von Bedeutung. In diesem Fall katalysiert TDP die oxidative Decarboxylierung von α -Ketoglutarat und ermöglicht so

Glossar:
prosthetische Gruppe = im Gegensatz zu einem Coenzym/Cosubstrat relativ fest an ein Enzym gebundene funktionelle Gruppe, die für die spezifische katalytische Wirkung des Enzyms mitverantwortlich ist

die Entstehung von Succinyl-CoA. Der Mechanismus dieser Reaktion ist mit dem der Umwandlung von Pyruvat zu Acetyl-CoA vergleichbar.

Der gleiche Mechanismus wird zudem von der Dehydrogenase zum Abbau verzweigtkettiger Aminosäuren im **Verzweigtketten- α -Keto-Dehydrogenase-Komplex** verwendet. Die Substrate dieses Multienzymkomplexes sind die α -Ketosäuren der Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin. Nachdem z. B. aus Leucin durch Transaminierung die α -Ketosäure α -Ketoisocaproat entstanden ist, wird diese mit Hilfe von TDP oxidativ decarboxyliert und es entsteht das CoA-Derivat Isovaleryl-CoA [4].

Zusammen mit dem zytosolischen Enzym **Transketolase** ist TDP an der Überführung von Moleküleinheiten mit zwei Kohlenstoff-Atomen beteiligt. Dazu wird das negativ geladene C-Atom des Thiazolrings an die Carbonylgruppe eines Ketosesubstrats (z. B. Ribose-5-Phosphat oder Fructose-6-Phosphat) addiert. Bei der aktivierten Einheit handelt es sich um eine Glykolaldehydgruppe, die anschließend auf eine Aldose übertragen wird. Die Bedeutung dieses Reaktionsschrittes liegt in der reversiblen Verbindung zwischen Pentosephosphatweg und Glykolyse. Die Bereitstellung der Pentosen für die Nucleinsäurenbildung ist unabdingbar für das Wachstum. Daneben wird NADPH (Nicotinamidadeninucleotidphosphat in reduzierter Form) erzeugt, das für reduktive Biosynthesen wie z. B. die Synthese von Fettsäuren benötigt wird [4].

Vitamin B₁ wird jedoch nicht nur für Stoffwechselprozesse benötigt, sondern übt im Nervensystem auch **nicht-enzymatische Funktionen** aus, die sowohl Erregung als auch Reizweiterleitung in Nerven betreffen. Diese **neurophysiologischen Funktionen** scheinen insbesondere auf Thiamin-triphosphat (TTP) zu beruhen. Worin sie genau bestehen, ist bislang aber nur ansatzweise verstanden. Die Bildung von TTP findet in Gehirn, Leber, Niere und Herz aus TDP mit-

tels des Enzyms Phosphoryltransferase statt. TTP wird jedoch auch schnell wieder enzymatisch zu TDP, TMP und schließlich zu freiem Thiamin hydrolysiert.

Im Gehirn stellen Phosphorylierungs- und Dephosphorylierungsreaktionen wahrscheinlich eine Reihe von Prozessen dar, in die sowohl Neuronen als auch umgebende Gliazellen involviert sind [2]. Gesichert ist die Erkenntnis, dass TTP den Chlorid-Ionen-Transport in zentralen und peripheren Nerven beeinflusst, indem es Chlorid-Ionen-Kanäle aktiviert. Dies geschieht möglicherweise durch Phosphorylierung der Kanäle [5]. Außerdem ist TTP eng mit einem Transportprotein für Natrium-Ionen verbunden und könnte daher auch die Membrandurchlässigkeit für Natrium-Ionen verändern [1].

Ferner gibt es Hinweise für funktionelle Zusammenhänge zwischen Thiamin- und Acetylcholin-Stoffwechsel in cholinergen Nervenenden. TTP hat regulierende Wirkung auf bestimmte Proteine, die in die Clusterung von Acetylcholin-Rezeptoren eingebunden sind. Acetylcholin-Rezeptoren finden sich in nachgeschalteten Nervenzellen, die bei der Ausschüttung des Neurotransmitters Acetylcholin aus der jeweils vorgeschalteten Nervenzelle in den synaptischen Spalt die Durchlässigkeit für Ionen verändern und so die Reizweiterleitung ermöglichen [2].

Verdauung und Absorption

Das Ausmaß der Absorption von Vitamin B₁ hängt von der Art, Menge und Verzehrsform des Vitamins, den Begleitstoffen, dem jeweiligen Alter sowie dem Gesundheits- und Versorgungsstatus jedes Einzelnen ab. Zur Absorption von Vitamin B₁ ist der gesamte Dünndarm befähigt. Aus Lebensmitteln wird es jedoch überwiegend im Duodenum und Jejunum absorbiert. Der distale Darm ist praktisch ohne Bedeutung für die Thiamin-Absorption.

Da nur freies Thiamin in die Darmzellen aufgenommen werden kann, müssen Thiamin-Phosphatester aus

Lebensmitteln zunächst durch Phosphatasen der Verdauungssäfte gespalten werden. Für die anschließende Absorption stehen zwei Mechanismen zur Verfügung. Bei den alimentär üblichen intraluminalen Thiaminkonzentrationen (< 2 $\mu\text{mol/l}$) findet die Absorption gegen ein Konzentrationsgefälle statt. Der Durchgang durch die lumenseitige Grenzfläche des Zottenepithels ist ein aktiver Vorgang (abhängig von Energie und Na⁺-Ionen). Dieser aktive Mechanismus weist eine Sättigungskinetik auf und wird bei adäquater Vitamin B₁-Versorgung herunter reguliert. Bei höherer Thiaminkonzentration im Darmlumen (insbesondere > 5 $\mu\text{mol/l}$) überwiegt die passive Diffusion. Dieser Transportmechanismus ist weniger effizient als die aktive Absorption. Es wurde gezeigt, dass der prozentual absorbierte Anteil umso geringer ist, je höher die Dosis ist (z. B. werden von 1 mg 50 %, von 20 mg 25 % absorbiert).

Mit der Absorption des Thiamins ist auch immer eine Phosphorylierung zu TDP verbunden. Anschließend gelangt das Vitamin über die Pfortader zur Leber [1].

Stoffwechsel, Retention und Elimination

Im Blut wird Vitamin B₁ zu 75 % in den Erythrozyten, 15 % in den Leukozyten und 10 % im Plasma transportiert (◆ Abbildung 2). Während Vitamin B₁ in den Blutkörperchen überwiegend als TDP enthalten ist, befindet es sich im Plasma entweder als freies Thiamin an Albumin gebunden oder als TMP. In der Cerebrospinalflüssigkeit sowie in der Muttermilch kommen ebenfalls nur freies Thiamin und TMP vor. Nach der Aufnahme in Gewebezellen findet erneut eine fast vollständige Veresterung mit Phosphorsäure statt; diese führt vorzugsweise zu TDP [1].

Bei Gesamtkörperbeständen von geschätzten 25–30 mg kommt es wegen der geringen Speicherkapazität bei Gewebesättigung sofort nach der Einnahme von Thiamin zu dessen Abbau und Ausscheidung. Bereits we-

nige Stunden nach oraler Verabreichung hoher Dosen von Thiamin ist die renale Elimination der Überschüsse abgeschlossen. Im steady-state wird Thiamin indessen langsamer verstoffwechselt. Die biologische Halbwertszeit liegt zwischen 9 und 18 Tagen [6]. Die Menge der aus dem Thiaminstoffwechsel stammenden und mit dem Harn ausgeschiedenen Stoffwechselprodukte hängt neben der Art und Dosis vor allem vom Versorgungszustand des Organismus ab. Bei der Zufuhr physiologischer Dosen von 1–2 mg/Tag wird der Vitamin-B₁-Verlust durch Rückresorption in der Niere sowie durch Einschluss von TDP in den Zellen gering gehalten [1]. Weitgehend unabhängig von der Zufuhr wird in den Geweben täglich etwa 1 mg Thiamin verstoffwechselt [6]. Hierbei können mehr als 20 verschiedene Metabolite entstehen. Bei niedriger Thiaminzufuhr werden nur diese ausgeschieden. Bei größeren Zufuhrmengen erscheinen im Harn zusätzlich freies Thiamin, Thiaminschwefel- und -phosphorsäureester sowie Thiamindisulfid in zunehmenden Mengen. In größeren Mengen findet sich Thiamin in Leber, Herz, Niere, Skelettmuskulatur und Gehirn. In das Gehirn wird Thiamin mithilfe eines Carriers aktiv aufgenommen. Bei Thiaminmangel wird es dort am längsten festgehalten [2].

Beurteilung der Vitamin-B₁-Versorgung

Die Beurteilung des Thiamin-Versorgungszustandes ist prinzipiell in Blut oder Urin anhand verschiedener direkter und indirekter Messungen möglich. Derzeit gibt es jedoch keine Nachweismethode, die für sich alleine genommen eine sichere Abschätzung des Bedarfs oder des Status liefert.

Um auf der Grundlage von Urinproben Aussagen über die Thiaminversorgung treffen zu können, werden 24-h-Sammlungen benötigt. Gerade im Grenzbereich zwischen ausreichendem und mangelhaftem Thiaminstatus ist dieses aufwändige Ver-

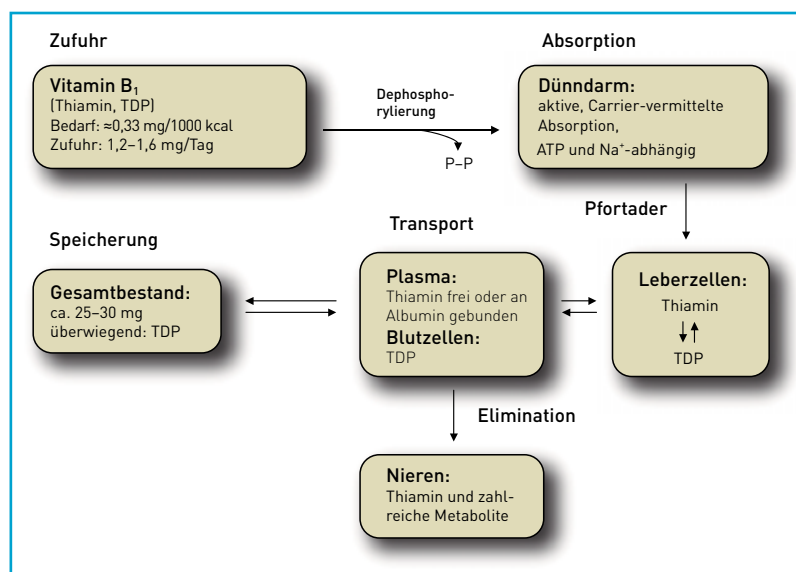


Abb. 2: Übersicht über den Vitamin-B₁-Stoffwechsel beim Menschen

fahren jedoch wenig sensitiv [5]. Beträgt die renale Thiaminausscheidung 27–66 nmol/g Kreatinin, so liegt eine leichte Unterversorgung vor, werden weniger als 27 nmol Thiamin/g Kreatinin ausgeschieden, wird dies als Mangelzustand bewertet.

Ein ebenfalls weit verbreiteter und vor allem in Bevölkerungsstudien eingesetzter Test ist die Bestimmung der Transketolaseaktivität in den Erythrozyten. Hierbei wird die Aktivität der TDP-abhängigen Transketolase vor (ETK₀) und nach Sättigung mit TDP (ETK) in vitro bestimmt und daraus ein Quotient berechnet (ETK/ETK₀). Dieser wird als Aktivierungskoeffizient bezeichnet. Die Aktivität des Enzyms wird anhand der umgesetzten Menge Substrat (Ribose-5-Phosphat) zu dem Produkt (Sedoheptulose-7-Phosphat) pro Milliliter Blut pro Stunde beurteilt. Ein Aktivierungskoeffizient > 1,25 bzw. ein TDP-Effekt von ≥ 25 % wird als Indiz für Thiaminmangel betrachtet. Dabei ist zu berücksichtigen, dass das Enzym Transketolase individuell nicht homogen ist und die Affinität gegenüber TDP unterschiedlich sein kann (vitaminabhängiger Polymorphismus). Zum Teil konnten nur sehr schwache Zusammenhänge zwischen Thiamin-Versorgungszustand und Aktivierbarkeit der erythrozytären Transketolase durch TDP gezeigt werden.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, mittels HPLC Thiamin und Thiaminphosphate im Blut nachzuweisen. Der auf defizitäre Versorgungslage hinweisende Grenzwert für Thiamin in Erythrozyten beträgt < 70 nmol/l (70–90 nmol/l für grenzwertigen Mangelzustand) [6].

Um den Thiamingehalt von Lebensmitteln zu bestimmen, können auch mikrobiologische Tests eingesetzt werden. Hierbei wachsen thiamin-abhängige Organismen wie *Lactobacillus fermentum* oder *Lactobacillus viridescens* entsprechend dem Thiamingehalt der Probe [5].

Hohe Aufnahme und Überdosierungserscheinungen

Bislang fehlen Hinweise für Hypervitaminosen bei hoher alimentärer Vitamin-B₁-Zufuhr. Dies liegt wahrscheinlich darin begründet, dass Zufuhrmengen über 5 mg Thiamin/pro Tag vermindert absorbiert und beschleunigt ausgeschieden werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass systematische Untersuchungen über mögliche unerwünschte Folgen von Zufuhrmengen in Höhe von 50 mg Thiamin/Tag und mehr noch ausstehen. Bei lang andauernder oraler Therapie kommt es selten zu Magenbeschwerden, Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen, Hautreaktionen oder



Alkoholmissbrauch ist in den Industrienationen der Hauptrisikofaktor für Vitamin-B₁-Mangelkrankheiten

Herzrhythmusstörungen. Nach schneller intravenöser – nicht aber oraler – Applikation hoher Dosen ist es früher in einigen Fällen zu anaphylaktischen Reaktionen gekommen [6, 7].

Vitamin-B₁-Mangelsymptomatik

Das klassische durch Vitamin-B₁-Mangel ausgelöste Syndrom beim Menschen ist **Beriberi**. Traditionell wird dabei unterschieden zwischen feuchter, trockener und infantiler Beriberi [1].

Zudem wird die Kategorisierung in allgemeine, chronische, zerebrale und akute Säuglings-Beriberi verwendet [7]. Tatsächlich sind die Symptome mannigfaltig und von weiteren Einflussfaktoren, z. B. Alter und gleichzeitigen Mangelzuständen bei anderen Vitaminen, abhängig.

Experimentell erzeugter Vitamin-B₁-Mangel unterscheidet sich von der in verschiedenen Formen auftretenden Beriberi. Daher sind die Begriffe Vitamin-B₁- bzw. Thiaminmangelkrankung und Beriberi nicht synonym zu verwenden [3].

Bislang ist nur teilweise geklärt, wie es zu den unterschiedlichen Symptomen des Vitamin-B₁- Mangels kommt. Üblicherweise treten zunächst unspezifische Symptome wie Appetitlosigkeit, Reizbarkeit, Brechreiz und Schlafstörungen auf. Mit weiterer Verschlechterung des Vitamin-B₁-Versorgungsstatus kommen muskuläre, präkardiale und neurasthenische Schmerzen hinzu. Schließlich können Ödeme (Wasseransammlungen im Gewebe), Herzdilatation (Herzvergrößerung), Herzinsuffizienz (Herzmuskelschwäche) sowie Neuritis (Nervenentzündung) und periphere Nervenlähmung auftreten [7].

Bei der polyneuritischen Form der Mangelsymptomatik handelt es sich

um eine Nervenentzündung, die meist von den unteren Extremitäten her aufsteigt und zu Empfindungslosigkeit sowie Atrophie von Muskeln und Haut führt. Die Muskelschwäche zeigt sich anfangs in ataktischem Gang und führt schließlich zur Bettlägerigkeit. Die neurologische Symptomatik macht auch vor dem Gehirn nicht halt. Im Falle einer WERNICKE-Enzephalopathie liegen Augenmuskellähmung oder -zittern vor. Dem WERNICKE-Syndrom folgt in den meisten Fällen die KORSAKOFF-Psychose mit Gedächtnisstörungen, psychischen Veränderungen sowie Koordinationsstörungen beim Gehen und Stehen. Für beide Störungen wird oft die gemeinsame Bezeichnung WERNICKE-KORSAKOFF-Syndrom verwendet. Pathologische Befunde sind punktförmige Blutungen und Wucherungen der Gefäßwandzellen, besonders im Bereich des Aqueductus cerebri des dritten und vierten Hirnventrikel und im Augenmuskelnervengebiet [1, 7].

Die **infantile Beriberi** tritt bei gestillten Säuglingen von Frauen mit Vitamin-B₁-Mangel auf, die selbst asymptomatisch sein können. Sie manifestiert sich im Alter von 2–6 Monaten u. a. in Erbrechen und kolikartigen Bauchschmerzen, Trinkschwäche, Abmagerung, Apathie und Unruhe sowie Rechtsherzverweitung. Die Herzinsuffizienz ist lebensbedrohlich und führt häufig zum Tode. Vitamin-B₁-Mangel in der Schwangerschaft kann zu intrauteriner Wachstumsverzögerung führen und die Entwicklung des Gehirns beeinträchtigen [2].

Verbreitung von Mangelkrankheiten

Weltweit tritt Beriberi in vulnerablen Bevölkerungsgruppen sowohl endemisch als auch in Form von Epidemien auf (z. B. Anfang der 1990er Jahre auf Kuba). Ein erhöhtes Risiko besteht in Entwicklungsländern, wobei besonders Menschen in Flüchtlingslagern und Gefängnissen betroffen sind [5].

In wirtschaftlich gut entwickelten Ländern treten Vitamin-B₁-Mangelzustände sehr selten auf. Sie sind jedoch bei Personen zu beobachten, die sich einseitig ernähren. Dies ist insbesondere der Fall, wenn überwiegend reine Energieträger zugeführt werden, also Lebensmittel mit hohem Energie- aber geringem Vitamingehalt verzehrt werden. Ein Vitamin-B₁-Mangel kann z. B. dadurch hervorgerufen werden, dass die Energiezufuhr vornehmlich in Form von Alkohol erfolgt. Auch eine hochkalorische Kost in Form einfacher Kohlenhydrate kann zu frühen Beriberi-Symptomen führen. Insgesamt ist das Alkohol-assoziierte WERNICKE-KORSAKOFF-Syndrom die häufigste Manifestation des Vitamin-B₁-Mangels in westlichen Staaten [3]. Die Tatsache, dass Vitamin-B₁-Mangel bei Alkoholikern häufig vorkommt, aber oft die typischen Symptome fehlen, hat zur Vermutung einer genetischen Prädisposition geführt. Diese konnte aber noch nicht sicher bestätigt werden [5]. Das WERNICKE-KORSAKOFF-Syndrom kann auch unabhängig von Alkohol durch Mangelernährung, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts oder AIDS bedingt sein. Aufgrund der verschiedenartigen Symptome unterschiedlichen Schweregrades ist es wahrscheinlich, dass leichte Mangelzustände häufig nicht entsprechend diagnostiziert werden. Sie sind durch thiaminreiche Kost oder medikamentös zu beheben. Ein unbehandelter, schwerer Vitamin-B₁-Mangel ist letal [3].

Im Jahr 2003 trat bei mehreren Kindern in Israel Enzephalopathie auf, zwei starben an Kardiomyopathie. Ursache war Säuglingsmilch auf Sojabasis ohne nachweisbaren Thiamingehalt. Die Symptome der Säuglinge waren sehr verschieden und reichten von Erbrechen und Diarrhö über Lethargie, Atemprobleme, Augenzittern und -muskellähmung bis zu Entwicklungsverzögerungen. Die Patienten mit neurologischen Symptomen hatten 8–14 Wochen ausschließlich

Glossar:

endemisch = im Gegensatz zu einer Epidemie (große Region, Länder) oder Pandemie (weltweit) auf einen engen geografischen Raum begrenzt

die mangelhafte Formula-Nahrung erhalten. Durch hoch dosierte Verabreichung von Thiamin wurde innerhalb weniger Stunden Besserung erreicht; nach zwei bis drei Wochen waren alle klinischen Symptome verschwunden [8].

Vorkommen und Gehalt in Lebensmitteln

Reich an Vitamin B₁ (>0,3 mg Thiamin/1000 kcal) sind Lebensmittel wie Weizenkeime, Schweinefleisch, Innereien der meisten Tiere, einige Gemüsesorten wie Erbsen sowie vollkornhaltige Getreideprodukte. Weniger gute Quellen für Vitamin B₁ sind andere Fleisch- und Fischarten, Eier sowie die meisten anderen Gemüsesorten. Milchprodukte und Obst enthalten relativ wenig Vitamin B₁. Polierter Reis, Weißmehlprodukte, Zucker sowie Fette und Öle sind sehr schlechte Thiaminquellen oder sogar thiaminfrei. Durch Lebensmittelanreicherung mit Vitamin B₁ können auch Lebensmittel bedeutsame Quellen sein, die ursprünglich wenig oder kein Thiamin enthalten (z. B. Cornflakes, Multivitamingetränke) (◆ Tabelle 3).

Vitamin B₁ ist eines der am wenigsten beständigen Vitamine und wird bei der Lebensmittelproduktion insbesondere bei Hitzeeinwirkung, alkalischem pH-Wert oder der Zugabe von Sulfiten leicht zerstört. Beim Backen mit Backpulver gehen beispielsweise über 50 % des Thiamins im Mehl verloren. Bei der Pasteurisierung von Milch betragen die Verluste 10–20 %, beim Sterilisieren 30–50 % [5]. Da Vitamin B₁ wasserlöslich ist, können zudem nennenswerte Mengen über nicht mitverzehrtetes Kochwasser verloren gehen [2]. Insgesamt betragen die durchschnittlichen Zubereitungsverluste bei landesüblicher Ernährung und schonender Zubereitung ca. 30 % [10].

Weniger bedeutsam für die Verringerung des Vitamin-B₁-Gehalts von Lebensmitteln sind thermostabile polyphenolische Bestandteile in manchen

Tees sowie Betelnüssen, durch die Thiamin inaktiviert wird [2]. Darüber hinaus kann Thiamin durch Thiaminasen während der Lagerung oder während der Darmpassage seine Vitaminwirkung verlieren. Das Enzym Thiaminase I ist in manchen Fischen und Krebsen enthalten und wird von den Mikroorganismen *Clostridium thiaminolyticus* und *Bacillus thiaminolyticus* produziert. Thiaminase II kommt u. a. in *Bacillus aneurinolyticus* vor. Thiaminasen sind thermolabil, sodass nur bei regelmäßigem Verzehr der genannten rohen Lebensmittel ein Vitamin-B₁-Mangel hervorgerufen werden kann [3].

Bedarf und Empfehlungen

Die Empfehlungen für die Vitamin-B₁-Zufuhr leiten sich aus kontrollierten Bilanzstudien bei Erwachsenen ab. Der ermittelte Vitaminbedarf wird dabei aufgrund der Funktionen des TDP im Energiestoffwechsel auf den Energieumsatz bezogen. Demnach beträgt der Minimalbedarf 0,08 mg/MJ (0,33 mg/1000 kcal). Um eine ausreichende Aktivität thiaminabhängiger Enzyme sowie Gewebesättigung zu gewährleisten, sind 0,12 mg/MJ (0,5 mg/1000 kcal) notwendig. Ein deutlich erhöhter Bedarf besteht bei chronischem Alkoholmissbrauch, da dadurch sowohl Absorption als auch Stoffwechsel des Vitamin B₁ gestört werden. Bei zytostatischer Dauerbehandlung sollte Thiamin supplementiert werden. Bedingt durch die geringe Speicherfähigkeit von Vitamin B₁ ist eine regelmäßige Zufuhr erforderlich. Diese sollte bei Erwachsenen nicht unter 1,0 mg/Tag liegen. Eine Übersicht der empfohlenen Zufuhrmengen gibt ◆ Tabelle 4.

Versorgungssituation in Deutschland

Verzehrsstudien haben gezeigt, dass die D-A-CH-Referenzwerte für Vitamin B₁ von den meisten Menschen in Deutschland überschritten werden. Für Männer (18–79 Jahre) wurde in der Nationalen Verzehrsstudie (NVS II) eine mediane Zufuhrmenge von

1,6 mg Vitamin B₁/Tag, für Frauen von 1,2 mg/Tag ermittelt [11]. Auch im Kindes- und Jugendalter liegen die mittleren Vitamin-B₁-Zufuhrmengen oberhalb der jeweiligen D-A-CH-Referenzwerte [12].

Die wichtigsten Lieferanten für Vitamin B₁ sind bei Erwachsenen Fleisch, Wurst, alkoholfreie Getränke, Brot,

Lebensmittel	Vitamin B ₁ [mg/100 g]
Weizenkeime	2,00
Hefe	1,43
Schweinefleisch, mittelfett	0,80
Erbsen, reif	0,77
Weizenvollkornmehl	0,46
Erbsen, grün	0,30
Rindfleisch, mittelfett	0,18
Kartoffeln, gekocht mit Schale	0,15
Rosenkohl	0,13
Hühnerei	0,09
Reis, parboiled gekocht	0,08
Weizenmehl, Type 405	0,06
Apfel	0,04
Kuhmilch	0,04
Reis, poliert gekocht	0,01

Tab. 3: Vitamin-B₁-Gehalte in Lebensmitteln (nach [9])

Alter	Vitamin B ₁ -Zufuhr [mg/Tag]	
	m	w
Säuglinge		
0 bis unter 4 Monate	0,2	
4 bis unter 12 Monate	0,4	
Kinder		
1 bis unter 4 Jahre	0,6	
4 bis unter 7 Jahre	0,8	
7 bis unter 10 Jahre	1,0	
10 bis unter 13 Jahre	1,2	1,0
13 bis unter 15 Jahre	1,4	1,1
Jugendliche und Erwachsene		
15 Jahre bis unter 25 Jahre	1,3	1,0
25 Jahre bis unter 51 Jahre	1,2	1,0
51 Jahre bis unter 65 Jahre	1,1	1,0
65 Jahre und älter	1,0	
Schwangere ab 4. Monat		1,2
Stillende		1,4

Tab. 4: Empfohlene tägliche Vitamin-B₁-Zufuhr [10]

Milch und Käse. Weniger bedeutsam ist die Zufuhr über Getreide, Gemüse und Obst [11]. Im Kindes- und Jugendalter sind Wurstwaren, Frühstückscerealien, Säfte und Brot, gefolgt von Fleisch und Milchprodukten bedeutende Quellen für Vitamin B₁ [12].

Aktuelle Forschungsgebiete

Nach wie vor bestehen für Vitamin B₁ viele ungeklärte Fragen und Hypothesen. So wird Thiamin z. B. mit Blick auf Alzheimer Demenz diskutiert. RODRÍGUEZ et al. kamen in einer systematischen Übersichtsarbeit aber zu dem Ergebnis, dass bisher keine ausreichende Datenbasis vorhanden ist, um die therapeutische Wirksamkeit zu belegen [13]. Die Frage, wie Vitamin-B₁-Bedarf und Kohlenhydratzufuhr zusammenhängen, wird

weiterhin verfolgt. Dabei liegt ein besonderes Augenmerk auf den Mono- und Disacchariden. Es gibt Hinweise dafür, dass thiaminarme aber zuckerreiche Kost zu einer Prädisposition für pathologische Veränderungen in Blutgefäßen führt. Dies wird möglicherweise dadurch hervorgerufen, dass Zellwand- und Plasmaproteine glycosyliert werden und sich daraufhin irreversibel zu größeren, sehr reaktiven Aggregaten vernetzen (so genannte „advanced glycation end products“) [3, 14].

Literatur

1. Bässler K-H et al. (2002) *Vitamin-Lexikon*. 3. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München
2. Butterworth RF (2006) *Thiamin*. In: Shils ME, et al. (Hrsg.) *Modern Nu-*

trition in Health and Disease. 10. Auflage, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, p 426–433

3. Lonsdale D (2006) *A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamin(e) and its derivatives*. *Evid Based Complement Alternat Med* 3: 49–59
4. Stryer L (1999) *Biochemie*. 4. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg
5. Bates CJ (2001) *Thiamin*. In: Bowman BA, Russell RM (Hrsg.) *Present Knowledge in Nutrition*. 8. Aufl., ILSI Press, Washington, D. C., p 184–190
6. *Institute of Medicine* (1998) *Thiamin*. In: *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin and Choline*.
7. Witzel S et al. (2007) *Psyhyrembel Klinisches Wörterbuch*. 261. Aufl., de Gruyter, Berlin
8. Fattal-Valevski A, et al. (2005) *Outbreak of Life-Threatening Thiamine Deficiency in Infants in Israel Caused by a Defective Soy-Based Formula*. *Pediatrics* 115:e233-238
9. Hesecker B, Hesecker H (2007) *Nährstoffe in Lebensmitteln* 3. Aufl., Umschau Zeitschriftenverlag, Sulzbach
10. *Deutsche Gesellschaft für Ernährung, et al.* (2000) *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. 1. Aufl., Umschau / Braus, Frankfurt am Main
11. *1. Aufl., National Academy Press, Washington, D. C., p 58–86*
11. *Max Rubner-Institut, Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht Teil 2*. Karlsruhe (2008)
12. *Mensink GBM et al.* (2007) *Die aktuelle Nährstoffversorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ergebnisse aus EsKiMo. Ernährungs Umschau* 11: 636–646
13. *Rodriguez-Martin JL, Qizilbash N, Lopez-Arrieta JM* (2001) *Thiamine for Alzheimer's disease*. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*: CD001498
14. *Thornalley PJ et al.* (2007) *High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease*. *Diabetologia* 50: 2164–2170

Vitamin B₁ – Kurzsteckbrief

Allgemein: Das wasserlösliche Vitamin B₁ (Thiamin sowie drei enzymatisch daraus gebildete und ineinander umwandelbare Phosphorsäureester: Thiaminmonophosphat – TMP, -diphosphat = Thiaminpyrophosphat – TDP und -triphosphat-TTP ist das älteste bekannte B-Vitamin.

Funktion: Die enzymatischen Funktionen von Vitamin B₁ im Energiestoffwechsel sind aufgeklärt: Als TDP ist es prosthetische Gruppe von vier wichtigen Enzymen (Pyruvat-Dehydrogenase, α-Ketoglutarat-Dehydrogenase und Verzweigtketten-α-Keto-Dehydrogenase in den Mitochondrien sowie Transketolase im Zytosol). Außerdem ist es an vielen Prozessen der Erregungsbildung und Reizleitung im Nervensystem beteiligt. Weitere Fragen im Zusammenhang mit diesem Vitamin sind jedoch noch unbeantwortet.

Vorkommen: Neben gezielt angereicherten Lebensmitteln sind am Vit.-B₁-reichsten Weizenkeime, Schweinefleisch, Innereien der meisten Tiere, Wurstwaren, einige Gemüsesorten wie Erbsen sowie vollkornhaltige Getreideprodukte. Durch Hitzeeinwirkung, alkalischen pH-Wert oder Zugabe von Sulfiten wird Vitamin B₁ leicht zerstört.

Versorgung: In wirtschaftlich gut entwickelten Ländern treten Vitamin- B₁-Mangelzustände sehr selten auf. In Deutschland werden die D-A-CH-Referenzwerte von den meisten Menschen überschritten. Von Beriberi (s. u.) betroffen sind v. a. arme Bevölkerungsgruppen in Asien und Lateinamerika.

Mangelercheinungen: WERNICKE-KORSAKOFF-Syndrom (sich ausbreitende Nervenentzündung, Muskelschädigung und Enzephalopathie) bei Alkoholmissbrauch, Beriberi (Appetitlosigkeit, Reizbarkeit, Brechreiz und Schlafstörungen, bis hin zu lebensbedrohlichen Störungen der [Herz-]Muskel und Nervenfunktionen) bei einseitiger bzw. Mangelernährung.

Risikogruppen für Vitamin-B₁-Mangel: In den Industrienationen vor allem Personen mit hohem Alkoholkonsum, aber auch gestillte Säuglinge von Müttern mit Thiaminmangel