

Glukosedysregulation und Demenzprogression: Eine multizentrische Studie in Europa und der Türkei (NeuroSync)

Ansprechpartner*innen (Zentrum Leipzig): Prof. Dr. Steffi G. Riedel-Heller, MPH; Prof. Dr. Melanie Lupp; Felix Wittmann MA

Kooperationspartner: Dr. Fariba Ahmadizar (Konsortialleitung), University Medical Centre Utrecht, Niederlande; Prof Barbara Thhorand, Helmholtz Zentrum München; Prof. Paul Franks, Lund Universität, Schweden; Dr. Giulia Grande, Karolinska Institut, Schweden; Dr. Catherine Helmer & Dr. Laure Carcaillon-Bentata, Universität Bordeaux, Frankreich; Prof. Seval Akgün, Baskent Universität, Türkei

Ziel des Projekts ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen gestörter Glukoseregulation und der Progression von Demenz im mittleren bis späten Stadium. Diese Erkenntnisse sollen in personalisierte, skalierbare Interventionen zur Verbesserung des Gesundheitsstatus von Menschen mit Demenz übersetzt werden. Obwohl Diabetes als Demenzrisikofaktor bekannt ist, sind die genauen biologischen und individuellen Faktoren, die den Zusammenhang zwischen gestörter Glukoseregulation und Demenzverlauf bestimmen, noch nicht ausreichend erforscht. Die individuelle Ausprägung und Dynamik einer gestörten Glukoseregulation beeinflusst die Progression von Demenz sowie die Gesamtmortalität und kann durch die Integration soziodemographischer, klinischer und metabolischer Faktoren vorhergesagt werden. Auf Basis identifizierter Risikoprofile können Interventionen entwickelt werden, die eine Verbesserung des Gesundheitszustands von Menschen mit Demenz ermöglichen.

Es handelt sich um eine multizentrische Studie in Europa und der Türkei mit drei Forschungszielen (FZ). Die Universität Leipzig beteiligt sich primär an FZ1 sowie beratend an FZ2:

FZ1: Prädiktion und kausale Analyse. Entwicklung und Validierung auf maschinellem Lernen basierender Algorithmen zur Vorhersage der Demenzprogression, deren Subtypen sowie der Gesamtmortalität auf Basis umfangreicher longitudinaler Kohortendaten, welche von allen Projektpartnern kuratiert wurden. Integration metabolischer, genetischer und klinischer Faktoren sowie Untersuchung kausaler Zusammenhänge zwischen Glukosedysregulation und Demenzverlauf zur Identifikation individueller Risikoprofile. *FZ2: Interventions-Ko-Design.* Entwicklung einer personalisierten „Acceptance and Commitment Therapy“(ACT)-basierten Intervention mit datengestütztem Glukosemanagement, digitaler Selbsthilfe, Unterstützung für Pflegepersonen und CGM-basiertem Feedback. Ko-Design und Validierung durch Delphi-Verfahren, Expert:inneninput und Stakeholder-Einbindung. *FZ3: Pilot-Machbarkeits- und Akzeptanzstudie.* Evaluation der Intervention in einer einarmigen Mixed-Methods-Studie mit 40 Personen mit Demenz und gestörter Glukoseregulation. Untersuchung von Machbarkeit, Akzeptanz und Optimierungspotenzial als Grundlage für zukünftige Wirksamkeitsstudien und Skalierungsstrategien.

Das Projekt umfasst sechs Arbeitspakete (AP), die auf sieben internationale Projektpartner verteilt sind und jeweils spezifische methodische und fachliche Kompetenzen einbringen. Die Universität Leipzig beteiligt sich an AP1–AP3 sowie AP5. AP1 umfasst die Projektkoordination, Dissemination, ethische Governance sowie die Einbindung von Patient:innen und Öffentlichkeit. AP2 beinhaltet die Harmonisierung und Integration longitudinaler Kohortendaten sowie die Entwicklung methodischer Grundlagen für FZ1; die Universität Leipzig verantwortet hierbei die Koordination und Aufbereitung der Daten aus mehreren Kohortenstudien. AP3 fokussiert die Entwicklung und Validierung maschineller Lernmodelle zur Vorhersage der Demenzprogression und wird von der Universität

Leipzig gemeinsam mit der Karolinska University koordiniert. AP5 dient der Entwicklung einer risikoadaptierten CGM–ACT-Intervention unter Einbindung relevanter Stakeholder; die Universität Leipzig unterstützt hierbei beratend hinsichtlich klinischer und methodischer Aspekte.

Glucose Dysregulation and Dementia Progression: A multicenter study in Europe and Turkey (NeuroSync)

Aim of the project is to investigate the association between impaired glucose regulation and the progression of moderate-to-late-stage dementia. These findings will be translated into personalized, scalable interventions to improve the health status of people with dementia. This is a multicenter study in Europe and Turkey with three research objectives (*RO*) or phases. The University of Leipzig is primarily involved in *RO1* and serves in an advisory role for *RO2*:

RO1: Prediction and causal analysis. Development and validation of machine learning-based algorithms to predict the progression of dementia, its subtypes, and overall mortality based on extensive longitudinal cohort curated by all project partners. Integration of metabolic, genetic, and clinical factors, as well as investigation of causal relationships between glucose dysregulation and the course of dementia to identify individual risk profiles. *RO2: Intervention co-design.* Development of a personalized “Acceptance and Commitment Therapy” (ACT)-based intervention featuring data-driven glucose management, digital self-help, support for caregivers, and CGM-based feedback. Co-design and validation through the Delphi method, expert input, and stakeholder involvement. *RO3: Pilot feasibility and acceptance study.* Evaluation of the intervention in a single-arm mixed-methods study involving 40 individuals with dementia and impaired glucose regulation. Assessment of feasibility, acceptance, and potential for optimization as a basis for future efficacy studies and scaling strategies.

The project comprises six work packages (*WP*), distributed among seven international project partners, each of which contributes specific methodological and technical expertise. The University of Leipzig is participating in *WP1–WP3* and *WP5*. *WP1* covers project coordination, dissemination, ethical governance, and the involvement of patients and the public. *WP2* involves the harmonization and integration of longitudinal cohort data as well as the development of methodological foundations for *WP1*; the University of Leipzig is responsible for coordinating and processing cohort data. *WP3* focuses on the development and validation of machine learning models to predict dementia progression and is coordinated by the University of Leipzig in collaboration with Karolinska University. *WP5* aims to develop a risk-adapted CGM–ACT intervention involving relevant stakeholders; the University of Leipzig provides advisory support on clinical and methodological aspects.