

University of Groningen

The importance of social relationships in the process of cognitive ageing

Kuiper, Jisca Susanne

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2016

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Kuiper, J. S. (2016). *The importance of social relationships in the process of cognitive ageing*. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Summary (English / Dutch)



Due to ageing populations worldwide, prevalence rates of late-life cognitive impairment and dementia are increasing rapidly. Late-life cognitive impairment and dementia are considered to be one of the biggest global public health challenges of present times because of high prevalence rates and high economic and social burden. As no curative treatments for dementia are currently available, insight in the risk factors is crucial in order to develop interventions that prevent or delay the development of the disease. Various modifiable risk factors for cognitive impairment have been identified, including cardiovascular disease, diabetes, physical inactivity, smoking, and excessive alcohol use. Poor social functioning is also recognized as modifiable risk factor for the development of cognitive impairment and dementia. However, conclusions from previous literature on the association between social functioning and cognitive impairments are contradictory, partly due to heterogeneity in definition and operationalization of social functioning as well as cognition. The main objective of this thesis was to evaluate to what extent social functioning is associated with cognitive decline among older people. In this thesis, three stages of cognitive decline are considered, including subjective memory complaints, mild cognitive impairment (i.e. cognitive decline) and dementia.

Two systematic reviews and meta-analyses were conducted in order to investigate the association between social relationships with dementia (**Chapter 2**) and cognitive decline (**Chapter 3**). Relevant articles were identified by a comprehensive systematic literature search in three bibliographic databases, supplemented by checking the references of relevant papers. Two independent reviewers selected longitudinal cohort studies that examined the association between various aspects of social relationships and incident dementia (**Chapter 2**) or cognitive decline (**Chapter 3**) in the general population. The same two reviewers independently extracted the data regarding study population, social relationships assessment, statistical methods and results, timing of the follow-up measurements, and outcome. In addition, they assessed the methodological quality of the included studies, using a standardized checklist.

Chapter 2 evaluates the existing literature on the association between various social relationship factors and incident dementia in the general population. From the 19 included studies we found that people with less social participation, less frequent social contact, and more feelings of loneliness have a higher risk to develop dementia. We found insufficient evidence to draw firm conclusions about the association between small social network and incident dementia, due to large heterogeneity in study population, outcome measurements, measurements of the determinants, and the methodological quality between the studies. Low satisfaction with the social network, however, was not associated with incident dementia. Based on these findings it seems

that particularly a lack of social interaction is associated with incident dementia in the general population. Associations are of comparable strength as other well-established risk factors for dementia, such as diabetes, physical inactivity, and smoking.

Chapter 3 describes the existing literature on the association between various social relationship factors and cognitive decline in the general population. Three aspects of social relationships; structural, functional, and a combination of structural and functional aspects of social relationships were considered. From the 43 included studies, we found evidence that poor social relationships are associated with cognitive decline in the general population. We found this for all three aspects of social relationships. The results of this meta-analysis should be interpreted with caution due to heterogeneity in study design, outcome measurements and the methodological quality between the studies. In addition, as evidence for publication bias was found, the association might be overestimated. Furthermore, reverse causation (i.e. cognitive decline may not be the consequence but rather the cause of poor social relationships) cannot fully be excluded.

Chapter 4 investigates the association between various aspects of social functioning and the development and recovery of subjective memory complaints (SMC) among community dwelling older adults, aged 65 years and over (n= 8762) of the LifeLines population based cohort study. A total of 55% of the participants (n= 4799) reported subjective memory complaints at baseline. Of these participants (n= 1632), 43% were recovered from their subjective memory complaints after 1.5 years follow-up. 13% of the people without subjective memory complaints at baseline developed subjective memory complaints after 1,5 year follow-up. We found that various aspects of social functioning were associated with change in subjective memory complaints over time. Better feelings of affection and behavioral confirmation were found to be protective against incident subjective memory complaints. While, people who are in a relationship, live in a larger household, and have better feelings of affection, behavioral confirmation, and status reported more often SMC recovery. We conclude that worse social functioning is associated with incident SMC and that better social functioning is associated with SMC recovery over a follow-up period of 1.5 years. As a next step, large-scale randomized controlled trials are needed to investigate whether improvements in social functioning can delay the onset of SMC.

Chapter 5 evaluates the impact of social network size and loneliness on cognitive functioning among a sample of depressed older persons (n= 378) using the data from the Netherlands Study of Depression in Older persons (NESDO) study. Four domains of cognitive functioning were assessed, including processing speed, interference control, memory, and working memory. In contrast to population-based findings, neither social

network size nor loneliness was associated with baseline cognitive performance nor with cognitive performance over a two-year follow-up. We concluded that social functioning does not seem to contribute to cognitive decline over and above the presence of a depressive disorder at late-life.

Chapter 6 compares two measurements of cognitive functioning, including the Ruff Figural Fluency Test (RFFT; a paper-and-pencil-test) and the CogState (a computerized cognitive test battery). Within the LifeLines cohort study, a pilot study was conducted including 471 participants, aged 18 to 87 years old who completed both the RFFT as well as the CogState. Correlations between the RFFT and the CogState were statistically significant. However, the strength of the correlations was only weak to moderate. Neither subgroup analyses for age, education level, and gender, nor sensitivity analyses for the level of computer experience and (physical) impairments altered the conclusions substantially; the correlations remained weak to moderate. We conclude that cognitive functioning as measured by the RFFT does not measure the same components of cognitive functioning as measured by the CogState. Based on these results, good comparison between these two instruments is not possible, which limits data harmonization across studies.

Chapter 7 comprises the general discussion in which the main findings of this thesis are discussed. The findings are discussed in light of (i) different functions of social relationships (cognitive stimulation, stress reduction, and enhancement of healthy behavior) that may protect against late-life cognitive impairments and (ii) preventive treatment options for the various stages of cognitive decline. Furthermore, methodological considerations with regard to systematic reviews as well as observational studies are discussed and directions for further research are explored.

In conclusion, we found that multiple aspects of social functioning are associated with all three stages of cognitive decline defined in this thesis. Therefore, social functioning should receive adequate attention in future observational studies. Furthermore, social functioning should be incorporated in interventions aimed to prevent cognitive decline. Reverse causation (i.e. cognitive decline may not be the consequence but rather the cause of poor social relationships) is an important methodological consideration which should be considered in observational studies on social functioning as determinant for cognitive decline. Differences in the operationalization of measurements of social and cognitive functioning hampered the possibility to compare the estimates between the social functioning aspects and the different stages of cognitive decline. As it is still unclear which functions of social relationships (i.e. cognitive stimulation, stress reduction, or enhancement of healthy behavior) underlie the associations be-

tween social functioning and cognitive decline, the complex interplay between social functioning aspects and other possible (modifiable) risk factors should be considered when selecting tools to measure social functioning in future studies.

De prevalentie van cognitieve stoornissen en dementie neemt snel toe als gevolg van de wereldwijde vergrijzing van de bevolking. Cognitieve stoornissen op latere leeftijd en dementie worden beschouwd als een van de grootste mondiale uitdagingen voor de volksgezondheid van de huidige tijd. Dit vanwege de hoge prevalentie en zware economische en sociale last die samen gaan met cognitieve stoornissen. Momenteel is er geen geneesmiddel beschikbaar tegen dementie. Daarom is het cruciaal om inzicht te krijgen in de risicofactoren voor het ontwikkelen van dementie, om zo interventies te kunnen ontwikkelen die deze ontwikkeling kunnen voorkomen of vertragen. Verschillende beïnvloedbare risicofactoren voor cognitieve stoornissen zijn bekend; waaronder hart- en vaatziekten, diabetes, gebrek aan lichaamsbeweging, roken en overmatig alcoholgebruik. Slecht sociaal functioneren wordt ook erkend als beïnvloedbare risicofactor voor het ontwikkelen van cognitieve stoornissen en dementie. Echter, conclusies uit voorgaande literatuur over de relatie tussen sociaal functioneren en cognitieve stoornissen zijn tegenstrijdig, mede als gevolg van heterogeniteit in de definitie en operationalisering van sociaal functioneren en cognitie. De belangrijkste doelstelling van dit proefschrift was om te evalueren in hoeverre sociaal functioneren geassocieerd is met cognitieve achteruitgang onder ouderen. In dit proefschrift worden drie stadia van cognitieve achteruitgang beschouwd, namelijk subjectieve geheugenklachten, milde cognitieve stoornis (cognitieve achteruitgang) en dementie.

Om de associatie tussen sociale relaties en dementie (**Hoofdstuk 2**) en cognitieve achteruitgang (**Hoofdstuk 3**) te onderzoeken werden twee systematische reviews en meta-analyses uitgevoerd. Relevante artikelen werden geïdentificeerd door middel van een uitgebreid systematisch literatuuronderzoek in drie bibliografische databanken, aangevuld met referenties van relevante artikelen. Twee onafhankelijke onderzoekers selecteerden longitudinale cohort studies die het verband tussen verschillende aspecten van sociale relaties en het ontwikkelen van dementie (**Hoofdstuk 2**) of cognitieve achteruitgang (**Hoofdstuk 3**) in de algemene bevolking hebben onderzocht. Dezelfde twee onderzoekers extraheerden onafhankelijk van elkaar de gegevens met betrekking tot studiepopulatie, maten voor sociale relaties, statistische methoden en resultaten, de timing van de follow-up metingen, en de uitkomsten. Daarnaast werd de methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde studies beoordeeld, met behulp van een gestandaardiseerde checklist.

Hoofdstuk 2 evalueert de bestaande literatuur die de associatie tussen verschillende sociale relatie factoren en het ontwikkelen van dementie in de algemene bevolking onderzoekt. Uit de 19 geïnccludeerde studies vonden we dat mensen met minder sociale participatie, minder frequent sociaal contact, en meer gevoelens van eenzaamheid een

hoger risico hebben om dementie te ontwikkelen. Er was onvoldoende bewijs om eenduidige conclusies te trekken over het verband tussen een klein sociaal netwerk en het ontwikkelen van dementie, vanwege grote heterogeniteit tussen de studies in studiepopulatie, uitkomstmaten, metingen van de determinanten, en de methodologische kwaliteit. Een lage tevredenheid met het sociaal netwerk bleek niet geassocieerd te zijn met het ontwikkelen van dementie. Op basis van deze bevindingen blijkt dat met name een gebrek aan sociale interactie geassocieerd is met het ontwikkelen van dementie onder ouderen in de algemene bevolking. De sterkte van de gevonden associaties is vergelijkbaar met andere bekende risicofactoren voor dementie, zoals diabetes, een gebrek aan lichaamsbeweging en roken.

Hoofdstuk 3 beschrijft de bestaande literatuur die de associatie tussen verschillende sociale relatie factoren en cognitieve achteruitgang in de algemene populatie onderzoekt. Hierbij werden drie aspecten van sociale relaties in acht genomen; structurele, functionele, en een combinatie van structurele en functionele aspecten van sociale relaties. Uit de 43 geïncludeerde studies vonden we dat slechte sociale relaties geassocieerd waren met cognitieve achteruitgang in de algemene bevolking. Dit gold voor alle drie de aspecten van sociale relaties. De resultaten van deze meta-analyse moeten echter met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, vanwege heterogeniteit tussen de studies in onderzoeksopzet, het meten van de uitkomst en de methodologische kwaliteit. Daarnaast werd er bewijs gevonden voor publicatiebias, wat mogelijk tot een overschatting van de resultaten heeft geleid. Ook kan omgekeerde causaliteit (reverse causation) (d.w.z. het feit dat cognitieve achteruitgang niet het gevolg, maar de oorzaak is van slechte sociale relaties) niet volledig worden uitgesloten.

Hoofdstuk 4 beschrijft de associatie tussen verschillende aspecten van sociaal functioneren en de ontwikkeling en het herstel van subjectieve geheugenklachten onder zelfstandig wonende ouderen, in de leeftijd van 65 jaar en ouder ($n = 8762$) die deelnemen aan de Lifelines cohort studie. In totaal rapporteerde 55% van de deelnemers ($n = 4799$) subjectieve geheugenklachten op baseline. Van deze deelnemers was 43% ($n = 1632$) na een periode van 1,5 jaar hersteld van zijn of haar subjectieve geheugenklachten. 13% ($n = 513$) van de mensen zonder subjectieve geheugenklachten op baseline, ontwikkelde subjectieve geheugenklachten na een periode van 1,5 jaar. We vonden dat verschillende aspecten van sociaal functioneren geassocieerd waren met een verandering in de subjectieve geheugenklachten in de loop van de tijd. Het ervaren van meer genegenheid en gedragsbevestiging bleken beschermend te werken tegen het ontwikkelen van subjectieve geheugenklachten. Daarnaast herstelden mensen die aangaven een relatie te hebben, een grotere gezinssamenstelling te hebben, en meer gevoel van genegenheid, gedragsbevestiging, en status rapporteerden, vaker van hun

subjectieve geheugenklachten. We concluderen dat slechter sociaal functioneren is geassocieerd met het ontwikkelen van subjectieve geheugenklachten en dat beter sociaal functioneren is geassocieerd met herstel van subjectieve geheugenklachten over een periode van 1,5 jaar. Als vervolgstap zijn grootschalige gerandomiseerde studies nodig om te onderzoeken of een verbetering van het sociaal functioneren de ontwikkeling van subjectieve geheugenklachten kan vertragen.

Hoofdstuk 5 evalueert onder een populatie van depressieve ouderen ($n = 378$) het effect van de grootte van het sociaal netwerk en eenzaamheid op het cognitief functioneren. Hierbij wordt gebruik gemaakt van data van de Nederlandse Studie naar Depressie bij Ouderen (NESDO). Vier domeinen van het cognitief functioneren werden in acht genomen, namelijk de snelheid van informatie verwerking, interferentie controle, geheugen en werkgeheugen. In tegenstelling tot wat er in de algemene bevolking wordt gevonden, was noch de grootte van het sociaal netwerk, noch eenzaamheid geassocieerd met cognitief functioneren op baseline of na twee jaar follow-up. Wij concluderen dat sociaal functioneren niet lijkt bij te dragen aan cognitieve achteruitgang bovenop het hebben van een depressieve stoornis op latere leeftijd.

Hoofdstuk 6 vergelijkt twee cognitieve testen, namelijk de Ruff Figural Fluency Test (RFFT, een papier-en-potlood-test) en de CogState (een gecomputeriseerde cognitieve testbatterij). Binnen de LifeLines cohort studie werd een pilotstudie uitgevoerd onder 471 deelnemers van 18 tot 87 jaar oud die zowel de RFFT als de CogState maakten. Correlaties tussen de RFFT en CogState waren statistisch significant. Echter, de sterkte van deze correlaties was zwak tot matig. De conclusies bleken niet aanzienlijk te veranderen bij subgroep analyses voor leeftijd, opleidingsniveau en geslacht, of bij sensitiviteitsanalyses voor de mate van computerervaring en (fysieke) beperkingen; de correlaties bleven zwak tot matig. We concluderen dat de RFFT niet dezelfde componenten van het cognitief functioneren meet als de CogState. Op basis van deze resultaten blijkt dat een goede vergelijking tussen deze twee instrumenten niet mogelijk is, wat de harmonisatie van data tussen studies lastig maakt.

Hoofdstuk 7 bevat de algemene discussie waarin de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift worden besproken. De bevindingen worden besproken in het licht van (i) verschillende functies van sociale relaties (cognitieve stimulatie, stress reductie, en verbetering van gezond gedrag) die kunnen beschermen tegen cognitieve stoornissen op latere leeftijd en (ii) preventie mogelijkheden in de verschillende fasen van cognitieve achteruitgang. Bovendien worden methodologische overwegingen met betrekking tot systematische reviews en observationele studies belicht en worden mogelijkheden voor verder onderzoek verkend.

Al onze bevindingen in acht nemende kunnen we concluderen dat meerdere aspecten van sociaal functioneren geassocieerd zijn met alle drie de stadia van cognitieve achteruitgang die in dit proefschrift aan bod komen. Daarom zou er in toekomstige observationele studies voldoende aandacht besteed moeten worden aan sociaal functioneren. Bovendien zou sociaal functioneren moeten worden opgenomen in interventies gericht op het voorkomen van cognitieve achteruitgang. Omgekeerde causaliteit (d.w.z. het feit dat cognitieve achteruitgang niet het gevolg, maar de oorzaak is van slechte sociale relaties) is een belangrijk methodologisch aandachtspunt in observationele studies met sociaal functioneren als determinant voor cognitieve achteruitgang. Verschillen in de operationalisering van sociaal en cognitief functioneren maken het lastig om effect schatters voor de relatie tussen aspecten van sociaal functioneren en de verschillende stadia van cognitieve achteruitgang te vergelijken. Het is nog onduidelijk welke functies van sociale relaties (d.w.z. cognitieve stimulatie, stress reductie, of verbetering van gezond gedrag) ten grondslag liggen aan de associaties tussen sociaal functioneren en cognitieve achteruitgang. In toekomstige studies zou daarom bij het selecteren van meetinstrumenten van het sociaal functioneren rekening moeten worden gehouden met de complexe wisselwerking tussen de verschillende aspecten van sociaal functioneren en andere mogelijke (beïnvloedbare) risicofactoren.

