
Summary

Population ageing has become a global issue. Due to the growing group of older people, infectious disease and type 2 diabetes mellitus (T2DM) impose an enormous burden on healthcare systems and society. Therefore, there is a need to increase knowledge about how to promote good health among older persons and how to prevent costly and negative impacts on the population as a whole. Over the last decades, there is increasing recognition for the powerful influence of social relationships on morbidity and mortality. In this thesis, we focussed on the associations between social networks and health, illustrated by studies on infectious diseases and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Most infections are spread through social networks (detrimental effect). However, social networks may also lower infection acquisition (beneficial effect). In **chapter 2** we assessed the detrimental and beneficial associations of social network characteristics with upper respiratory tract infections (URI), lower respiratory tract infections (LRI), gastrointestinal tract infections (GI), and urinary tract infections (UTI). A larger network size was associated with a higher prevalence of URI and GI, while a high total number of contacts was associated with less URI and LRI. In addition, participants with networks mainly composed of friends presented a higher prevalence of LRI and GI, as opposed to those with a higher family percentage, who presented lower LRI and GI prevalences. Finally, a higher percentage of network members of the same age was associated with lower URI, LRI and GI prevalences. We found no clear associations with UTI. This study provides new empirical data on the social network at the participant level, and may therefore be used to complement mathematical models of infection spread. Moreover, our findings were a first step towards the development of non-pharmaceutical infection prevention strategies, as discussed in the next chapter.

The ability to predict infectious diseases in independently living older persons would greatly benefit population and individual health. Social network parameters have so far not been included in prediction models. In **chapter 3**, we developed and internally validated three prediction models for URI, LRI and GI in a period of two months. The models were able to discriminate between those who experienced an infection and those who did not, and had good calibration. The main finding was that the social network parameters are strong independent predictors for infections in middle-aged and older persons. Moreover, most social network parameters had a beneficial association with the three infections. As such, social network parameters are likely to be highly promising concepts in future infection prevention strategies in older persons living at home. This study shows that the preventive potential of the social network parameters is twofold. Social network parameters may be used as potential determinants that can be addressed in a practical intervention in older persons, or in a predictive tool to compute an individual's probability of an infection.

Although T2DM is preventable, the prevalence is still raising. A clear picture on the association between social network characteristics and T2DM could contribute to effective prevention strategies for T2DM. In **chapter 4** we assessed the associations of a broad range of structural and functional social

network characteristics with normal glucose metabolism, pre-diabetes, newly diagnosed T2DM and previously diagnosed T2DM. More socially isolated individuals (smaller social network size) more frequently had newly diagnosed and previously diagnosed T2DM, while this association was not observed with pre-diabetes. In women, proximity and the type of relationship was associated with newly diagnosed and previously diagnosed T2DM. A lack of social participation was associated with pre-diabetes as well as with previously diagnosed T2DM in women, and with previously diagnosed T2DM in men. Living alone was associated with higher odds of previously diagnosed T2DM in men, but not in women. Less emotional support related to important decisions, less practical support related to jobs, and less practical support for sickness were associated with newly diagnosed and previously diagnosed T2DM in men and women, but not in pre-diabetes. This study shows an association of several aspects of structural and functional characteristics of the social network with newly and previously diagnosed T2DM, partially different for men and women. These results may provide useful targets for T2DM prevention strategies.

Patients with T2DM have an increased risk for the development of micro- (e.g. neuropathy, retinopathy, and nephropathy) and macrovascular complications (e.g. myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease). In **chapter 5** we examined the associations of social network characteristics with macro- and microvascular complications in T2DM, and investigated whether these associations were independent of glycemic control, quality of life, and well-known cardiovascular risk factors. A smaller social network size was associated with macrovascular complications in both men and women with T2DM. Moreover, the type of relationship in terms of family members and friends was associated with macrovascular complications, participants with higher percentages of family members or lower percentages of friends had a significantly higher odds ratio of macrovascular complications. These associations appeared to be independent of glycemic control, QoL, and other cardiovascular risk factors. Further, a smaller social network size and less informational support was associated with microvascular complications only in women with T2DM. In men, living alone was associated with microvascular complications, however, this association was explained by QoL and CVD risk factors. Health care professionals should be aware of the association of the social network with T2DM outcomes. In the development of prevention strategies, social network characteristics should be taken into account.

In **chapter 6**, we discuss the main findings of the studies on infectious diseases, T2DM and its complications. Next, an overview of the methodological considerations and challenges is presented. Finally, the potential of social networks for prevention strategies is discussed and future directions are suggested. The studies presented in this thesis consistently showed associations of structural and functional social network characteristics with infectious disease, T2DM and diabetes complications. Our results indicate that social networks may be a promising target in infection prevention strategies, as well as in prevention strategies aiming to reduce the prevalence of T2DM and micro-/ macrovascular complications.

Samenvatting

Vergrijzing van de bevolking is een wereldwijd probleem. Vanwege de groeiende groep ouderen vormen vooral infectieziekten en diabetes mellitus type 2 (T2DM) een grote belasting voor de gezondheidszorg en de samenleving. Daarom is er behoefte aan meer kennis over het bevorderen van de gezondheid van ouderen en de preventie van de dure en negatieve gevolgen voor de hele bevolking. In de afgelopen decennia is er steeds meer erkenning gekomen voor de sterke invloed van sociale relaties op morbiditeit en mortaliteit. In dit proefschrift hebben we ons gericht op de associaties tussen sociale netwerken en gezondheid, aan de hand van studies over infectieziekten en type 2 diabetes mellitus (T2DM).

De meeste infecties worden verspreid via sociale netwerken (negatief effect). Echter, sociale netwerken kunnen de infectie-acquisitie ook verminderen (positief effect).

In **hoofdstuk 2** hebben wij zowel negatieve als positieve associaties van sociale netwerken met bovenste luchtweginfecties, onderste luchtweginfecties, maag-darminfecties en urineweginfecties onderzocht. Een groter sociaal netwerk was geassocieerd met een hogere prevalentie van bovenste luchtweginfecties en maag-darminfecties, terwijl een groter aantal contactmomenten geassocieerd was met een lagere prevalentie van bovenste en onderste luchtweginfecties. Bovendien vertoonden deelnemers met netwerken die voornamelijk bestonden uit vrienden een hogere prevalentie van onderste luchtweginfecties en maag-darminfecties. Daarentegen vertoonden mensen met netwerken die voornamelijk bestonden uit familieleden een lagere prevalentie van onderste luchtweginfecties en maag-darminfecties. Ten slotte was een hoger percentage netwerkleden van dezelfde leeftijd geassocieerd met lagere prevalentie van bovenste en onderste luchtweginfecties en maag-darminfecties. We hebben geen duidelijke associaties kunnen aantonen tussen het sociale netwerk en urineweginfecties. Deze studie biedt nieuwe, empirische gegevens over het sociale netwerk op persoonsniveau en kan daarom worden gebruikt als aanvulling op mathematische modellen voor de berekening van de verspreiding van infectieziekten. Bovendien waren onze bevindingen een eerste stap naar de ontwikkeling van niet-farmaceutische infectiepreventiestrategieën, zoals besproken in het volgende hoofdstuk.

De mogelijkheid om infectieziekten te voorspellen bij zelfstandig wonende ouderen zou de individuele gezondheid en de volksgezondheid enorm ten goede komen. Sociale netwerken zijn tot nu toe nog niet gebruikt in predictiemodellen. In **hoofdstuk 3** hebben we predictiemodellen ontwikkeld en intern gevalideerd voor bovenste luchtweginfecties, onderste luchtweginfecties, en maag-darminfecties in een periode van twee maanden. Deze drie modellen konden onderscheid maken tussen mensen die wel of geen infectie hebben gehad, en hadden een goede kalibratie. De belangrijkste bevinding was dat de sociale netwerkenmerken sterke onafhankelijke voorspellers zijn voor infecties bij mensen van middelbare leeftijd en ouderen. Bovendien vertoonden de meeste sociale netwerkparameters een voordelige associatie met de drie infecties. Mede hierdoor zijn sociale netwerkenmerken veelbelovende concepten voor infectiepreventiestrategieën. Het preventieve potentieel van de sociale netwerkenmerken is tweeledig. Sociale netwerkenmerken kunnen gebruikt worden in een praktische

interventie voor ouderen als potentiële determinanten, of in een voorspellende "tool" om de persoonlijke kans op een infectie te berekenen.

Ondanks dat T2DM voorkomen kan worden, neemt de prevalentie nog steeds toe. Een duidelijk beeld van de relatie tussen sociale netwerkkenmerken en T2DM kan bijdragen aan effectieve preventiestrategieën voor T2DM. In **hoofdstuk 4** hebben we associaties onderzocht van een breed spectrum aan structurele en functionele sociale netwerkkenmerken met een normaal glucosemetabolisme, pre-diabetes, nieuw gediagnosticeerd T2DM en eerder gediagnosticeerd T2DM. Meer sociaal-geïsoleerde individuen (kleiner sociaal netwerk) hadden vaker nieuwe en eerder gediagnosticeerde T2DM, terwijl deze associatie niet werd aangetoond bij pre-diabetes. Bij vrouwen was de geografische afstand en het type relatie geassocieerd met nieuwe en eerder gediagnosticeerde T2DM. Een gebrek aan sociale participatie was geassocieerd met pre-diabetes en met eerder gediagnosticeerde T2DM bij vrouwen, en alleen met eerder gediagnosticeerd T2DM bij mannen. Alleenwonend was geassocieerd met eerder gediagnosticeerde T2DM bij mannen, maar niet bij vrouwen. Minder emotionele steun bij belangrijke beslissingen, minder praktische ondersteuning bij klusjes en minder praktische ondersteuning bij ziekte waren geassocieerd met nieuw gediagnosticeerde en eerder gediagnosticeerde T2DM bij mannen en vrouwen, maar niet met pre-diabetes. Deze studie toont een associatie van verschillende aspecten van structurele en functionele kenmerken van het sociale netwerk met nieuw en eerder gediagnosticeerd T2DM, soms verschillend voor mannen en vrouwen. Deze resultaten kunnen aangrijpingspunten bieden voor T2DM-preventiestrategieën.

Patiënten met T2DM hebben een verhoogd risico op de ontwikkeling van macro- (bijvoorbeeld myocardiaal infarct, beroerte, perifere arteriële ziekte) en microvasculaire complicaties (bijvoorbeeld neuropathie, retinopathie en nefropathie). In **hoofdstuk 5** hebben we de associaties van sociale netwerkkenmerken met macro- en microvasculaire complicaties in T2DM onderzocht en gekeken of deze associaties onafhankelijk waren van glycemische controle, kwaliteit van leven en andere bekende cardiovasculaire risicofactoren. Een kleiner sociaal netwerk was geassocieerd met macrovasculaire complicaties bij zowel mannen als vrouwen met T2DM. Bovendien was het type relatie, met name het percentage familieleden en vrienden, geassocieerd met macrovasculaire complicaties. Deelnemers met hogere percentages familieleden of lagere percentages vrienden hadden vaker macrovasculaire complicaties. Deze associaties waren onafhankelijk van glycemische controle, kwaliteit van leven en andere cardiovasculaire risicofactoren. Verder was bij vrouwen met T2DM een kleiner sociaal netwerk en minder informatieve ondersteuning geassocieerd met microvasculaire complicaties. Bij mannen was alleenwonend geassocieerd met microvasculaire complicaties, maar deze associatie werd verklaard door kwaliteit van leven en risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Gezondheidsdeskundigen zouden zich bewust moeten worden van de associatie tussen het sociale netwerk en T2DM-uitkomsten. Bij de ontwikkeling van preventiestrategieën zou rekening moeten worden gehouden met iemands sociaal netwerk.

In **hoofdstuk 6** bespreken we de belangrijkste bevindingen van de onderzoeken naar infectieziekten, T2DM en diabetescomplicaties. Vervolgens wordt een overzicht van de methodologische overwegingen en uitdagingen gepresenteerd. Ten slotte wordt het potentieel van sociale netwerken voor preventiestrategieën en toekomstige richtingen besproken. De studies in dit proefschrift hebben consequent associaties aangetoond van structurele en functionele sociale netwerken met infectieziekten, T2DM en diabetescomplicaties. Onze resultaten wijzen erop dat het sociaal netwerk een veelbelovend aangrijpingspunt kan zijn in infectiepreventiestrategieën, evenals in preventiestrategieën die gericht zijn op het verminderen van de prevalentie van T2DM en van micro-/macrovasculaire complicaties.