|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Supplementary Table 2. Regression coefficients from linear mixed models investigating change over time in cognitive test scores** | | | | | | | | | | |  |  |  |  |  |
|  | **Global cognition** | | | | | | **Semantic memory** | | | | | | | | |
|  | MMSE | | | MOCA | | | CFT Animals | | | CFT Vegetables | | | BNT Total 30 | | |
|  | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value |
| Intercept | 28.97 | 28.50 – 29.44 | <0.001 | 25.66 | 24.29 – 27.03 | <0.001 | 20.37 | 19.47 – 21.28 | <0.001 | 12.84 | 11.89 – 13.79 | <0.001 | 28.97 | 28.03 – 29.91 | <0.001 |
| Time | -0.13 | -0.43 – 0.17 | 0.409 | -0.52 | -1.33 – 0.29 | 0.215 | -0.58 | -0.84 – -0.32 | <0.001 | -0.63 | -0.85 – -0.41 | <0.001 | -0.16 | -0.41 – 0.09 | 0.198 |
| Age | 0.00 | -0.01 – 0.02 | 0.709 | -0.00 | -0.06 – 0.06 | 0.965 | -0.10 | -0.14 – -0.07 | <0.001 | -0.05 | -0.10 – 0.01 | 0.096 | -0.12 | -0.17 – -0.08 | <0.001 |
| Sex | -0.11 | -0.40 – 0.17 | 0.430 | -0.03 | -1.02 – 0.95 | 0.950 | 0.16 | -0.39 – 0.71 | 0.571 | 1.75 | 0.96 – 2.55 | <0.001 | -0.87 | -1.50 – -0.25 | 0.007 |
| Education | 0.11 | 0.06 – 0.15 | <0.001 | 0.25 | 0.07 – 0.42 | 0.006 | 0.14 | 0.06 – 0.22 | 0.001 | 0.12 | -0.02 – 0.26 | 0.083 | 0.21 | 0.10 – 0.32 | <0.001 |
| Stage 2 | -0.45 | -0.99 – 0.09 | 0.101 | -1.90 | -3.75 – -0.05 | 0.048 | -0.97 | -2.01 – 0.07 | 0.068 | -0.62 | -1.80 – 0.57 | 0.312 | -1.22 | -2.18 – -0.25 | 0.014 |
| Stage 3 | -1.86 | -2.34 – -1.38 | <0.001 | -4.71 | -6.20 – -3.22 | <0.001 | -4.00 | -4.92 – -3.07 | <0.001 | -3.87 | -5.00 – -2.74 | <0.001 | -2.29 | -3.16 – -1.42 | <0.001 |
| Stage 4 | -6.68 | -7.22 – -6.15 | <0.001 | -11.67 | -13.26 – -10.09 | <0.001 | -7.76 | -8.77 – -6.75 | <0.001 | -7.30 | -8.52 – -6.08 | <0.001 | -6.18 | -7.22 – -5.13 | <0.001 |
| Time\*Stage2 | -0.35 | -0.74 – 0.04 | 0.076 | 0.68 | -0.52 – 1.88 | 0.274 | -0.00 | -0.35 – 0.34 | 0.988 | -0.02 | -0.34 – 0.31 | 0.927 | -0.11 | -0.47 – 0.26 | 0.565 |
| Time\*Stage3 | -1.13 | -1.47 – -0.80 | <0.001 | -0.48 | -1.43 – 0.46 | 0.318 | -0.28 | -0.58 – 0.02 | 0.064 | -0.38 | -0.92 – 0.17 | 0.175 | -0.50 | -0.78 – -0.21 | 0.001 |
| Time\*Stage4 | -2.23 | -2.64 – -1.82 | <0.001 | -1.63 | -2.66 – -0.60 | 0.002 | -1.27 | -1.67 – -0.87 | <0.001 | -0.53 | -1.16 – 0.10 | 0.102 | -2.02 | -2.47 – -1.57 | <0.001 |
| Observations | 3551 | | | 387 | | | 3890 | | | 837 | | | 2420 | | |
|  | **Episodic memory (Immediate Recall)** | | | | | | **Episodic memory (Delayed Recall and Recognition)** | | | | | | | | |
|  | Logical Memory Immediate Recall | | | Word List Immediate Recall | | | Logical Memory Delayed Recall | | | Word List Delayed Recall | | | Word List Recognition | | |
|  | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value |
| Intercept | 16.37 | 15.70 – 17.04 | <0.001 | 0.52 | 0.34 – 0.71 | <0.001 | 12.45 | 9.97 – 14.92 | <0.001 | 0.78 | 0.59 – 0.98 | <0.001 | 0.65 | 0.45 – 0.84 | <0.001 |
| Time | 0.04 | -0.17 – 0.25 | 0.734 | -0.03 | -0.07 – 0.02 | 0.212 | 2.80 | 0.48 – 5.13 | 0.018 | -0.12 | -0.16 – -0.08 | <0.001 | -0.05 | -0.10 – -0.00 | 0.040 |
| Age | -0.03 | -0.06 – 0.00 | 0.091 | -0.01 | -0.02 – -0.01 | <0.001 | -0.02 | -0.06 – 0.02 | 0.277 | -0.01 | -0.02 – -0.01 | <0.001 | -0.01 | -0.02 – -0.01 | <0.001 |
| Sex | 0.34 | -0.12 – 0.81 | 0.149 | 0.23 | 0.12 – 0.34 | <0.001 | 0.04 | -0.53 – 0.61 | 0.895 | 0.04 | -0.06 – 0.15 | 0.415 | 0.01 | -0.09 – 0.12 | 0.810 |
| Education | 0.10 | 0.02 – 0.18 | 0.019 | 0.03 | 0.01 – 0.04 | 0.001 | 0.06 | -0.04 – 0.16 | 0.233 | 0.01 | -0.00 – 0.03 | 0.116 | -0.01 | -0.02 – 0.01 | 0.394 |
| Stage 2 | -3.71 | -4.49 – -2.92 | <0.001 | -0.08 | -0.29 – 0.12 | 0.420 | -3.38 | -6.25 – -0.51 | 0.021 | -0.22 | -0.44 – -0.00 | 0.046 | -0.24 | -0.46 – -0.02 | 0.036 |
| Stage 3 | -7.34 | -8.00 – -6.68 | <0.001 | -0.58 | -0.77 – -0.39 | <0.001 | -5.52 | -8.24 – -2.80 | <0.001 | -0.85 | -1.05 – -0.66 | <0.001 | -0.57 | -0.77 – -0.37 | <0.001 |
| Stage 4 | -12.41 | -13.20 – -11.63 | <0.001 | -1.23 | -1.43 – -1.02 | <0.001 | -10.53 | -13.64 – -7.41 | <0.001 | -1.36 | -1.58 – -1.15 | <0.001 | -1.20 | -1.42 – -0.99 | <0.001 |
| Time\*Stage2 | -0.04 | -0.34 – 0.27 | 0.816 | -0.12 | -0.18 – -0.06 | <0.001 | 0.77 | -2.03 – 3.57 | 0.591 | 0.01 | -0.05 – 0.07 | 0.716 | -0.04 | -0.10 – 0.03 | 0.294 |
| Time\*Stage3 | -0.45 | -0.69 – -0.20 | <0.001 | -0.14 | -0.19 – -0.09 | <0.001 | -3.80 | -6.40 – -1.21 | 0.004 | 0.03 | -0.01 – 0.08 | 0.161 | -0.09 | -0.15 – -0.03 | 0.003 |
| Time\*Stage4 | -0.71 | -1.15 – -0.28 | 0.001 | -0.28 | -0.35 – -0.20 | <0.001 | -3.76 | -6.76 – -0.76 | 0.014 | -0.02 | -0.09 – 0.05 | 0.652 | -0.05 | -0.14 – 0.03 | 0.219 |
| Observations | 2688 | | | 3524 |  |  | 2675 | | | 3424 |  |  | 3419 |  |  |
|  | **Attention and working memory** | | | | | | **Executive functioning** | | | | | | | | |
|  | Digit Span Forward | | | Digit Span Backward | | | TMT B | | | COWAT Total | | | COWAT 1 | | |
|  | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value |
| Intercept | 6.68 | 6.41 – 6.95 | <0.001 | 4.86 | 4.62 – 5.11 | <0.001 | 86.61 | 73.16 – 100.05 | <0.001 | 42.30 | 38.61 – 45.99 | <0.001 | 14.41 | 13.56 – 15.25 | <0.001 |
| Time | -0.05 | -0.10 – 0.01 | 0.080 | -0.01 | -0.07 – 0.05 | 0.745 | 4.02 | 0.34 – 7.70 | 0.033 | -0.59 | -1.27 – 0.10 | 0.095 | -0.07 | -0.29 – 0.15 | 0.514 |
| Age | 0.01 | 0.00 – 0.02 | 0.045 | 0.01 | 0.00 – 0.02 | 0.030 | 1.01 | 0.48 – 1.54 | <0.001 | 0.06 | -0.10 – 0.21 | 0.474 | -0.03 | -0.06 – 0.00 | 0.059 |
| Sex | 0.10 | -0.07 – 0.27 | 0.239 | 0.05 | -0.10 – 0.20 | 0.503 | -4.86 | -13.47 – 3.75 | 0.269 | 4.11 | 1.94 – 6.29 | <0.001 | 0.98 | 0.48 – 1.48 | <0.001 |
| Education | 0.07 | 0.05 – 0.10 | <0.001 | 0.05 | 0.03 – 0.07 | <0.001 | -2.84 | -4.16 – -1.52 | <0.001 | 1.34 | 0.97 – 1.71 | <0.001 | 0.37 | 0.30 – 0.45 | <0.001 |
| Stage 2 | -0.28 | -0.60 – 0.03 | 0.079 | 0.11 | -0.18 – 0.40 | 0.477 | 20.40 | 5.25 – 35.55 | 0.008 | -2.38 | -6.58 – 1.81 | 0.267 | -1.05 | -2.01 – -0.08 | 0.034 |
| Stage 3 | -0.67 | -0.97 – -0.36 | <0.001 | -0.56 | -0.84 – -0.28 | <0.001 | 48.56 | 34.90 – 62.22 | <0.001 | -7.20 | -11.71 – -2.68 | 0.002 | -1.84 | -2.70 – -0.97 | <0.001 |
| Stage 4 | -1.10 | -1.41 – -0.80 | <0.001 | -1.13 | -1.41 – -0.84 | <0.001 | 108.29 | 92.84 – 123.73 | <0.001 | -10.63 | -15.11 – -6.15 | <0.001 | -3.84 | -4.79 – -2.89 | <0.001 |
| Time\*Stage2 | -0.02 | -0.09 – 0.05 | 0.551 | -0.07 | -0.14 – 0.01 | 0.076 | 2.17 | -2.73 – 7.07 | 0.385 | 0.22 | -0.64 – 1.09 | 0.611 | -0.07 | -0.36 – 0.22 | 0.630 |
| Time\*Stage3 | -0.09 | -0.16 – -0.02 | 0.015 | -0.15 | -0.23 – -0.07 | <0.001 | 9.32 | 5.07 – 13.56 | <0.001 | -0.80 | -1.74 – 0.13 | 0.095 | -0.29 | -0.55 – -0.04 | 0.023 |
| Time\*Stage4 | -0.15 | -0.24 – -0.06 | 0.001 | -0.15 | -0.25 – -0.05 | 0.003 | 27.46 | 20.18 – 34.73 | <0.001 | -1.98 | -3.10 – -0.87 | 0.001 | -1.02 | -1.39 – -0.65 | <0.001 |
| Observations | 1726 | | | 1722 |  |  | 3415 | | | 1232 | | | 3744 | | |
|  | **Processing speed** | | | | | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | TMT A | | | Symbol Substitution | | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | Beta | 95% CI | P-Value | Beta | 95% CI | P-Value |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Intercept | 36.48 | 29.57 – 43.39 | <0.001 | 45.77 | 42.21 – 49.34 | <0.001 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Time | 0.44 | -2.74 – 3.61 | 0.788 | -1.15 | -1.78 – -0.52 | <0.001 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Age | -0.06 | -0.31 – 0.20 | 0.668 | -0.03 | -0.19 – 0.13 | 0.718 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Sex | -0.48 | -4.73 – 3.77 | 0.825 | 2.84 | 0.49 – 5.19 | 0.019 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Education | -1.19 | -1.84 – -0.54 | <0.001 | 0.38 | 0.00 – 0.77 | 0.051 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Stage 2 | 4.58 | -3.24 – 12.41 | 0.251 | -2.12 | -6.15 – 1.91 | 0.304 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Stage 3 | 10.02 | 2.96 – 17.07 | 0.005 | -11.08 | -15.52 – -6.63 | <0.001 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Stage 4 | 33.86 | 26.16 – 41.55 | <0.001 | -17.71 | -22.11 – -13.31 | <0.001 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Time\*Stage2 | 2.27 | -1.90 – 6.43 | 0.287 | -0.21 | -1.06 – 0.64 | 0.634 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Time\*Stage3 | 6.64 | 3.08 – 10.20 | <0.001 | -0.94 | -2.02 – 0.15 | 0.092 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Time\*Stage4 | 25.49 | 21.04 – 29.94 | <0.001 | -0.90 | -2.37 – 0.56 | 0.227 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Observations | 3817 | | | 867 | | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |