

University of Groningen

The non-existent average individual

Blaauw, Frank Johan

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:

2018

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

Citation for published version (APA):

Blaauw, F. J. (2018). *The non-existent average individual: Automated personalization in psychopathology research by leveraging the capabilities of data science*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of 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.

The non-existent average individual

Automated personalization in psychopathology research
by leveraging the capabilities of data science

Frank Johan Blaauw

The non-existent average individual: Automated personalization in psychopathology research by leveraging the capabilities of data science

© Copyright 2018, F. J. Blaauw, the Netherlands

All rights reserved. No parts of this dissertation may be reproduced or transmitted in any form or by any means, without the written permission from the author or, when appropriate, from the publishers of the publications.

Published by *Ridderprint* – www.ridderprint.nl – Ridderkerk. The illustration on the cover was provided by *Patrick Léger* – www.patrick-leger.com – who generously permitted usage of this illustration for the cover. The color palette used throughout this dissertation is based on the *Nord* color palette – www.git.io/nord.

This dissertation was realized in collaboration with the Espria Academy. Espria is a health care group in the Netherlands consisting of multiple companies targeted mainly at the elderly population.

ISBN: 978-94-034-0405-9 (printed)
ISBN: 978-94-034-0404-2 (electronic)

The logo for Espria, featuring the word "espria" in a lowercase, sans-serif font. The "e" is red, and the remaining letters "spria" are blue.



university of
 groningen

The non-existent average individual

Automated personalization in psychopathology research
 by leveraging the capabilities of data science

PhD thesis

to obtain the degree of PhD at the
 University of Groningen
 on the authority of the
 Rector Magnificus Prof. E. Sterken
 and in accordance with
 the decision by the College of Deans.

This thesis will be defended in public on
 Monday 12 February 2018 at 11.00 hours

by

Frank Johan Blaauw

born on 14 June 1989
 in Groningen

Supervisors

Prof. P. de Jonge

Prof. M. Aiello

Co-supervisor

Dr. J.A.J. van der Krieke

Assessment Committee

Prof. J.W. Romeijn

Prof. N. Petkov

Prof. S. Dustdar

Contents

Acknowledgments	xi
1 Introduction	1
1.1 A Classification System	3
1.2 Group and Individual Data to Improve Well-being	8
1.3 Back to Dimensionality, and its Curse	10
1.4 Scope and Contribution of this Dissertation	11
1.5 Outline	12
2 E-mental Health and Personalized Psychiatry	15
2.1 Precision Medicine	16
2.2 Psychopathology as a Time Series	19
2.3 Predicting and Explaining Psychopathology	22
2.3.1 Time Series Analysis	22
2.3.2 Machine Learning Perspective	26
I Monitoring and Measuring Psychopathology Online	31
3 An Online Platform for Personalized Well-being	33
3.1 HowNutsAreTheDutch and Leefplezier	34
3.2 Crowdsourcing Procedure	35
3.3 Shifting Perspectives: From the Population to the Individual	36
3.3.1 Cross-sectional Study	37
3.3.2 Ecological Momentary Assessments	38
3.4 Discussion and Concluding Remarks	43

4	Architecture and Infrastructure of HowNutsAreTheDutch and Leefplezier	45
4.1	Service-Oriented Architectures in E-mental Health	46
4.2	Two Case Studies	47
4.2.1	The Architecture of HowNutsAreTheDutch	47
4.2.2	The Architecture of Leefplezier	49
4.2.3	Technical Overview	50
4.3	Comparison	50
4.3.1	Data Security	51
4.3.2	Conducting Questionnaires	52
4.3.3	Feedback Generation	53
4.3.4	Feedback Visualization	54
4.3.5	Content Management	54
4.4	Requirements of E-mental Health Applications	55
4.4.1	Data Security and Patient Privacy	55
4.4.2	Maintainability of the E-mental Health Platform	55
4.4.3	Availability and Reliability for Data Collection	56
4.5	Proposed Architecture	56
4.6	Discussion and Concluding Remarks	59
5	HowNutsAreTheDutch Descriptives and Results	61
5.1	Cross-Sectional Results	61
5.1.1	Sample Characteristics	62
5.1.2	Key Results	62
5.1.3	Evaluation	67
5.2	Diary-study Results	67
5.2.1	Sample Characteristics	67
5.2.2	Adherence and Completion Rates	68
5.2.3	Automatically Generated Feedback and Evaluation	70
5.2.4	Between-Persons and Within-person Associations	71
5.3	Discussion and Concluding Remarks	71
II	Automatically Personalizing Psychopathology Research	75
6	Personalized improvement of well-being: Automated Impulse Response Analysis	77
6.1	Automated Diary Study Data Analysis	78
6.2	Impulse Response Function Analysis and Ecological Momentary Assessment Advice	80
6.3	From Variable Selection to Advice Generation	81

Contents

6.3.1	Initialization	81
6.3.2	Simulation	84
6.3.3	Variable Selection	86
6.3.4	Advice Generation	88
6.4	Algorithms	90
6.4.1	Selecting Variables and Determining Advice	90
6.4.2	Time Complexity	93
6.5	Experimental Results	95
6.5.1	Most Influential Node	95
6.5.2	Length of the Effect	96
6.5.3	Percentage Effect	97
6.6	Real-world Application of Automated Impulse Response Analysis	98
6.6.1	Aims of the Study	100
6.6.2	Methods	100
6.6.3	Study Results	103
6.6.4	Discussion	108
6.7	Discussion and Concluding Remarks	111
7	Machine Learning for Precision Medicine in Psychopathology Research	113
7.1	Methods	115
7.1.1	The Machine Learning Procedure	118
7.1.2	Random Hyperparameter Search Procedure	121
7.1.3	Synthetic Minority Over-sampling	122
7.1.4	Performance Measures	123
7.1.5	Application and Implementation Details	124
7.2	Results	125
7.3	Discussion and Concluding Remarks	127
8	Exploring the causal effects of activity on well-being using online targeted learning	129
8.1	Quick Historical Overview of the Targeted Learning Methodology	130
8.2	HowNutsAreTheDutch	131
8.2.1	The Study Protocol and Data set	132
8.2.2	Formalization	133
8.3	Causal and Probabilistic Perspectives	135
8.3.1	Probabilistic Framework	135
8.3.2	Unrealistic Ideal Experiments	136
8.3.3	Causal Model, Counterfactuals, and Quantity	137
8.4	Statistical Model	139

8.4.1	Nonparametric Statistical Model	139
8.4.2	Counterfactual Nonparametric Statistical Model	141
8.4.3	Target Statistical Parameter	141
8.5	Online Targeted Learning	142
8.5.1	Overview	143
8.5.2	On Machine Learning of Infinite-dimensional Features	144
8.5.3	Step one: infinite-dimensional features	149
8.5.4	Step two: targeting the parameters of interest	153
8.6	Simulation study	156
8.6.1	Simulation scheme	156
8.6.2	Implementation	158
8.6.3	Simulation results	159
8.7	Application to the HowNutsAreTheDutch data set	160
8.8	Discussion and Concluding Remarks	163
9	Augmenting Ecological Momentary Assessments with Physiological Data	165
9.1	Combining Sensor Technology With Ecological Momentary Assessments	166
9.2	Background	167
9.3	Physiqua	169
9.3.1	Architecture	170
9.3.2	Service Layer and Service Providers	171
9.3.3	Aggregation and Processing Layer	172
9.3.4	Imputation Layer	175
9.3.5	Presentation Layer	175
9.4	Case Study	176
9.4.1	Ecological Momentary Assessments and Sensors	176
9.4.2	Statistical Analyses	177
9.5	Validation	178
9.5.1	Effectiveness	178
9.5.2	Accuracy	180
9.6	Software Implementation	180
9.7	Case Study Results	181
9.8	Discussion and Concluding Remarks	182
10	Discussion: Personalization in Psychopathology Research	185
10.1	HowNutsAreTheDutch and Leefplezier	185
10.2	Automated Impulse Response Analysis	187
10.3	Machine Learning for a More Precise Medicine	190

Contents

10.3.1 Interindividual Perspective	190
10.3.2 Intraindividual Perspective	193
10.4 Ecological Momentary Assessments and Wearables	195
11 Conclusion and Future Perspectives	197
A HowNutsAreTheDutch and Leefplezier — Supplement	199
A.1 HowNutsAreTheDutch	199
A.2 Leefplezier	210
B Automated Impulse Response Analysis — Supplement	217
B.1 Impulse response calculation	217
B.2 Time complexity	218
C Machine Learning for Precision Medicine — Supplement	221
D Online Super Learner — Supplement	229
D.1 The questionnaire items	229
D.2 Relevant source code	229
D.2.1 The conditional density estimation algorithm	230
D.2.2 Conditional density sampling	230
D.2.3 Monte-Carlo sampling algorithm	231
Bibliography	239
Summary	289
Samenvatting	291

Acknowledgments

In pursuit of a Ph.D. many, but definitely not all people¹ experience various disorders listed in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). Disorders ranging from *major depressive disorders* via *adult attention deficit disorders* to *substance (ab)use disorders*. I count myself lucky that my pursuit towards this Ph.D. went without any major problems, and I was spared from any DSM classifications. I think a large part of this ‘luck’ was influenced by the people that supported me during the last years. And although thanking everybody who helped me achieve this goal would be impossible, I would like to mention a few people who have been (and still are) extremely important for me for achieving this goal.

First of all I would like to thank all people who supervised me in the past four (or more) years. Marco, you have been a tremendous support. Before I started my Ph.D. I did my master’s program and thesis with you. When you offered me a Ph.D. position it was clear that if it was a project in your group, it had to be cool and interesting. And it was. You convinced me to start this journey and I’m extremely grateful for that. I always thought you were a very inspiring person, and now I’m certain. From email conversations at 2:00 AM to drinking grappa together in Rome, it is always a pleasure to talk to you. Your opinions (or rants) related to science, bureaucracy, and, well, everything else, have been eye-opening and changed my naïve perspectives in a good way. Thanks!

Ten tweede, Peter, jij zorgde ervoor dat ik daadwerkelijk in de wetenschap ingebed werd. Je hebt me altijd met de juiste mensen weten te koppelen, waardoor de projecten en het onderzoek dat we deden sterk verbeterden. Daarnaast introduceerde je mij aan Mark, waardoor ik een fantastische ervaring in de Verenigde staten kon op doen. Het vertrouwen dat je me al deze jaren hebt gegeven voelde erg fijn.

¹See for example this dissertation. . .

Ik kon altijd bij je aankloppen voor advies en daarvoor ben ik je erg dankbaar. Ik kijk ernaar uit om met je samen te blijven werken. Bedankt voor alles!

Ten derde, Lian, jij verdient een speciale plek. Ik ben ervan overtuigd dat ik zonder jou dit project niet had kunnen afronden. Op het moment dat het slecht ging trok jij aan de bel en stelde je me gerust. Je bent echt een fantastisch persoon en ik had onze samenwerking voor geen goud willen missen.

Besides my supervisors in the Netherlands, I also had several supervisors during my visit to UC, Berkeley. Mark, thank you for accepting me in your group and helping me with all my questions related to our project. It was a pleasure to work with you. Antoine, you too deserve a special thanks. I will never forget that I had only been in the U.S. for a couple of days after I terribly hurt my back and was unable to walk. Even though we had never met, your emails were amongst the kindest that I had ever received. You are a truly special individual with whom I really enjoy working. Our Skype sessions (and real-life sessions) are very inspiring and helped me get a much better understanding of the targeted learning methodology.

I would also like to thank the reading committee for assessing my dissertation. Prof. Dustdar, Prof. Petkov, and Prof. Romeijn, thank you for the time and effort you put in.

Een promotie traject is niet iets dat je alleen doet. En hoewel ik iedereen erg dankbaar ben voor alle samenwerkingen, verdienen mijn paranimfen een bijzondere plek. Ando en Maria, wat een fantastische tijd heb ik met jullie samen gehad. Ando, bij het ICPE en ontwikkelingspsychologie zijn wij toch een beetje de vreemde eenden in de bijt. Het was (en is) fijn om deze positie met jou te delen. Bedankt voor alle discussies, Gay pride uitjes, gesprekken, en lol die ik met jou heb gehad. Maria, ontzettend bedankt voor al je advies en opbeurende woorden. Vanaf mijn sollicitatiegesprek tot jouw vertrek uit het ICPE heb ik altijd met veel plezier met je samengewerkt en gepraat. De intense stress van de HoeGekIsNL downtime vijf minuten voor een radio interview zal ik nooit vergeten... Het is een eer dat jullie mijn paranimfen willen zijn. Behalve mijn paranimfen had ik nog meer kamergenoten met wie ik een erg fijne tijd heb gehad. Ricardo, Jan (van Bebbber) en Ella, ook jullie erg bedankt voor de leuke tijd samen.

Ik heb altijd met veel plezier op verschillende projecten gewerkt. Van het HoeGekIsNL project wil ik (los van de *usual suspects*) Stijn, Rob, Inge, Klaas, Hanneke, Marieke, Evelien en in het bijzonder Elske erg voor bedanken. Elske in het bijzonder omdat ook jij een cruciale rol hebt gespeeld in mijn promotie. Bescheiden als je bent zul je waarschijnlijk zeggen dat dit niet het geval is, maar onze meetings waren erg waardevol voor mij! Bij het Leefplezier project heb ik samengewerkt met ontzettend veel verschillende mensen, Ester, Chantal, Joris, en iedereen van Lifely, heel erg bedankt voor deze samenwerking. Bertus wil ik hierbij niet overslaan. Bertus,

jouw adviezen en ongeëvenaarde kennis waren altijd een feest. Heel erg bedankt voor alles! Hoewel al mijn collega's noemen teveel is, wil ik toch nog Fionneke, Jan (Houtveen), iedereen van RoQua (Erwin in het bijzonder), Esther, Margo, en Gerry bedanken.

Besides my time at the UMCG, I also very much enjoyed my time in the distributed systems group. Ang, Alexander, Andrea, Azkario, Brian, Esmee, Faris, Fatimah, Heerko, Laura, Talko, Tuan, and Viktoriya, although I only spent (at most) one day a week at the Bernoulliborg, I always felt like a full member of the group! Ilche, a special thanks to you. When I was in doubt whether to do a Ph.D. and asked you for advice, you replied with a great, and very helpful, honest message, which I would immediately cite if someone would ask me about doing a Ph.D., because indeed, it *"is quite pleasurable and arduous at the same time"* (Georgievski, 2013).

Another group I enjoyed being in was the Biostatistics group at UC, Berkeley. I would like to thank Alejandra, Caleb, Courtney, George, Johnathan, Kelly, Lina, Nima, Oleg, Yue, Sharon. A special thanks goes to Rachel and Robert, Sarah, and Tommy, with whom I spent hours and hours of struggling through math problems, and who treated me like family! Besides the people from the university I also would like to thank Steve, Monica, Aida, and of course Mallorie. Mallorie you are such an amazing person. The moment I arrived you had soup ready and you took care of me while I had my back problems. You introduced me to Dr. Squeeze and the Hugz and helped me with uncountably many things. Thank you so much!

Tenslotte zijn er naast mijn werk nog een aantal mensen die mij altijd erg geholpen hebben en mijn gezeur over mijn promotietraject wilden aanhoren. Allereerst wil ik mijn ouders en schoonouders bedanken. Willem, Eppy, Gert en Roelie, heel erg bedankt voor jullie opbeurende woorden als het even tegen zat en voor jullie interesse als het goed ging. Trijntje, Esther, Marten, Martijn, Heleen, Sjon en Gé, ook jullie bedankt!

Tijdens dit promotie traject heb ik helaas twee heel dierbare mensen moeten verliezen. Twee mensen die ontzettend trots zouden zijn als ze hierbij konden zijn. Lieve Oma's, wat waren jullie altijd geweldig. Ook al hadden jullie misschien geen flauw idee waar mijn onderzoek over ging, jullie waren altijd even geïnteresseerd. Ik mis jullie nog altijd, en zal jullie nooit vergeten.

Naast mijn familie stonden ook mijn vrienden altijd voor me klaar. Jarnick en Alexandra, Maarten, Alko en Juliët, Arjen en Josien (en Linn), Martijn en Kim, Geoffrey en Klaske, Simon en Nilanka, Mariëtte en Hans, Femke en Ine, hoewel mijn *substance use disorder* misschien lichtelijk is verhoogd door jullie, hielden jullie me wel met beide benen op de grond, en hielpen jullie me herinneren wat echt belangrijk is.

Dan rest mij nog één persoon om te bedanken, en zoals wel vaker gebruikelijk

is in de wetenschappelijke literatuur, is de laatste persoon de belangrijkste. Inge, wat ben je een geweldige vrouw. Ik heb je vaak geplaagd met hoe ik je in mijn dankwoord zou opnemen, maar eigenlijk maakt het niet uit wat ik hier zeg want woorden schieten toch te kort. Als er iemand is geweest die mij door dit avontuur heen heeft gesleept ben jij het wel. Dit promotie traject was voor jou af en toe net zo moeilijk (al dan niet moeilijker) als voor mij, maar jij was er altijd voor me. Ontzettend bedankt voor alles!

Frank Blaauw
Groningen
January 12, 2018