

Implementierung eines Frameworks für das Hyperscanning: simultane Untersuchung von Hirnaktivierungen mehrerer Probanden

Sebastian Baecke, Ralf Lützkendorf, Charles Müller, Johannes Bernarding

Institut für Biometrie und Medizinische Informatik
Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
sebastian.baecke@med.ovgu.de

Abstract: Die echtzeitbasierte funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) ermöglicht es, auf Grundlage der Hirnaktivierung verschiedener Areale eine Kommunikation zwischen Mensch und Maschine zu realisieren. Dieses Prinzip wird bereits für Hirn-Computer-Schnittstellen (BCI) oder Neurofeedback genutzt. Eine Erweiterung stellt das sogenannte Hyperscanning dar, bei dem zwei oder mehr Probanden simultan in verschiedenen MR-Tomografen untersucht werden. Eine bisher nicht verwirklichte Kombination von BCI und Hyperscanning sollte daher die Kommunikation mehrerer Probanden ermöglichen, beispielsweise für die Untersuchung von sozialer Interaktion. Dies erfordert die gleichzeitige Steuerung und aufeinander abgestimmte Datenauswertung in Echtzeit. Hierzu wurde ein Framework entwickelt und in einer Pilotstudie die technischen Anforderungen optimiert. Das System konnte dazu eingesetzt werden, um mittels Aktivierung des Motorcortex gemeinsam oder unabhängig verschiedene Aufgaben durchzuführen. Die Hirnaktivität des Motorcortex wurde von den Probanden im Sinne eines Neurofeedback-Mechanismus selbst in verschiedenen Stufen reguliert. Abhängig von der Aufgabenstellung wurde eine Kugel mithilfe der Hirnaktivierung verschieden positioniert. Das Ergebnis wurde beiden Probanden visualisiert und diente zur Erfolgskontrolle. Dieses einfache Modell wurde erfolgreich realisiert und kann auf andere Hirnareale, die beispielsweise das emotionale Netzwerk umfassen, erweitert werden.

1 Einleitung

Die Magnetresonanztomografie ermöglicht nicht nur, nicht-invasiv die Anatomie verschiedener Organe mit hohem Detailgrad abzubilden, sondern sie erlaubt auch funktionelle Untersuchungen des menschlichen Gehirns mit hoher räumlicher Auflösung mittels des sogenannten BOLD-Effektes [OLKT90].

In konventionellen fMRT-Experimenten werden die gemessenen Daten, nach Beendigung des Experiments aufwendig ausgewertet. Es erfolgt zunächst eine Korrektur der Bewegungsartefakte, eine Filterung der Daten (örtlich und zeitlich) und anschließend, entsprechend des Stimulationsprotokolles, eine statistische Auswertung. Diese erfolgt in der Re-

gel mit einem univariaten Ansatz, dem Generalisierten Linearen Modell (GLM), aber auch multivariate Ansätze werden eingesetzt [CS03, HR06, ABK⁺11].

Im Gegensatz dazu werden bei der echtzeitbasierten fMRT die gemessenen Daten schon während der laufenden Messung ausgewertet, wobei die einzelnen Vorverarbeitungsschritte und die statistische Auswertung in dem Zeitraum erfolgen müssen, in dem die Datenaufnahme erfolgt [WVE⁺03, deC08]. Typischerweise müssen also bei Untersuchung des gesamten Hirnes ca. 36 Schichten innerhalb der Repetitionszeit (TR), die oft bei 2 Sekunden liegt, ausgewertet werden. Die Ergebnisse können als direkte oder indirekte Rückkopplung zum Probanden visualisiert werden. Der Proband kann damit die Aktivierung eines oder mehrerer eigener Hirnareale selbst werten und versuchen, diese mittels verschiedener Strategien zu beeinflussen, d. h., hinauf oder herunter zu regulieren. Damit kann die Echtzeitdarstellung der Aktivierung zur Adaption der eigenen Strategie eingesetzt werden, einem sogenannten Neurofeedback [dCG⁺04].

Die Aktivierung kann aber auch zur Steuerung externer Systeme eingesetzt werden, dann spricht man von einem Brain-Computer-Interface (BCI) [deC07]. Dazu müssen Algorithmen entwickelt werden, die unterschiedliche Aktivierungsgrade selbst klassifizieren und entsprechend den Ergebnissen unterschiedliche Steuerungsalgorithmen anwenden.

Limitierende Faktoren sind die Latenz der BOLD-Antwort auf einen externen oder internen Reiz. Nach Beginn der neuronalen Aktivität benötigt die sogenannte Hämodynamische Antwort (HRF, hemodynamic response function) ca. 6 Sekunden, bis das Maximum des Signals erreicht ist, und fällt dann innerhalb von weiteren 10-15 Sekunden wieder ab, wobei die Basislinie kurzzeitig unterschritten wird (sogenannter Undershoot).

Ein weiteres neues Anwendungsgebiet der Echtzeit-fMRT ist aktuell die simultane Untersuchung mehrerer Probanden in verschiedenen MR-Tomografen. Dieses ermöglicht als völlig neuartiges Prinzip die direkte Interaktion zwischen den Probanden. Das kann verschiedene Konzepte umfassen. Einerseits könnten mehrere Personen gleichzeitig ein BCI steuern, um eine Aufgabe gemeinsam (kooperativ) oder mehrere Aufgaben gegeneinander (kompetitiv) zu lösen. Eine andere Anwendung wäre die Änderung einer Strategie, wenn ein Proband während der Messung die Reaktion eines anderen Probanden erkennt und seine eigene Strategie zur Durchführung einer Aufgabe anpasst. Setzt man als weitere Komponente die Visualisierung der Hirnaktivierung in einer virtuellen Welt um, dann ermöglicht der entsprechende Versuchsaufbau eine Interaktion innerhalb natürlicherer Umgebungen, als sie üblicherweise in fMRT Experimenten umgesetzt werden. Die Simulation solcher sozialen Umgebungen bildet die Grundlage für das sogenannte social fMRI, welches das Hyperscanning als technische Voraussetzung erfordert [MBC⁺02, GSK⁺04]. Die technischen Anforderungen zur Realisierung eines solchen Projektes sind jedoch sehr hoch. Für einzelne Teilfunktionalitäten, wie die Echtzeit-Auswertung und die Koppelung mehrerer Scanner gibt es bereits eine Reihe von Ansätze, aber es ist derzeit kein komplettes System für die komplexe Interaktion von mehreren Tomografen, Echtzeit-Auswertungen und abgestimmter Rückprojektion der Ergebnisse in eine Virtuelle Realität (VR) erhältlich. Ziel des Projektes war die Entwicklung eines modularen Konzeptes, bei dem Echtzeit-fMRT, Hyperscanning und VR unterschiedlich kombiniert werden können. Die synchronisierte Messung mehrerer Probanden in Echtzeit ermöglicht eine Vielzahl neuer neurowissenschaftlicher Experimente, vor allem mit sozialen und ökonomischen Fragestellungen.

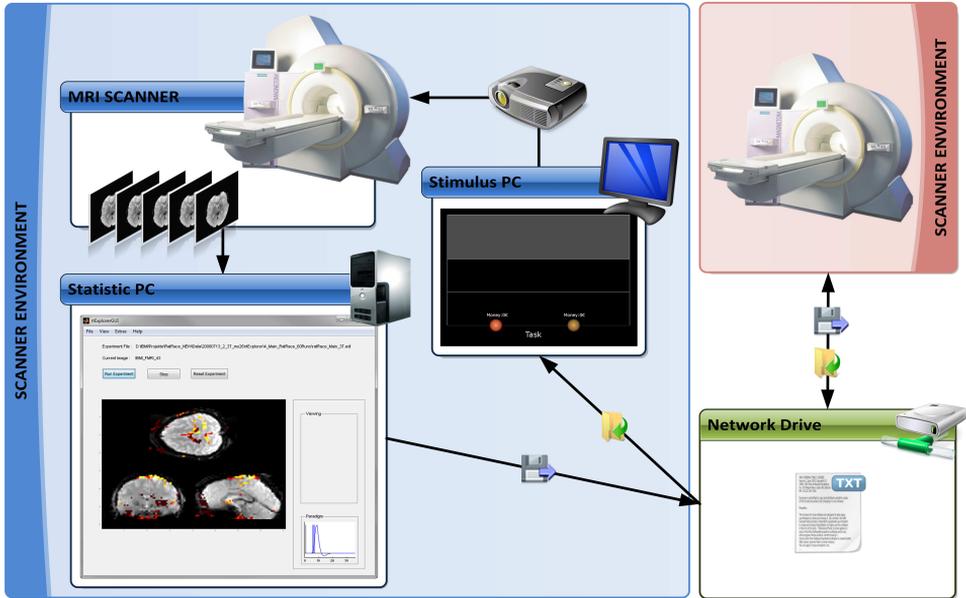


Abbildung 1: Während der Messung werden an jedem MRT die Bilddaten innerhalb der Repetitionszeit TR an den lokalen Statistik-PC übertragen, dort vorverarbeitet und statistisch ausgewertet (für genaue Details s. [HMMO⁺08]). Die Ergebnisse dieser Analyse werden via SSH-Verbindungen zwischen allen beteiligten MRTs ausgetauscht und zur Generierung der individuellen Stimulation für jeden Probanden verwendet. Dieser prinzipielle Aufbau ist für alle MRT-Umgebungen identisch und die Anzahl der verwendeten MRTs beliebig skalierbar. Da die MRTs in unterschiedlichen Institutionen stehen können, müssen im Allgemeinen die hierzu notwendigen sicheren Internet-Verbindungen geschaffen werden. Im konkreten Experiment war dafür eine Verbindung durch zwei Firewalls mithilfe freigeschalteter Ports erforderlich.

2 Implementierung

Für die Implementierung dieses Frameworks mussten vier separate Module geschaffen und diese miteinander kombiniert werden. Diese vier Module sind der MR-Tomograf (im Speziellen der Echtzeitexport der Daten vom Bildrekonstruktionssystem), die Echtzeit-Analysesoftware, das Kommunikationsmodul (zum Austausch zwischen den beteiligten MRT-Umgebungen) und das Stimulationsmodul (siehe Abb. 1). Diese Module sollten so flexibel gestaltet sein, dass sie an unterschiedlichen MRTs und für vielfältige neurowissenschaftliche Fragestellungen eingesetzt werden können. Zur generalisierten Anwendbarkeit mussten weiterhin die Daten von verschiedenen MR-Scannern mit unterschiedlichen Magnetfeldstärken so kalibriert werden, dass diese vergleichbare Aussagen über Aktivierungslokalisation und -stärke erlauben. Höhere Magnetfeldstärken führen zwar prinzipiell zu einem besseren Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), haben dafür aber auch eine höhere Artefaktanfälligkeit.

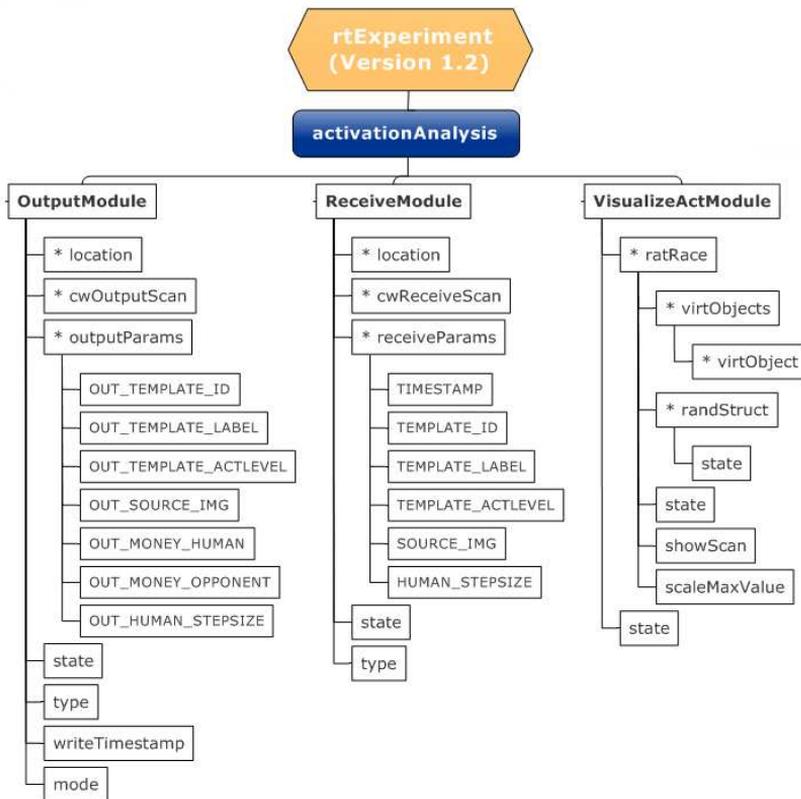


Abbildung 2: Die MATLAB-basierte Anwendung rtExplorer und die Experiment Description Language (EDL) [HMMO⁺08] wurden für das Hyperscanning um die Module OutputModule und ReceiveModule erweitert, um die bidirektionale Kommunikation der Software mit allen beteiligten MRT-Umgebungen zu gewährleisten. Für die Generierung der probandenspezifischen Stimulation aller Aktivierungswerte wurde das VisualizeActModul hinzugefügt.

Das erste Modul zur Erstellung dieses Frameworks stellt die gemessenen funktionellen Bilddaten am Magnetresonanztomografen in Echtzeit bereit, d. h. innerhalb der Repetitionszeit TR, in der ein neues Volumen gemessen wird. Diese erste Umsetzung wurde mit zwei MRTs desselben Herstellers realisiert, das Konzept ist jedoch davon unabhängig. Die einzige Bedingung ist der Echtzeit-Export der Bilddaten, der mittlerweile in allen aktuellen Modellen sämtlicher Hersteller integriert ist oder, wie in unserem Fall, die Modifikation eines entsprechenden Bildrekonstruktionsprogramms innerhalb der Messsequenz erfordert. Für das verwendete 3 Tesla MRT musste ein solches Bildrekonstruktionsprogramm erstellt werden, welches die Bilddaten direkt nach der Rekonstruktion aus dem k-Raum an ein vorher spezifiziertes Netzlaufwerk exportiert. Ab der Generation VB, wie bei dem zweiten verwendeten 7 Tesla MRT, wurde diese Funktionalität in die Softwareumgebung Syngo von Siemens integriert und kann von dort aus direkt konfiguriert werden. Bei der herstel-

lerspezifischen Variante wird dabei das medizinische Standardformat DICOM verwendet, in der selbst-implementierten das Mayo Clinic Analyze 7.5 Format. Beide Dateiformate werden von gängigen Echtzeit-Analyseprogrammen gleichwertig verwendet. Für das Hyperscanning müssen die Messungen an allen beteiligten MRTs synchron gestartet werden. Dies wurde im Rahmen dieser Arbeit mit einer telefonischen Absprache der Messleiter realisiert, da die verzögerte HRF, bedingt durch die neurovaskuläre Kopplung, keine Synchronisation mit Millisekundengenauigkeit erforderlich macht.

Um die Eingabe der verschiedenen Messparameter an allen beteiligten Modulen konsistent und reproduzierbar zu gestalten, wurde das Konzept der Experiment Description Language (EDL) verwendet [HMMO⁺08]. Dies hat den Vorteil, dass alle relevanten Parameter der Echtzeit-Messung, der Stimuluspräsentation, der Vorverarbeitung und der statistischen Datenanalyse in einem zentralen XML-basierten Format gespeichert werden und damit ein automatisiertes Management des gesamten Ablaufs eines solchen Experimentes gewährleistet ist. Das Konzept wurde dabei um die Output- und ReceiveModule für die bidirektionale Kommunikation der Software mit allen beteiligten MRT-Umgebungen erweitert. Für die Generierung der probandenspezifischen Stimulation wurde außerdem das VisualizeActModul hinzugefügt (siehe Abb. 2).

Den zentralen Baustein dieses Frameworks bildet die Echtzeit-Analysesoftware. Zu Projektbeginn gab es für die etablierten Echtzeit-Programme (Turbo-BrainVoyager, TurboFIRE) keine Möglichkeiten, das Hyperscanning-Konzept zu unterstützen. Daher wurde die MATLAB-basierte Echtzeit-Analysesoftware rtExplorer verwendet und weiterentwickelt [HMMO⁺08]. Analog zu den Modifikationen im EDL-Konzept wurden insgesamt drei Erweiterungen im ActionAnalysisModul der Software implementiert (siehe Abb. 2). Im Output- und ReceiveModule können die Daten über SSH-Verbindungen bidirektional zwischen den einzelnen MRT-Umgebungen ausgetauscht werden. Wann und wo welche Informationen zu erwarten sind, kann experimentsspezifisch in der jeweiligen EDL-Datei definiert werden. Dabei sind die beiden Kommunikationsmodule so generell gehalten, dass sie prinzipiell für eine Vielzahl von Hyperscanning-Experimenten geeignet sind. Im Gegensatz dazu müssen für die passende Visualisierung neuer Experimente eigene Untermodule im VisualizeActModule erstellt werden. Die Skalierbarkeit der Teilnehmeranzahl und die möglichst offene Gestaltungsmöglichkeit der Art der Stimulation standen bei dieser Entwicklung im Vordergrund, um eine möglichst angemessene Bandbreite an unterschiedlichen Fragestellungen zuzulassen. Für die Pilotstudie wurde das hierzu entsprechende Modul ausgearbeitet (siehe Modulbeschreibung in Abb. 2) und kann für zukünftige Studien als Vorlage verwendet werden.

Als viertes Modul wurde auf dem Stimulations-PC das ebenfalls MATLAB-basierte Stimulationsprogramm rtPresent implementiert, das jedem Probanden eine individuelle, auf den Ausgaben des VisualizeActModule basierende Stimulation generiert und diese dem Probanden unmittelbar im MRT über ein Spiegelsystem und einen Projektor präsentiert. Die Definition des experimentellen Designs erfolgt dabei ebenfalls in der Experimentbeschreibungssprache EDL und ist für eine Vielzahl an Möglichkeiten einsatzfähig.

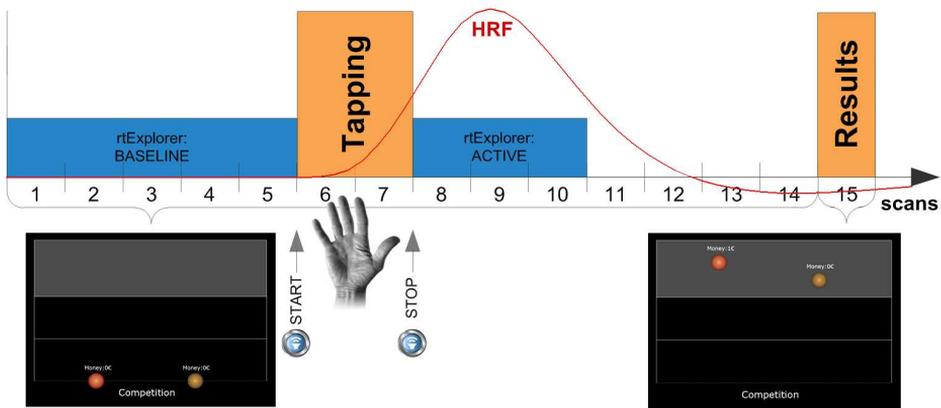


Abbildung 3: Der schematische Ablauf eines Blocks des Hauptexperiments. Jeder Block ist 30 Sekunden lang (entspricht 15 Scans) und wird insgesamt 60-mal wiederholt. Zu Beginn eines jeden Blocks wird die Aufgabenstellung präsentiert und der eigene virtuelle Ball (links) sowie der des Gegenspielers (rechts) in die Ausgangsposition zurückgesetzt. Die ersten 10 Sekunden werden als aktuelle BASELINE des Blocks definiert. Dann wird dem Probanden auditiv der Beginn und das Ende der 4 Sekunden langen Tappingphase mitgeteilt. Die langsame hämodynamische Kopplung von der neuronalen Aktivität bis zur Änderung des Signals ist hier durch die theoretisch erwartete HRF dargestellt. Demzufolge ist die durch die Fingerbewegung induzierte Signaländerung erst von Scan 8 bis 10 (ACTIVE) detektierbar und zur Bestimmung der Maximalamplitude verwendbar. Um eventuelle Asynchronitäten zwischen den einzelnen MRTs auszugleichen, wird das Ergebnis erst nach einem Puffer von 8 Sekunden angezeigt.

3 Pilotstudie

Um dieses Framework zu testen, wurde eine erste Machbarkeitsstudie parallel in zwei MRTs durchgeführt, bei dem insgesamt sechs Paare miteinander interagieren sollten. Aufgabe war es, ein virtuelles Objekt mithilfe der Aktivierungsstärke in ihrem rechten motorischen Cortex (MC) zu kontrollieren und dabei eine vorher definierte Aktivierungsstärke zu erreichen.

Zunächst wurde, als HBI-Komponente, die Steuerung durch den MC umgesetzt, da diese gut reproduzierbar und klassifizierbar ist. Die gemeinsame virtuelle Umgebung bestand aus einem Feld, das in eine untere (für schwache motorische Aktivierung) und eine obere Zielregion (für starke motorische Aktivierung) unterteilt war. Hierbei sollte jeder Proband eine virtuelle Kugel, je nach Aufgabenstellung, in den vorher definierten Bereich, mittels der Aktivierung seines MC, platzieren. Dabei wurden kooperative (in denen nur gewonnen werden konnte, wenn beide das Ziel erreichten) und kompetitive Durchgänge (bei denen die Spieler gegeneinander antreten mussten) differenziert.

Folgende Messparameter wurden für die funktionellen Messungen verwendet: Repetitionszeit (TR): 2000ms, Echozeit (TE): 27ms am 3T und 21ms am 7T, Schichtdicke: 4mm, Field-of-View: 192mm, Bildmatrix: 64x64, Schichtabstand: 0% am 3T und 25% am 7T, Schichtanzahl: 31 am 3T und 20 am 7T. Die geringere Schichtanzahl am 7T muss auf-

grund der erhöhten spezifischen Absorptionsrate (SAR) der damals verwendeten Herstellersequenz benutzt werden.

Das Experiment begann mit einem funktionellen Localizer, um die Region-of-Interest (ROI) zu bestimmen. Die Probanden wurden mittels einer Ansage ("Start"/"Stop") instruiert und führten mit der linken Hand ein Fingertapping durch. Dabei sollten sie versuchen, eine möglichst starke Aktivierung zu erreichen, wobei ihnen keine Strategie vorgegeben wurde und es noch kein Neurofeedback gab. Zur Kompensation der Bewegungsartefakte wurde die herstellerinterne Bewegungskorrektur angewandt. Die weitere Vorverarbeitung beschränkte sich auf ein Smoothing mit einem 3mm Gausskernel. In der statistischen Analyse wurde eine Growing-Window Korrelationsanalyse durchgeführt, wobei der Onsetvektor für die Aktivbedingung mit einer Doppel-Gamma-Funktion gefaltet und damit die Korrelation mit den Zeitverläufen in jedem Voxel berechnet wurde.

Für die Übungs- und die Hauptmessung wurden die Ergebnisse der Korrelationsanalyse aus den funktionellen Localizer geladen und dem Messleiter dargestellt. Dieser konnte die spezifische ROI aus einer Maximum-Intensity-Projection (MIP) auswählen und der rtExplorer extrahierte für diese ROI die maximale Aktivierungsstärke aus der Vormessung. In der jeweiligen Messung wurde für jeden Block der prozentuale Unterschied zwischen der gemittelten BASELINE- und der gemittelten AKTIV-Bedingung (siehe Abb. 3) berechnet und das Maximum von diesen als Basis für die Bestimmung der individuellen Zielregion für schwaches und starkes Fingertapping verwendet. Dieses individuelle Maximum wurde mit 1.7 multipliziert. 30% bis 60% dieses Vielfaches waren die untere individuelle Zielregion, und 61% bis 100% die obere Zielregion des jeweiligen Probanden. Damit sollte die Problematik der unterschiedlichen Magnetfeldstärken umgangen werden. Insgesamt wurden in der Hauptmessung 60 Runden durchgeführt, in denen alle Bedingungen gleichmäßig zufällig verteilt wurden.

4 Ergebnisse und Diskussion

Die Kombination der echtzeitbasierten fMRT und des Hyperscannings wurde im Rahmen dieses Pilotprojektes erfolgreich realisiert und evaluiert. Alle Probanden konnten mithilfe ihrer motorischen Aktivierung die virtuellen Bälle bewusst kontrollieren. Insgesamt waren sie in 41% aller Durchgänge erfolgreich, wobei der beste Proband 56% aller Runden gewann und der schlechteste in 20% aller Runden erfolgreich war.

Die Studie zeigte, dass es einerseits möglich ist, mithilfe von Echtzeit-fMRT und Neurofeedback, eine Hirnregion aktiv zu kontrollieren und dass die Probanden dabei auch mit ihrem jeweiligen Gegenspieler interagieren konnten.

Die Auswertung und Analyse des Versuchsablaufs in der Pilotstudie zeigte, dass für eine zukunftsfähige und benutzerfreundliche Verwendung dieses Frameworks noch verschiedene Modifikationen notwendig sind. Die Kommunikation mithilfe von Text- bzw. auch Binärdateien sollte durch schnellere und anerkanntere Übertragungswege ersetzt werden, wie beispielsweise durch Verwendung von Netzwerkprotokollen. Um die Validierung und

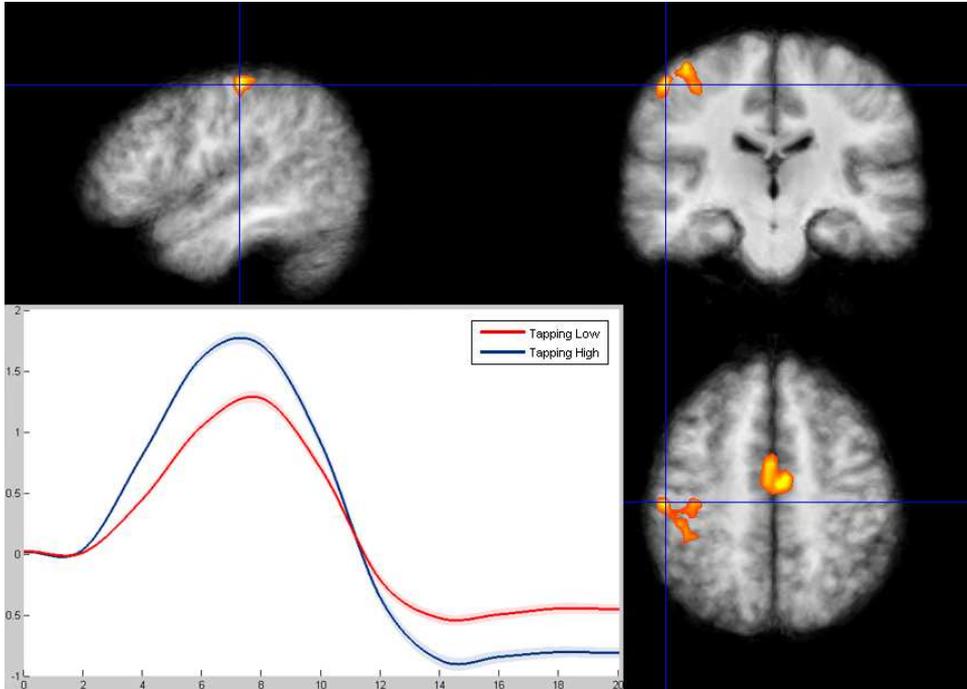


Abbildung 4: Ergebnis einer Gruppenauswertung ($N = 12$) mittels 'Random Effects' (RFX) Analyse mit FDR-korrigierten p -Werten < 0.005 . Sichtbar sind zwei Cluster im sagittalen, koronaren und axialen Schnitt. Der Cluster im Fadenkreuz liegt im rechten motorischen Cortex (MC), der zweite ist im supplementär-motorischen Cortex (SMA) lokalisiert. Im MC wurden die einzelnen Hämodynamischen Antwortfunktionen (HRFs) aller Probanden für beiden Tappingbedingungen gemittelt und als prozentuale Signaländerung über der Zeit abgetragen. Mithilfe eines gemischten Modells konnte zwischen beiden Kurven ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0.0001$).

Protokollierung der Stimulation besser kontrollieren zu können, sollte auch auf eine zentralisierte Generierung der jeweiligen Stimulationen umgestiegen werden. Die Verwendung eines Rechencluster als zentrale Kommunikationsschnittstelle würde außerdem die Möglichkeit eröffnen, rechenintensivere Algorithmen auf diesen Cluster auszulagern und damit diese auch in Echtzeit zu realisieren. Prinzipiell wurde hiermit ein Werkzeug geschaffen, das es ermöglicht neue Variationen von Experimenten durchzuführen, die vor allem für soziale und ökonomische Fragestellungen von großer Relevanz sind.

Unser Projekt zeigte weiterhin, dass die Aufrechterhaltung der Infrastruktur zum sicheren Datenaustausch zwar ein informationstheoretisch einfaches, in der Praxis aber schwierig umzusetzendes Problem darstellt. In der Regel stehen die MRTs in medizinischen Umgebungen, d. h., die Anforderungen an den Datenschutz sind sehr restriktiv. Eine direkte Verbindung ist oftmals nicht realisierbar, daher sollte der Datenaustausch über standardisierte Internet-Protokolle wie TCP/IP erfolgen. Dies erfordert jedoch die Öffnung eines

Ports in jeder beteiligten Firewall in beiden Richtungen, was einen gewissen administrativen Aufwand erfordert und manchmal auch aus Sicherheitsgründen nicht realisiert werden kann. Des Weiteren ist die interne Anbindung an freigegebene Netzlaufwerke nach jedem Update der Scanner-Software zu überprüfen, da sie in der Regel manuell installiert werden muss.

Ein inhärentes Merkmal von Hyperscanning-Experimenten ist die Interaktion der untersuchten Personen miteinander. Dies erlaubt aber auch, dass Probanden sich beispielsweise über spezielle Verhaltensmuster in Aufgabenstellungen auf die Strategie der anderen Personen einstellen, diese testen oder auch durch eigene Reaktionsweisen beeinflussen, selbst wenn dieses vom Versuchsablauf nicht vorgesehen ist. Dies könnte zu nicht-linearen Wechselwirkungen zwischen den Probanden und deren Reaktionsweisen führen, was eine Analyse eines Versuches sehr erschweren kann. Es sollte daher ein Modul vorhanden sein, das die Daten zwischen den beteiligten MRTs wahlweise entweder voll-synchron oder mit einem flexiblen zeitlichen Versatz überträgt.

5 Danksagung

Wir bedanken uns bei Maurice Hollmann (Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig) und Tobias Mönch (Fakultät für Informatik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg) für ihre Unterstützung bei der Programmierung und der Durchführung der Messungen. Des weiteren danken wir Claus Tempelmann (Klinik für Neurologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg) und Jörg Stadler (Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg) für hilfreichen Beistand bei den fMRI-Experimenten.

Literatur

- [ABK⁺11] Daniela Adolf, Sebastian Baecke, Waltraud Kahle, Johannes Bernarding und Siegfried Kropf. Applying multivariate techniques to high-dimensional temporally correlated fMRI data. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 141(12):3760–3770, 2011.
- [CS03] David Cox und Robert Savoy. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) "brain reading": Detecting and classifying distributed patterns of fMRI activity in human visual cortex. *NeuroImage*, 19(2):261–270, 2003.
- [dCG⁺04] Christopher deCharms, Kalina Christoff, Gary H. Glover, John M. Pauly, Susan Whitfield-Gabrieli und John D. E. Gabrieli. Learned regulation of spatially localized brain activation using real-time fMRI. *NeuroImage*, 21(1):436–443, 2004.
- [deC07] Christopher deCharms. Reading and controlling human brain activation using real-time functional magnetic resonance imaging. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(11):473–481, 2007.
- [deC08] Christopher deCharms. Applications of real-time fMRI. *Nature reviews. Neuroscience*, 9(9):720–729, 2008.

- [DNS⁺10] Guillaume Dumas, Jacqueline Nadel, Robert Soussignan, Jacques Martinerie und Line Garnero. Inter-brain synchronization during social interaction. *PloS one*, 5(8):e12166, 2010.
- [GSK⁺04] Rainer Goebel, Bettina Sorger, J. Kaiser, Niels Birbaumer und Nikolaus Weiskopf. BOLD brain pong: Self-regulation of local brain activity during synchronously scanned, interacting subjects. *Program No. 376.2 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, CA: Society for Neuroscience (Online)*, 2004.
- [HMMO⁺08] Maurice Hollmann, Tobias Moench, Samir Mulla-Osman, Claus Tempelmann, Joerg Stadler und Johannes Bernarding. A new concept of a unified parameter management, experiment control, and data analysis in fMRI: application to real-time fMRI at 3T and 7T. *Journal of Neuroscience Methods*, 175(1):154–162, 2008.
- [HNL⁺04] Uri Hasson, Yuval Nir, Ifat Levy, Galit Fuhrmann und Rafael Malach. Inter-subject Synchronization of Cortical Activity During Natural Vision. *Science*, 303(5664):1634–1640, 2004.
- [HR06] John-Dylan Haynes und Geraint Rees. Decoding mental states from brain activity in humans. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(7):523–534, 2006.
- [MBC⁺02] Read Montague, Gregory S. Berns, Jonathan D. Cohen, Samuel M. McClure, Giuseppe Pagnoni, Mukesh Dhamala, Michael C. Wiest, Igor Karpov, Richard D. King, Nathan Apple und Ronald E. Fisher. Hyperscanning: simultaneous fMRI during linked social interactions. *NeuroImage*, 16(4):1159–1164, 2002.
- [OLKT90] Seiji Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay und D. W. Tank. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24):9868–9872, 1990.
- [WVE⁺03] Nikolaus Weiskopf, Ralf Veit, Michael Erb, Klaus Mathiak, Wolfgang Grodd, Rainer Goebel und Niels Birbaumer. Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI): methodology and exemplary data. *NeuroImage*, 19(3):577–586, 2003.