

Sachbericht zum Verwendungsnachweis

Teil I Kurzbericht

Zuwendungsempfänger:	Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie PD Dr. med. Katharina Faust
Förderkennzeichen:	13GW0395B
Vorhabenbezeichnung:	KMU-innovativ - Verbundprojekt: Kopfhalterungssystem für die intra-operative CT- und MRT Bildgebung bei Schädelinterventionen (KiBS)
Laufzeit des Vorhabens:	17.03.2020-17.08.2023; 3,5 Jahre
Berichtszeitraum:	17.03.2022- 17.08.2023

Ziel des vorliegenden FuE-Vorhabens war die Realisierung eines universell in intraoperativer Bildgebung einsetzbaren invasiven Schädelhalterungssystems mit verbesserten bildgebenden, biomechanischen und ergonomischen Eigenschaften, sowie erhöhter Patientensicherheit. Hintergrund der Notwendigkeit neuer Schädelhalterungssysteme war eine Entwicklung innerhalb der Neurochirurgie hin zu sogenannten Hybrid-OPs, in denen bereits intraoperativ im Operationssaal Bildgebungen erfolgen. Ein universell in intraoperativer Kernspintomographie (ioMRT), Computertomographie (ioCT) oder Angiographie (ioAngio) einsetzbares Schädelhalterungssystem existierte zum Zeitpunkt des Vorhabens noch nicht auf dem Markt. Neben den erforderlichen universellen bildgebenden Eigenschaften des Systems wurden erhöhte Anforderungen an die Patientensicherheit, Qualität der operativen Versorgung und die Anwenderfreundlichkeit/ Ergonomie gestellt. Hierbei hatte die verbesserte Patientensicherheit den höchsten Stellenwert. Diese ist in weitesten Sinne durch einen maximal sicheren Halt des Schädels ohne Gefahr der Lageveränderung oder des Herausrutschens definiert. Konsortialpartner waren neben der Charité die Firma Black Forest Medical Group®, die die neue Schädelklemme fertigen sollte, sowie das Universitätsklinikum Freiburg. Aufgabe des Konsortialpartners Charité war es, das neue Schädelhalterungssystem innerhalb des Konsortiums zu erforschen und im klinischen Umfeld zu evaluieren. In diesem Sinne wurden an der Charité Defizite bestehender Schädelklemmen und Anforderungen an die zu designende Schädelklemme definiert. Der klinische Workflow sowohl mit bestehenden Lösungen als auch den neuen Musterkomponenten wurde in ioMRT, ioAngio (und ioCT) evaluiert. Umfangreiche Material- und Komponentenforschung wurde im Labor mittels Kadaverschädeln durchgeführt. „Voice Of Customer“-Befragungen mit den neuen Lösungen wurden durch das neurochirurgische Team der Charité angefertigt. Nach standardisierten Umfragen und statistischer Aufarbeitung stattgehabter klinischer Komplikationen durch gängige Schädelhalterungssysteme wurden die Zielparameter an die zu designende Klemme definiert.

In der Folge wurden mehrere Versuchsserien in unterschiedlichen Versuchsaufbauten mit Kadaverköpfen im

Institut für Anatomie der Charité durchgeführt, die verbesserte Materialien, Geometrien, Ergonomien und biomechanische Eigenschaften hervorbrachten. Kadaverköpfe wurden mit verschiedenen Materialien und Geometrien gepinnt, unterschiedliche Kraft-Einwirkungsversuche wurden durchgeführt, sowohl unter definierter Krafteinwirkung als auch unter neurochirurgischen Operationsbedingungen. Eindringtiefen und Verletzungsmuster in den Schädelknochen und die Haut wurden präpariert und gemessen. Mit Sensing-Methoden wurden Stabilitätseinbußen aufgezeichnet. Letztendlich konnten in den Laborversuchen verbesserte Stabilitätskriterien definiert werden, die die Pin-Geometrie, die Pin-Sockel Geometrie sowie die Metalllegierung betreffen. Serien bildgebender Materialtests im realen neurochirurgischen Operationsaal, sowohl am ioMRT, sowie auch am ioCT und der ioAngio mit verschiedenen Prototypen konnten verbesserte Materialeigenschaften definieren, die zu einer optimalen Artefakt-Unterdrückung führten. Wiederholte objektivierbare strukturierte Anwendertests in unseren Operationssälen konnten eine verbesserte Ergonomie und einen besseren Workflow definieren.

Zusammengefasst konnte ein Prototyp im Kadaverversuch und in klinischen Anwendungstests validiert werden, der universell einsetzbar bessere bildgebende Eigenschaften zeigte, zu einer höheren Kopfstabilität und somit Patientensicherheit führte, und bessere ergonomische Eigenschaften für die AnwenderInnen aufwies. Die Ergebnisse wurden in drei Publikationen zusammengefasst, von denen eine bereits veröffentlicht ist.

Pin penetration depths in the neurocranium using a three-pin head fixation device. Machts R, Schindler M, Unterhauser-Chwastek H, Mertens J, Faust K. Sci Rep. 2024 Feb 27;14(1):4726. doi: 10.1038/s41598-024-55227-x. PMID: 38413760; PMCID: PMC10899659.

Teil II Eingehende Darstellung

Zuwendungsempfänger:	Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie PD Dr. med. Katharina Faust
Förderkennzeichen:	13GW0395B
Vorhabenbezeichnung:	KMU-innovativ - Verbundprojekt: Kopfhalterungssystem für die intra-operative CT- und MRT Bildgebung bei Schädelinterventionen (KiBS)
Laufzeit des Vorhabens:	17.03.2020-17.08.2023; 3,5 Jahre
Berichtszeitraum:	17.03.2022- 17.08.2023

1. Projektbeschreibung und -zielsetzung

Ziel des vorliegenden FuE-Vorhabens war die Realisierung eines universell in intraoperativer Bildgebung einsetzbaren invasiven Schädelhalterungssystems mit verbesserten biomechanischen und ergonomischen Eigenschaften, sowie erhöhter Patientensicherheit. Hintergrund der Notwendigkeit neuer Schädelhalterungssysteme war eine Entwicklung innerhalb der Neurochirurgie hin zu sogenannten Hybrid-OPs, in denen bereits intraoperativ im OP-Saal Bildgebungen erfolgen. Ziel einer jeden neurochirurgischen Operation ist neben der Verlängerung des Patientenlebens und der Schmerzlinderung die Funktionserhaltung bzw. Funktionswiederherstellung z.B. motorischer und kognitiver Funktionen. Dies hat einen direkten Effekt auf die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Betroffenen. Die Einführung der intraoperativen Bildgebung über die letzten Jahre und Jahrzehnte hatte die Qualität und Sicherheit neurochirurgischer Interventionen nachweislich verbessert. Allerdings existierten bis dato keine Schädelklemmen, die universell in verschiedenen Bildgebungsmodalitäten eingesetzt werden können. Die genannten Bildgebungsmodalitäten sind: 1. Intraoperatives MRT (ioMRT), 2. Intraoperatives CT (ioCT), 3. Intraoperative Angiographie (ioAngio).

Aufgrund der hohen apparativen Komplexität der bestehenden Schädelhalterungssysteme und dem Fehlen von Schädelhalterungssystemen, die sowohl im CT, bei der Angiographie als auch im MRT eingesetzt werden können, werden ioCT, ioAngio bzw. ioMRT bei nur schätzungsweise 20% aller neurochirurgische Interventionen in Deutschland eingesetzt.

Bei der Realisierung eines universellen einsetzbaren invasiven Schädelhalterungssystems fanden neue Designs und ein bionisch inspiriertes Verbundwerkstoffkonzept Anwendung. Auch wurde das Verbesserungspotential bestehender invasiver Schädelhalterungssysteme mittels Schädeldornen wissenschaftlich analysiert mit dem Ziel den Status quo der Schädelhalterungssysteme zu verbessern, um somit deren Anwendung für die Betroffenen noch sicherer zu machen.

Das FuE-Vorhabens KiBS setzte sich zum Ziel, die apparative Komplexität der intraoperativen bildgebenden Diagnostik bei neurochirurgische Schädelinterventionen im Allgemeinen zu reduzieren sowie apparative Beschränkungen abzuschaffen. Somit soll der flächendeckende Einsatz der intraoperativen bildgebenden Diagnostik bei neurochirurgische Schädelinterventionen für alle Patientenpopulationen ermöglicht werden. **Aufgabe des Konsortialpartners Charité war es, das neue Schädelhalterungssystem innerhalb des Konsortiums zu erforschen und im klinischen Umfeld zu evaluieren.** Projektpartner des KMU innovativ Projektes neben der Charité waren:

- ▶ Das Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neurochirurgie, Freiburg
- ▶ Die Firma pro med instruments GmbH, Freiburg

In diesem Sinne sollten seitens der Charité Defizite bestehender Schädelklemmen und Anforderungen an die zu designende Schädelklemme definiert werden (AP 2.1.). Der klinische Workflow sowohl mit bestehenden Lösungen als auch den neuen Musterkomponenten sollte evaluiert werden in ioMRT, ioAngio (und ioCT) (APs 2.4, 2.5, 2.6, 2.7). Material- und Komponentenforschung sollte im Labor mittels Kadaverschädeln betrieben werden (APs 2.2, 2.3). „Voice Of Customer“-Befragungen mit den neuen Lösungen sollten dann durch das neurochirurgische Team der Charité angefertigt werden (AP 2.8).

AP	Teilprojekte	Aufwand (PM)	Projekt-Quartale															
			1. Projektjahr				2. Projektjahr				3. Projektjahr							
2	Charité Universitätsmedizin Berlin	31																
2.1	Erarbeitung/Input des Lastenhefts	2			▲													
2.2	Materialforschung für die Schädelklemme im MRT	3			●													
2.3	Materialforschung für Angio	4			●													
2.4	Erforschung klinische Prozeduren / medizinischer Workflow für das ioMRT (adult/pädiatrisch)	4																
2.5	Erforschung klinische Prozeduren / medizinischer Workflow für die intra-operative Angio (adult/pädiatrisch)	5																
2.6	Anwendungstests der Musterkomponenten von PMI, Bildgebungstests im MRT mit den entwickelten Komponenten bzw. Prototypen (adult/pädiatrisch)	5											■					
2.7	Anwendungstests der Musterkomponenten von PMI, Bildgebungstests mittels Angio mit den entwickelten Komponenten bzw. Prototypen (adult/pädiatrisch)	5											■					
2.8	Bewertung von PMI-Ergebnissen aus medizinischer Sicht	3															★	

Abb. 1: Die bei Antragstellung definierten Arbeitspakete für die Charité

2. Methodik

Initial wurden standardisierte Umfragen durchgeführt, um Vor- und Nachteile bestehender Schädelklemmen zu benennen und Zielparameter an die zu designende Klemme zu definieren.

(Beispielbogen siehe bitte Abb.: 2)

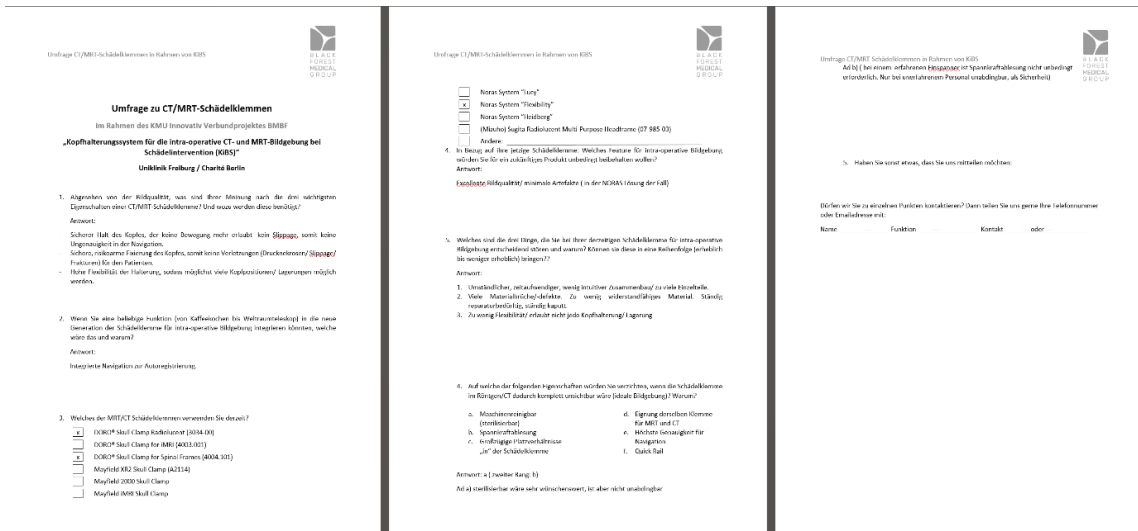


Abb. 2: Beispielfragebogen zur Evaluierung der Benutzeransprüche

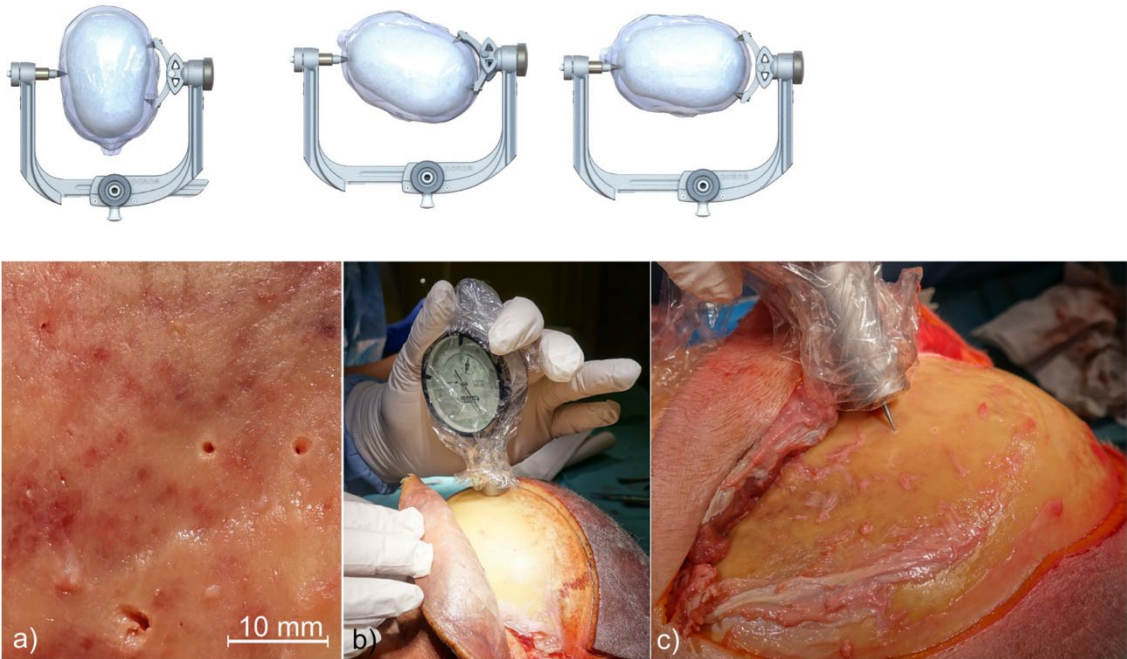
Auch wurden an einem bestehenden klinischen Patientenkollektiv die Komplikationen und bestehenden Schäden an Haut und Schädelknochen durch das Verwenden von gängigen Schädelklemmen gesammelt und statistisch aufbereitet

Hieraus wurden erforderliche Versuchsserien konzipiert, die verbesserte Materialien, Geometrien, Ergonomien und biomechanische Eigenschaften hervorbringen sollten.

In diesem Sinne wurden mehrere Versuchsserien mit Kadaverköpfen im Institut für Anatomie designt. Mehrere Versuchsaufbaue wurden genutzt: Schädel wurden in verschiedenen Lagepositionen mit gängigen Klemmen gepinnt; das Ausmaß an Haut- und Knochenschäden wurde mit modernen Methoden (z.B. Defekttiefenmessung, siehe Abb.: 3) quantifiziert. Hierzu wurden Schädelhaut und -

knochen zu den jeweiligen Versuchsenden abpräpariert. In gleicher Weise wurden

Abb. 3: Messung der Eindringtiefe von Knochenpins in den Schädelknochen mit einem Tiefenmesser



die hervorgerufenen Defekte mit neuen Pingeometrien, Pinmaterialien und Pinanordnungen quantifiziert, um statistische Unterschiede zu den gängigen Lösungen herauszuarbeiten. In weiteren Versuchsserien wurden Kadaverköpfe erneut in verschiedenen Standard- Kopflagerungen gepinnt. Mit einem Kraftapplikator (siehe Abb. 4) wurden u.a. die erforderlichen Kräfte definiert, die zu einem Herausrutschen des Schädels führen.

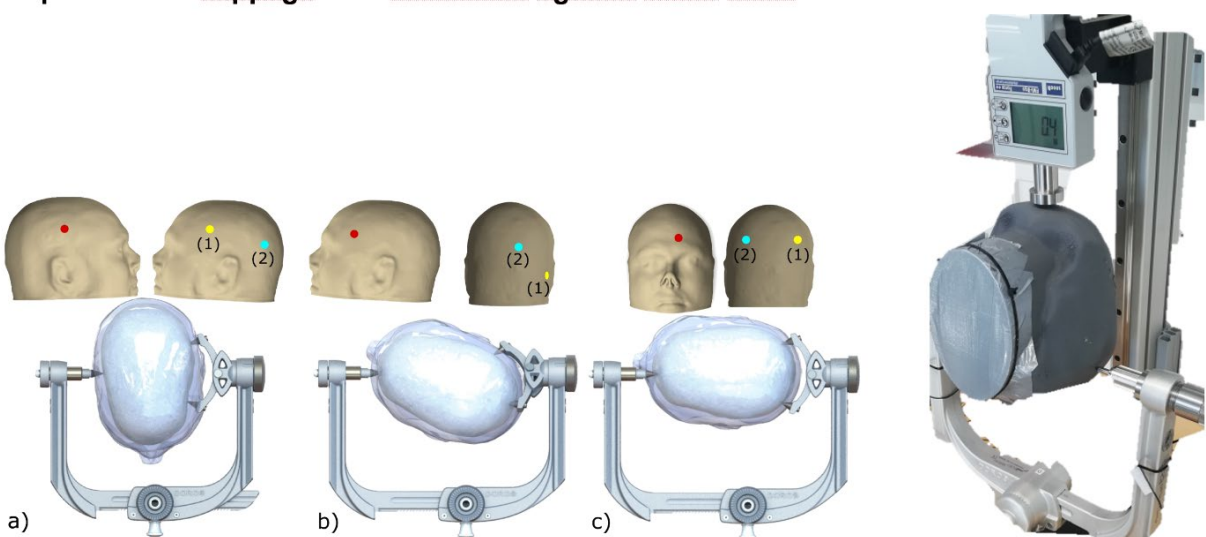


Abb. 4: Beispielversuchsaufbau. Messung der zum Herausrutschen des Kopfes erforderlichen Kräfte mit einem Kraftapplikator in unterschiedlichen Kopfpositionen

Hiernach wurden mit Hilfe eines entwickelten Kraftsensors, der an die Schädelklemme angebracht wurde, die real am Kadaverschädel wirkenden Kräfte unter verschiedenen Versuchsbedingungen (Einspannen des Kopfes, Applikation definierter Kräfte von oben, Durchführung von Bohrungen und Schädelfräsungen, Durchführung neurochirurgischer Operationen) gemessen und statistisch ausgewertet. Die Pins verschiedener Metalllegierungen wurden nach Versuchsende entsprechend den stattgehabten Verformungen ausgewertet. Zeitliche Kraftabfallkurven wurden digital aufgezeichnet.

Bildgebende Materialtests sowohl am ioMRT SKYRA[®], sowie auch am mobilen intraoperativen Computertomographen, sowie an der intraoperation Angioanlage Zeego[®] und dem ioCT AIRO[®] wurden mit verschiedenen Schädelklemmen und den Prototypen mit neuen Materialeigenschaften und Ergonomien durchgeführt. Hierbei wurden jeweils Scanreihen durchgeführt, bei denen jeweils unter den exakt gleichen Scanbedingungen die gängige Lösung (bei der MRT die beiden gängigen Lösungen) mit den neuen Prototypen verglichen wurden. Die Scanreihen wurden am CT und der Angio jeweils mit einem CT-Phantom und Kadaverköpfen durchgeführt. Am MRT wurden alle Scanreihen sowohl mit einem MRT-Phantom als auch mit einer freiwilligen lebenden Probandin durchgeführt. Jede Serie wurde untereinander unter den Gesichtspunkten Bildqualität und Artefaktbildung analysiert. Daneben wurden im MRT-Hybrid-OP die Arbeitsabläufe mit den neuen Prototypen geübt und mit denen der gängigen Lösungen verglichen. gemeinsam mit ärztlichen Mitarbeitern aus der Klinik für Neuroradiologie die professionelle Analyse der in den Testreihen entstandenen Bilddaten mit Fokus auf Bildqualität und Ursachenzuordnung der jeweils entstanden Artefakte.

Nach Herstellung der neuen Prototypen wurden jeweils ausführliche Anwendertests mit dem gesamten Team der Neurochirurgie nach Standardisierten Fragen durchgeführt, um die Verbesserungen in Ergonomie, Handling und Patientensicherheit zu evaluieren. Es wurden sowohl von ärztlichem als auch von pflegerischem Personal standardisierte Benutzungsschritte entsprechend eines „objektivierbaren strukturierten klinischen Anwendungsworkflows (OSCE)“ durchgeführt. Die ärztliche Evaluation erfolgte auf mehreren Ausbildungs-/Kompetenzstufen (Oberarzt, Facharzt, Altassistent, Jungassistent).

Nach dem finalen OSCE ist auch eine erste ärztlich/medizinische Gesamtbewertung der neuen Schädelklemme erfolgt mit Bewertung folgender Merkmale im Vergleich zur bisher gängigen Schädelklemme: 1. Artefaktunterdrückung im MRT; 2. Artefaktunterdrückung in der Angio und im CT; 3. Ergonomie; 4. Handling/Workflow/Praktikabilität; 5. Sicherheit; 6. Universalität für verschiedene bildgebende Modalitäten; 7. Integration/Anbindung an gängige OP-Tische.

3. Wesentliche Ergebnisse

Die ausführlichen Ergebnisse sind in den jeweiligen Projektjahresberichten und in Publikationen dargestellt.

Zusammengefasst konnten wir nach Auswertung der Fragebögen die wichtigsten Eigenschaften von Schädelklemmen definieren. Es zeigte sich, welche Merkmale beibehalten werden sollten, welchen Neuen hinzugefügt werden sollten und was abgelegt werden muss.

Die Auswertung klinischer Daten konnte Aussagen über die Häufigkeit und das Ausmaß von Haut (siehe Abb. 5) und Knochenschäden/ Knochenbrüchen (siehe Abb. 6) treffen.



	System 1	System 2
Slippage Cuts <5mm	19/324	1/63
Slippage Cuts >5mm	4/324	1/63
Reversible Compression Damage	42/324	0
Necrosis	2/324	0

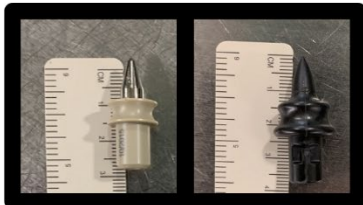
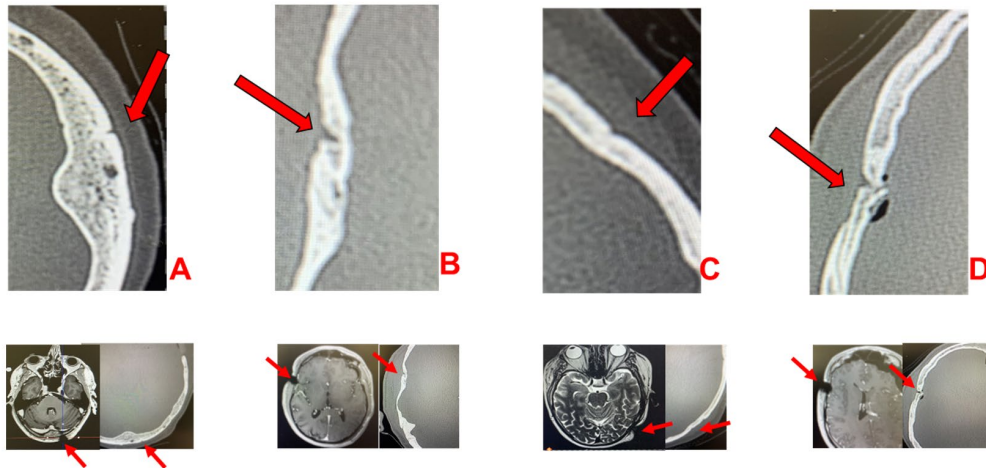


Abb. 5: Hauteindringtiefen verschiedener Kopfhalterungssysteme und Auflistung von Hautverletzungen verschiedener Schweregrade



postOP CT scans > 300 patients(24h postOP):

- Fractures common (>80%)
- 4 types:
 - A: damage outer corticalis
 - B: fracture opening outer corticalis
 - C: opening both corticalis
 - D: fracture both corticalis with dislocation
- Variables: skull lokalisation, bone thickness, one-point side vs two point side

Abb. 6: Schädelknochenverletzungen verschiedener Schweregrade nach Einspannen in Kopfhalterungssysteme für die intraoperative Bildgebung.

In den Kadaverlaborversuchsreihen wurde eine Pinkonusgeometrie identifiziert, die die homogenste Verteilung der Eindringtiefe der Pins (Schädeldornen) in den Knochen bedingte, sowie die höchste Widerstandskraft gegen externe Scherkräfte, also die höchste Stabilität gegen Dislokation des Kopfes/ Slipping (Eindornseite: 50°, Zweidornseite jeweils 25°). Es konnte eine sichere Aussage über die optimale Geometrie der zu designenden Pinhalterung (v.a. Sockelkurvatur des Zweidornhalters) getroffen werden (0°). Siehe auch Abb. 7. Ebenso erhielten wir Informationen über den tatsächlich stattfindenden zeitlichen Kraftabfall der Schädel fixation, insbesondere bei typischen neurochirurgischen Eingriffen am Schädel, wie der Kraniotomie. Siehe auch Abb. 8.

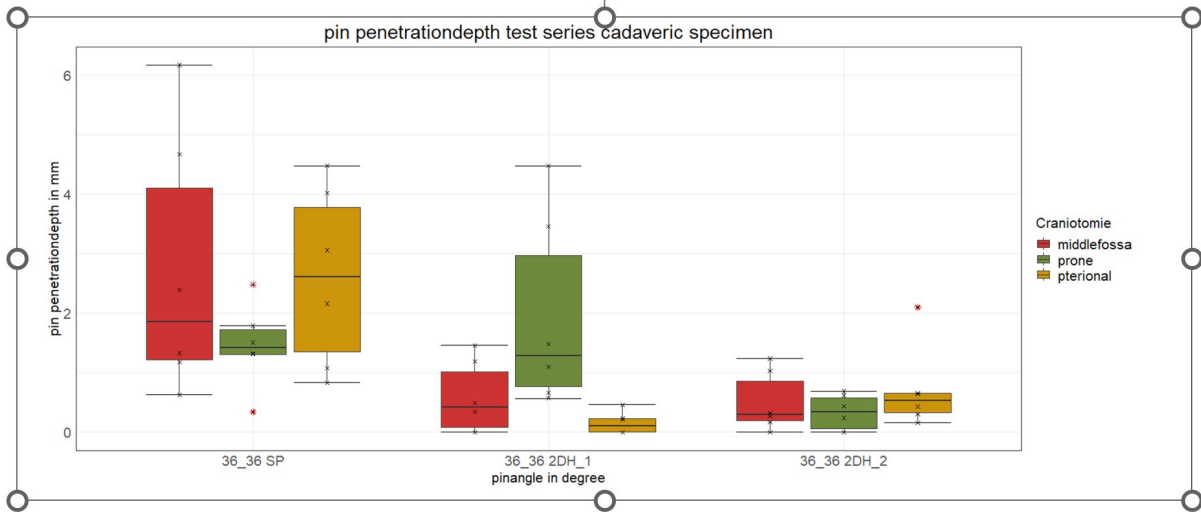
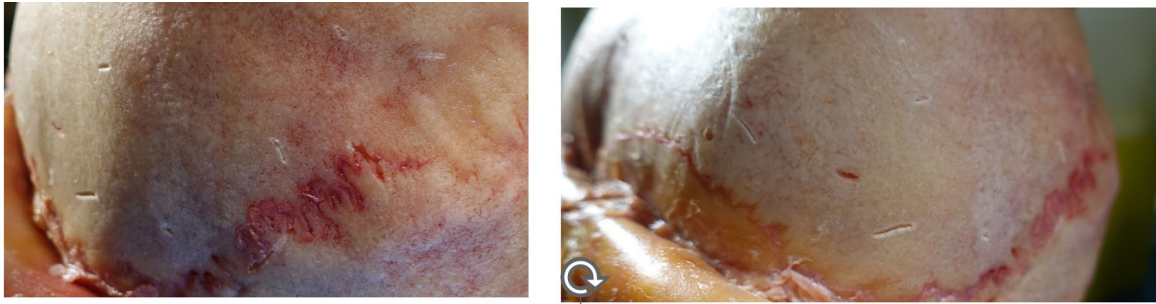


Abb. 7: Eindringtiefen und Rutsch-Schmisse im Knochen unter standardisierten Kraftapplikationen und Kopfpositionen.

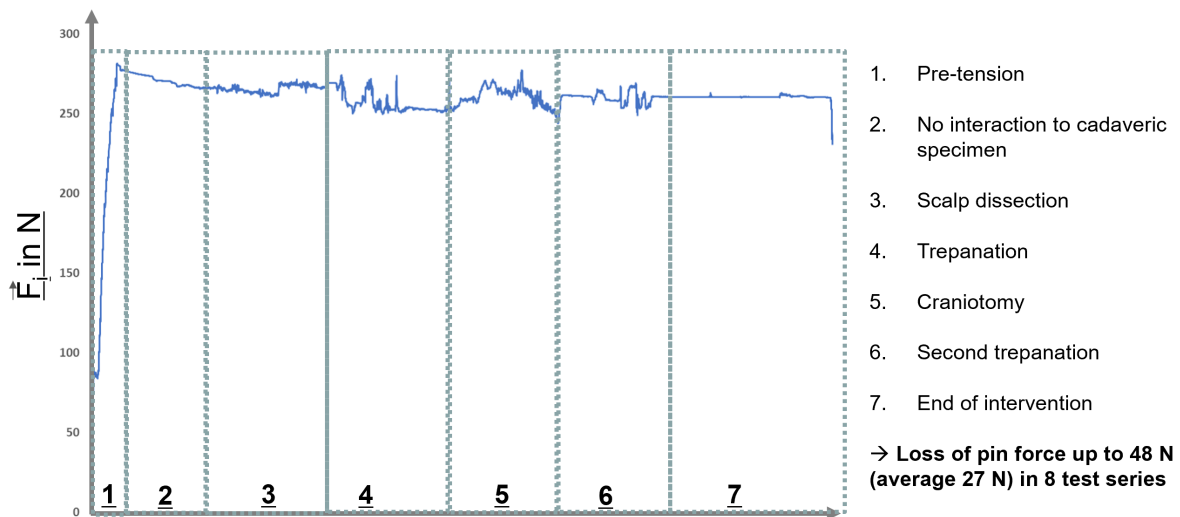


Abb. 8: Messung des auftretenden Kraftabfalls an der Schädelklemme während einer neurochirurgischen Operation

Drittens wurde die optimale/ stabilste Materialzusammensetzung/ Legierung der Schäeldornen definiert. Es zeigten sich Materialüberlegenheiten in der Rutsicherheit verwendeter Pins, die zu keinen/ wenig Materialverformungen führten. Siehe auch Abb. 9.

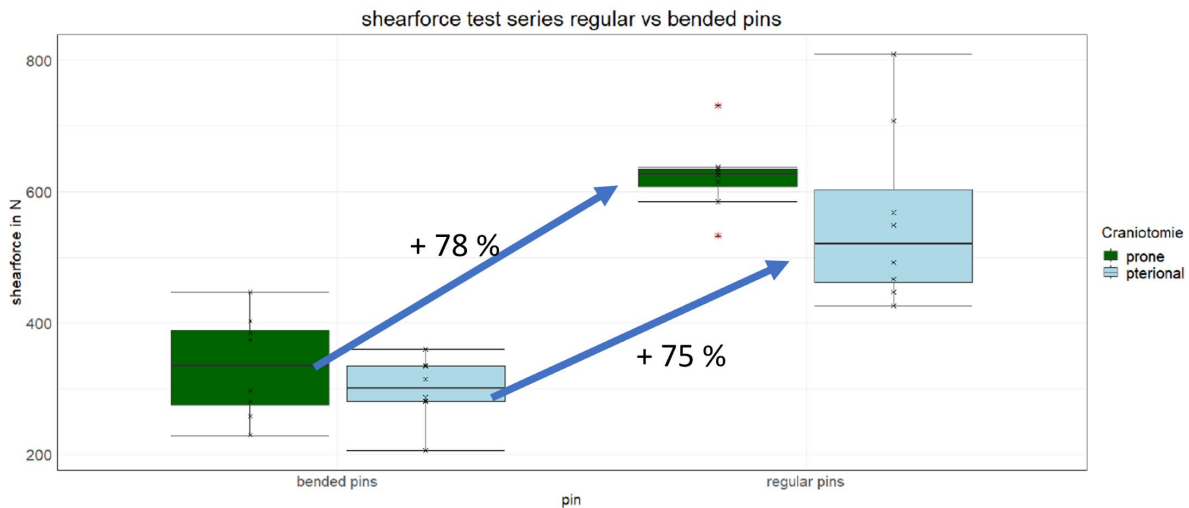


Abb. 8: Gebogene Pins zu weicher Legierungen führen zu einer Verminderung des Haltes des Schädels.

Letztendlich waren die Ergebnisse der Laborversuche statistisch hoch signifikant.

Aufhärungs- und Auslöschungsartefakte in ioAngio, ioCT und ioMRT in den Versuchen mit Dummies, Kadavern und/ oder lebenden Probanden wurden mithilfe unserer Kollegen für Neuroradiologie quantifiziert, bis eine Materialzusammensetzung und Anordnung niedriger Artefaktvolumina erschaffen werden konnte.

Der letzte Musterprototyp wurde nach Anwendertestung durch das Team der Neurochirurgie der Charité als vorherigen Lösungen deutlich überlegen bewertet.

Das Konsortialprojekt KiBS ist abgeschlossen. Seitens der Charité wurden die obligat zu erzielenden Arbeitspakete aus dem Antrag erfüllt. Die in den wissenschaftlichen Versuchsreihen an der Charité errungenen Studienergebnisse waren hoch signifikant und bisher weitestgehend unerforscht. Das hier erlangte Wissen um die Ursachen von Schäeldislokationen (Slippage), Schädelverletzungen wie Brüchen, und die auf den Schädel wirkenden Kräfte, sowie die Kraftverteilung beeinflussenden Variablen werden die Benutzung und das Design von Schädelklemmen nachhaltig verändern. Der Prototyp einer neuen universell in Hybrid-OPs einsetzbaren Klemme mit verbesserten ergonomischen Eigenschaften, besserer Artefakt Unterdrückung, sowie vor allem deutlich höherer Patientensicherheit konnte durch die an der Charité erzielten Studienergebnisse vom Industriepartner umgesetzt und gefertigt werden.

Es sind drei Publikationen entstanden, von denen die erste publiziert und Medline gelistet ist, die zweite in der Fertigstellung zum Einreichen ist und die dritte noch in der Abfassung.

Bisherige Publikationen:

1. Pin penetration depths in the neurocranium using a three-pin head fixation device. Machts R, Schindler M, Unterhauser-Chwastek H, Mertens J, **Faust K.** Sci Rep. 2024 Feb 27;14(1):4726. doi: 10.1038/s41598-024-55227-x. PMID: 38413760; PMCID: PMC10899659.
2. Loss of pin force using head fixation devices. Machts R, Gareiss L, Mertens J, Unterhauser-Chwastek H, **Faust K.** *(In Fertigstellung zum Einreichen)*

Sachbericht zum Verwendungsnachweis Teil III Erfolgskontrollbericht

Zuwendungsempfänger:	Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie PD Dr. med. Katharina Faust
Förderkennzeichen:	13GW0395B
Vorhabenbezeichnung:	KMU-innovativ - Verbundprojekt: Kopfhalterungssystem für die intra-operative CT- und MRT Bildgebung bei Schädelinterventionen (KiBS)
Laufzeit des Vorhabens:	17.03.2020-17.08.2023; 3,5 Jahre
Berichtszeitraum:	17.03.2022- 17.08.2023

Das wissenschaftlich-technische Ergebnis des Vorhabens war die Entwicklung einer neuartigen und universell einsetzbaren Schädelklemme für die Neurochirurgie mit verbesserten bildgebenden Eigenschaften für die intraoperative Bildgebung (ioCT, ioMRT, ioAngio) , besseren ergonomischen Eigenschaften und einer erhöhten Patientensicherheit. Dieses Ergebnis wurde im durchgeführten Vorhaben erfüllt. Bezüglich der Details der

erreichten Ergebnisse verweisen wir höflich auf den ausführlichen Abschlussbericht unter Teil II des Sachberichtes.

Nebenergebnisse waren hoch interessante und erstmals gewonnene Einsichten in die Kraftverteilung des Schädels während des Pinnens bei Schädeloperationen sowie biomechanische Daten zur Schädelklemmengenometrie.

Der Verwertungsplan wurde eingehalten.

Erfindungen/Schutzrechtsanmeldungen wurden/ werden seitens der Charité nicht in Anspruch genommen, wohl aber vom Konsortialpartner, der Black Forest Medical Group®. Hierzu verweisen wir höflich auf die Angaben in den Abschlussberichten der Black Forest Medical Group.®

Für die Charité ergeben sich keinerlei wirtschaftlichen Gewinne oder Aussichten darauf.

Wirtschaftliche Erfolgsaussichten durch Vorteile ergeben sich für die Black Forest Medical Group®, sobald die neue Schädelklemme auf den Markt gehen wird, da diese Alleinstellungsmerkmale und eine Überlegenheit gegenüber Konkurrenzlösungen aufweist. Der Nutzen für die neurochirurgischen Anwender ist für dieses Produkt international anzuesiedeln.

Die erfolgten Arbeiten stellen das Ausgangsprodukt für eine mögliche notwendige nächste Phase zur Weiterentwicklung der universell in der Bildgebung einsetzbaren Schädelklemme mit verbesserten ergonomischen Eigenschaften und erhöhter Patientensicherheit zur Weiterentwicklung in die Integration in den digitalen Operationssaal. Der nächste innovatorische Schritt ist nun die Entwicklung einer digitalen Schädelklemme mit Sensorfunktion und Autojustierung, die nur basierend auf den Ergebnissen der vorgelegten Arbeiten möglich ist. Die zweite Projektphase ist bereits beantragt und bewilligt im Sinne des Folgeprojektes „DiSC“

Die Ausgabenplanung wurde eingehalten bzw. unterschritten, die Zeitplanung wurde um 6 Monate verlängert und dann eingehalten. Grund für sowohl die Anpassung der Ausgaben- als auch der Zeitplanung waren die im Rahmen der Pandemie erschwerten Bedingungen für Konsortialversuche, die Reisen beteiligter Mitglieder, sowie Gruppenzusammenkünfte erforderte .

