

FEMTOSANİYELER SÜREN, NANOMETRE DÜZEYİNDE CERRAHİ

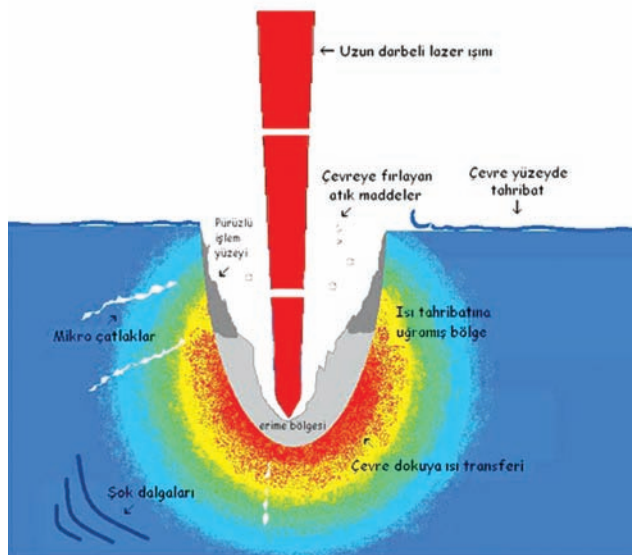
FEMTOSANIYE NANOCERRAHİ

60'lı yıllarda keşfedilen lazer, son 10 yılda çok kısa süreli ışık darbelerinin üretilmesinde büyük ilerlemeler kaydetti ve ilk kez araştırma laboratuvarlarının dışında, yaygın kullanıma girdi. Bu gelişmeler, "ultra-hızlı" lazerlerin bilimde ve teknolojide ön sıraya oturmasını sağladı. "Ultra-hızlı" sıfatı, lazerden çıkan ışık darbesinin, femtosaniye (1 femtosaniye = $f_s = 10^{-15}$ s = saniyenin katrilyonda biri) mertebesinde uzunlukta olduğunu belirtir. Lazer, taşıdığı enerjiyi çok kısa bir sürede odaklandığı bölgeye verir. Femtosaniyeler süren bu darbeler, elde edilmesi olanaksız enerji düzeylerine gerek olmadan, anlık olarak son derece yüksek güçlere ulaşma imkanı sağlar. Örneğin, 100 MW ve üstü anlık güç (100 MW, yani 100 milyon Watt) tipik bir enerji santralinin ortalama güç üretimine eşittir) seviyelerindeki darbeleri bir malzemenin üzerine odaklamak yoluyla 1 PW/cm²'ye (1 PW =

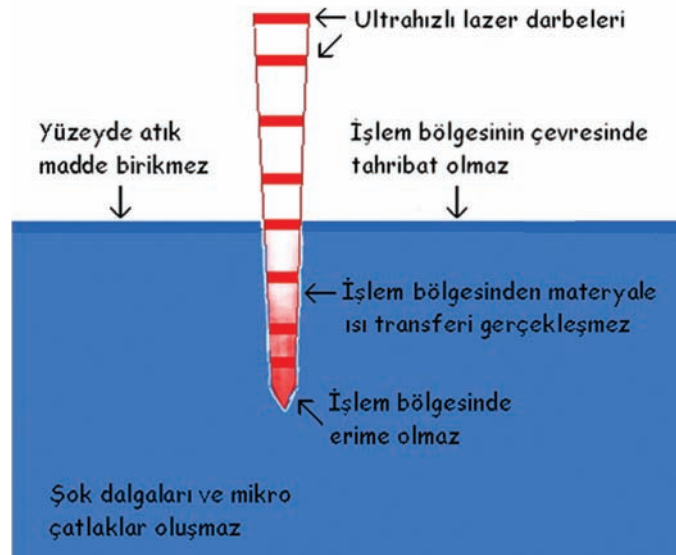
PetaWatt = 10^{15} W = 1 katrilyon watt) güç yoğunluklarına ulaşmak mümkündür. Ultrahızlı lazerlerden üretilen bu yüksek anlık güce sahip darbelerle, femtosaniyeler süren bir işlem ile, ortamın ısınmasına olanak vermeyecek kadar kısa sürede her çeşit malzemenin nano seviyede buharlaştırılması mümkün oluyor. Bu üstün kapasitenin sert metallerin işlenmesi, elektronik yongaların üretiminde oluşan hatalı bölgelerin düzeltilmesi, ısınma olmadığı için patlamaya yol açmadan patlayıcı maddelerin kesilmesi ve şekillendirilmesi, cam gibi ışığa geçirgen olduğu için normal bir lazerle işlenemeyen malzemelerin şekillendirilmesi gibi çeşitli uygulamalar son yıllarda geliştirilmiş bulunuyor. Bu kapasitenin en önemli fayda sağladığı alanlardan biri ise tıbbi ve biyolojik uygulamalar. "Nanocerrahi" genel adı altında isimlendirilmekte olan bu yeni alanda işlemin çabukluğu sayesinde

çevre dokuya ısı geçişi olmaz ve ortamda şok dalgaları oluşamaz. Femtosaniye yerine nanosaniye (1 nanosaniye, 1 ns = 10^{-9} s, saniyenin milyarda biri) lazer kullanıldığında, yani lazer darbesi maddeye nanosaniyeler düzeyinde bir süre için etki ettiğinde, işlem bölgesinde şok ve ısı dalgaları, işlenmiş madde artıkları, akışkan ortamdaysa plazmanın genişlemesi sonucu baloncuklar oluşur. Lazer darbe süresi femtosaniyelere indiğinde, bu oluşumlar çok büyük ölçüde azalır. Femtosaniye lazerlerin tıbbi uygulamalarda üstünlüğü de bu istenmeyen etkileri minimuma indirebilmesinden kaynaklanır.

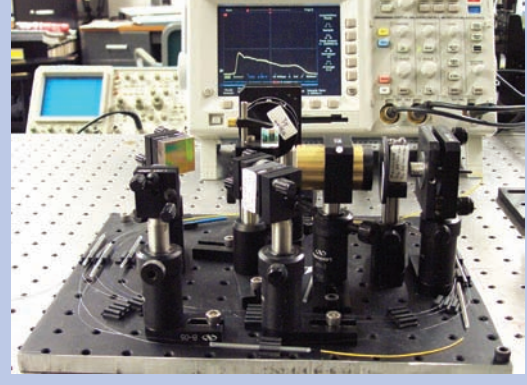
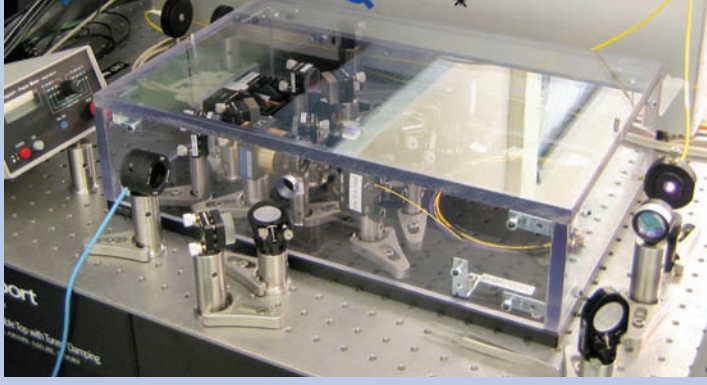
Femtosaniye nanocerrahinin fiziksel prensibi şudur: Doku üzerine yüksek tepe güçlü lazer ışığı 100 fs kadar bir süre için düşürülür. Bu süre, çevre dokunun ısınmasına neden olacak kadar uzun değildir ve sadece ışığın odaklandığı noktada işlem yapıldığı



Şekil 1. Uzun darbelerle malzeme işleminin etkilerinin illüstrasyonu.



Şekil 2. Femtosaniye darbelerle malzeme işleminin etkilerinin illüstrasyonu.



Şekil 3. Solda 50 fs darbeleri Yb-fiber lazeri; sağda ise daha kompakt bir Yb-fiber lazeri

Lazerle Malzeme İşleme:

Lazerin maddeyle etkileşiminde temel olarak iki yöntem vardır. İlk yöntem, darbesiz, sürekli ışığa yapan ya da nispeten uzun (nanosaniye) darbelerle malzeme işleme yöntemidir. Buradaki temel prensip, noktasal olarak malzemenin ısıtılması ve eritilmesidir. Bu on yıllardır uygulanan ve iyi bilinen bir tekniktir. Yeni olan yöntem ise kısa (femtosaniye) darbelerle malzemenin işlenmesidir. Bu işlem sırasında, an-

lık olarak çok yüksek güçler oluşturulur; normal şartlarda gerçekleşmeyen çok-foton etkileşimleri kuvvetli hale gelir. Malzeme, eritilerek ya da parçalanarak değil, bir plazma ortamının çok kısa sürede oluşturulması ve moleküler bağlarının koparılmasıyla işlenir. Femtosaniye lazer kullanıldığında, ışığın odaklandığı küçük işlem bölgesinin dışında malzemeye etkide bulunmaz, böylece çok daha pürüzsüz işlem yapılır.

dan çevre dokularda tahribat oluşmaz ya da minimum zarar meydana gelir. Bu teknik sayesinde tek tek hücrelerin, dokunun veya bir bölgenin nanometre hassasiyetinde kesilip alınması, işlenmesi, hatta hücrenin organellerine etki edilmesi mümkün oluyor. Femtosaniye lazerlerle hücre içi ya da dokü içi nanocerrahi yapmak, duyarlılık ve hücrenin canlılığını sürdürmesi açısından son derece çekici. Femtosaniye lazerle cerrahi müdahalelerin sağladığı avantajlardan biri, müdahalenin herhangi bir yüzeyde çok daha az ortalama güçle gerçekleştirilebilmesi. Diğer bir avantajıysa, yüksek çözünürlükte görüntüleme tekniklerinin işleme eşleştirilebilmesi.

Deneyel olarak femtosaniye lazerlerle yapılmış müdahaleler arasında LASIK tipi göz ameliyatlarında korneanın kesilmesi, deri uygulamalarında doku kesimi ve işlenmesi, hücre içi parçacıkların kontrollü kesimi, dişçilik uygulamalarında diş minesinin işlenmesi ve şekillendirilmesi, kalp ameliyatları sırasında damarların kesimi, iç ve orta kulak ameliyatları, beyin cerrahisi ve nörocerrahi yer almakta.

Bu konudaki çalışmaların nicelik olarak azlığı incelendiğinde görülüyor ki, femtosaniye lazer tekniği oldukça yeni ve göz ameliyatları dışında, tıp dünyasında tanınması için henüz yeterli süre geçmiş değil. Ayrıca, lazer

uzmanı olmayan kişiler tarafından kullanıma elverişli lazer sistemleri, ancak son yıllarda ortaya çıkmış bulunuyor ve fiyatlarının yüksek oluşu femtosaniye lazerlerin yaygın kullanımına şimdilik engel. Femtosaniye nanocerrahinin daha yaygın kullanımı içinse femtosaniye lazer teknolojisi kritik nokta. Yaygın olarak kullanım için, günümüzde kullanılan katı-hal tipi femtosaniye lazerler, sağlık sektörü için fazla pahalı, karmaşık ve pratiklikten uzak. Bu açılarından, çok daha cazip olan fiber lazerler ön plana çıkıyor. Son yıllarda gelişen fiber lazerlerin maliyeti ise görece düşük, kullanım kolaylığı yüksek, fiziksel boyutlarıysa küçük.

Femtosaniye Lazerler ve Göz Ameliyatları:

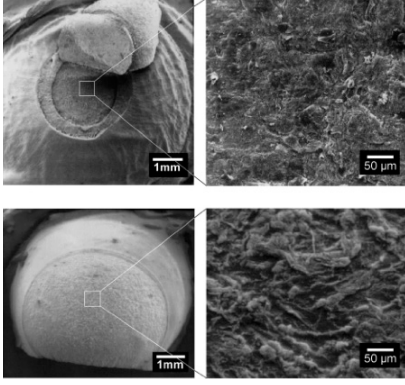
Miyop, hipermetrop, astigmat bozuklukları günümüzde lazer ile düzeltilmekte: Geleneksel teknikte, excimer lazerden çıkan UV ışığı (morötesi ışık), fotoablasyon (ışığın aşındırması) ile kornea dokusunun bir kısmını ortadan kaldırır – PRK ve LASIK günümüzde lazer kullanan yaygın yöntemler. Türkiye’de yaygın olarak uygulanan LASIK ameliyatlarında femtosaniye lazer kullanımı önemli bir yer tutuyor. Femtosaniye lazer sayesinde LA-

SIK prosedüründeki mekanik bıçağa gerek kalmaz, mekanik bıçağın yaptığı kesme işlemi lazer darbeleriyle daha pürüzsüz şekilde yapılabilir. İşlem sonrasında, dokuda (kornea dokusunun kan damarlarından yoksun oluşu lazer uygulaması açısından önemli bir faktör) ısının (birkaç 100 femtosaniyelik lazer darbesi) sebep olduğu yan etkinin (enerji birikimi) minimum seviyede olduğu görüldü.

Taramalı elektron mikroskobu görüntüleri, femtosaniye lazer ile yapılan kesme işleminin, mekanik bıçakla yapılabildiği kadar hassas olduğunu gösteriyor. Bu tür cerrahi müdahalelerin daha yaygın hale getirilmesi için sorunsuz çalışan ve düşük maliyetli femtosaniye fiber lazerlerin Türkiye’de geliştirilmesi ve üretilmesi gerekiyor.

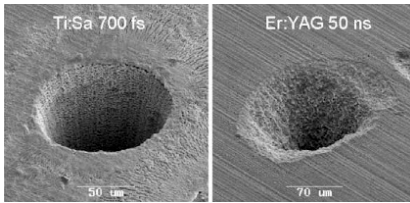
Diş Tedavisinde Femtosaniye Lazerler:

Dişçilikte yaygın olarak uzun darbeleri lazerler veya sürekli ışığa yapan lazerler kullanılmakta. Ancak bu yöntemler, diş dokusunda işlem yapılan noktadan çevre bölgeye ısı geçişini engellemeyen yöntemler. Örneğin, uzun lazer darbeleri, diş dokusuna anlık etkide bulunamazlar; etki süreleri ısının çevre dokuya yayılmasına sebep olur



Şekil 4. Üstteki resim femtosaniye darbelerle, alttaki resim mekanik neşterle kaldırılmış kapağın resmi

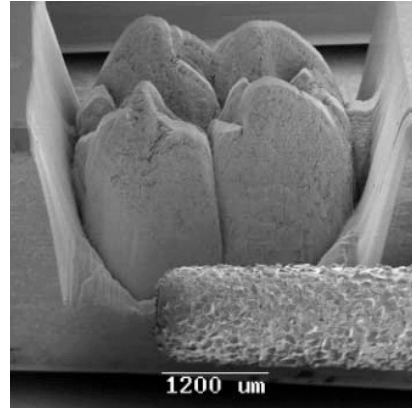
– buysa kesinlikle istenmeyen bir yan etki. Diş dokusunun işlenmesinde, ısıya bağlı sıcaklık artışı düzeltilemez hatalara sebep olur. Her ne kadar günümüzde yaygın olarak kullanılan Er:YAG ve benzeri lazerler, sıcaklık artışına engel olmak için bölgenin suyla spreyleneceğini bir çözüm olarak sunsa da, bu yöntemin açık sakıncaları var. Çünkü, kısa sürede ısınan diş uygulanan su anında buharlaşarak diş yüzeyinde mikro çatlaklara neden olabilmekte. Buna ek olarak, suyun buharlaşması sonucu dental materyal büyük parçalar halinde etrafa fırlar ve pürüzlü yüzeye neden olur. Bu nedenle femtosaniye lazerler, nanocerrahi için tercih edilecek araçlar haline geliyor. Femtosaniye darbelerle diş dokusu öyle kısa bir süre için etkileşime girer ki, ısı diş dokusunda termal tahribat oluşturmaz ve pürüzsüz bir yüzey elde edilir. Isıya bağlı hasarın oluşmamasında diğer bir etken de darbelerin etkisinin örtüşmemesi. Birbirinden uzak aralıklarla yollanan darbeler sayesinde dokuda ısı birikimi olmaz. Dişteki nanocerrahinin belki en pratik örneği çürük tedavisi. Günümüzde, dişteki çürük doku mekanik aşındırma yöntemiyle temizlenir. Femtosaniye nanocerrahi sayesinde meka-



Şekil 5. Solda femtosaniye darbeli, sağda nanosaniye darbeli lazer ile diş yüzeyinde açılmış iki deliğin taramalı elektron mikroskop görüntüleri. Nanosaniye darbeler kullanıldığında, suyun buharlaşması ve diş dokusunun parçalar halinde etrafa fırlamasına bağlı olarak pürüzlü yüzey oluştuğu görülmektedir.

nik yöntemle göre daha kusursuz işlem yapılırken, mekanik temas olmadığı, ısınma da yaşanmadığı için sinirlerle etki oluşmaz ve çürüğün tamamen acısız bir şekilde temizlenmesi mümkün olur.

Dişçilikte diş minesine doğrudan müdahalelerin yanında, diğer bir uygulama alanı da restorasyon amaçlı seramik malzemelerin duyarlı bir biçimde üç boyutlu şekillendirilmesi. Günümüzdeki yaygın teknik, bastırılmış seramik tozunun bir torna makinesiyle şekillendirilmesine dayanır. Klinik uygulamalar gösteriyor ki, bu yöntemin duyarlılığı sınırlı; tornanın ucu, yapılan işlemin kendisi kadar duyarlı değil. Uzun zaman alan işlem,



Şekil 6. Femtosaniye darbelerle şekillendirilmiş protez diş ile günümüzde kullanılmakta olan matkap ucunun karşılaştırılması.

şekil vermede kullanılan araçların çabuk aşınmasından dolayı da yüksek maliyetli oluyor. Ayrıca, işlenen maddede mikro ölçekte yüzey çatlakları da oluşabildiğinden, diş restore edilecek maddenin dayanıklılığı henüz hazırlık aşamasında azalmakta. Bu noktada femtosaniye lazerler imdada yetişiyor: Lazerin küçük odağı sayesinde seramik malzeme çok duyarlı bir biçimde işlenirken çatlama riski ortadan kalkıyor. Yöntem sayesinde torna ucundan çok daha düzgün şekiller elde etmek mümkün.

Femtosaniye Sinir Cerrahisi:

Son yıllarda hücre ve hücre-içi ölçeklerde mikro- ve nano-cerrahi uygulamalara yönelik ilgi artış gösteriyor. Femtosaniye lazerler, canlı bir organizmanın beyin dokusunu ya da mikroskop altındaki beyin dokusu

örneğini hassas bir şekilde kesmekte kullanılabilir. Lazer darbeleriyle aşındırılarak kesilen dokuda (1-10 mikrojul enerjili femtosaniye lazer darbeleri kullanılarak) mikron düzeyinde mükemmeliyet sağlanır. Uygulama sonrasında dokunun canlılık faaliyetlerinin devam ettiği gözlenmiş bulunuyor: Dokunun geçirgenliği, aktif bağışıklığı ve optik netliğinin korunduğu deneylerle görülmüştür. Femtosaniye sinir cerrahisi sayesinde doku, bitişik dokuya termal veya yapısal zarar vermeden yerinden alınabilir. Bu ultra kısa darbeler lazerler, doku kesmede veya yok etmede yüksek işlem potansiyeline sahip.

Nanometre Düzeyinde Tek Hücre İçine Etkiler:

Yoğun ultra-kısa lazer darbeleri, ışığı geçiren bir organik veya biyolojik materyale odaklandığında, doğrusal olmayan fotofiziksel ve fotokimyasal dinamik olgular (örneğin, şok dalgaları, baloncuklar, plazma oluşumu) meydana gelir. Bu dinamik olgular, çevresel ısınmaya neden olmadan, canlı dokuda lazerle cerrahi müdahale yapmanın teknik altyapısını geliştirmede fayda sağlamış bulunuyor. Son çalışmalarda, yoğun femtosaniye lazer darbeleri tarafından oluşturulan şok dalgalarını, tek tek canlı hücre manipülasyonunda kullanan, işlem yapılan bölgenin dışında istenmeyen tahribata yol açmayan ve hücrenin canlılığını korumasını sağlayan yeni bir metod geliştirildi. Kısacası denebilir ki bu teknik sayesinde normal koşullarda istenmeyen şok dalgaları, avantaja çevrilerek hücreyi müdahalelerde kullanılır.

Femtosaniye nanocerrahi sayesinde tek tek hücrelerin mikroskop altında lazer ile işlenmesi de mümkün. Örneğin, insan kromozomlarında çoklu-foton tekniğiyle nano-işlem yapılabilir. Canlı hücrenin bir kromozomu üstünde, genetik bilginin kodlandığı bölgenin aktifliğinin, çevresel tahribata sebep olmadan, femtosaniye lazer darbeleriyle değiştirilmesi mümkün. İnsan kromozomunun tamamen kesilmesi de, 800 nm (nanometre=metrenin milyarda biri)

dalgaboyundaki, 1 nanojuldandan az enerjili femtosaniye lazer darbeleriyle gerçekleştirilmiş bulunuyor. Femtosaniye lazerlerin odaklanmasıyla canlı hücredeki organellerin aktifliğini yok etmek ya da değiştirmek (örneğin canlı hücrede nanocerrahiyle mikrotübüllerin kesilmesi, mitokondriyanın patlatılması) veya hücre zarını delmek mümkün. Ses getiren diğer bir uygulama, embriyonik doku üzerinde yapılan çalışmalar: Canlıyı hayati tehlikeye sokmadan, embriyonik dokunun işlenmesi, genetik mutasyonlara bağlı ölümlerin önlenmesinde yardımcı olabilir. Benzer olarak, genetik analiz için heterojen doku örneklerinden hücresel materyallerin ya da tek tek hücrelerin alınması da mümkün.

Femtosaniye Deri Cerrahisi:

Femtosaniye lazerlerle her tür dokunun ışık emilim özelliklerine bağlı olmaksızın işlenebilmesi çok önemli bir avantaj. Uzun darbeli lazerlere kıyasla femtosaniye lazerlerle deride yapılan işlemlerde doku zedelenmesi minimum düzeyde kalıyor. Deri üzerinde temiz, hatasız kesikler yapmak mümkün oluyor. Deri gibi canlı yoğun dokuda, ışık yüksek miktarda saçınım yaptığından optik bozulumu başlatmak kolay değil. Çünkü, lazer darbeleri, dokunun alt katmanına odaklandığında, dokudaki moleküller nedeniyle ışık çok miktarda saçınım yapar. Bu saçınımlar sonucunda darbe doğrultusundan sapan fotonlar, odak noktasındaki emilim işlemine dahil olamazlar. Fotonlardaki bu kaybı telafi etmek ve lazer darbelerinde gerekli enerji yoğunluğunu sağlamak için, daha yüksek enerjili lazer darbelerine gereksinim duyulur. Deneyler, bu açıdan femtosaniye lazerlerin deri cerrahisinde en etkin araç olduğunu göstermektedir. Deriden silinmek istenen bir dövme, femtosaniye cerrahi için güzel bir örnek: Dövme yapılırken deriye enjekte edilmiş olan renk pigmentleri, femtosaniye darberli lazerle buharlaştırılır. Ayrıca, derialtı yağ bölgesine femtosaniye lazer darbeleriyle ulaşılabileceği, deneysel olarak gösterilmiş bulunuyor. Fare derisinde 100 mikrometre derinliğindeki kesikle, derialtı

yağ bölgesine ulaşıldı ve kesiğin çevre bölgesinde minimum hasar tespit edildi. Yani femtosaniye deri cerrahisiyle sadece deri yüzeyinde değil, derinin alt katmanlarında da işlem yapmak mümkün. Gelecekte, bu konudaki çalışmalarda derialtı yağ bölgesine femtosaniye lazer darbeleriyle müdahale edilmesi, etki yaratacak sonuçlar getirebilir.

Femtosaniye Lazerle Kulak Ameliyatları

Femtosaniye lazerlerin kulak ameliyatlarına getirdiği yenilik, yüksek işlem kalitesinin yanında minimum termal ve mekanik stres yaratıyor olması. Femtosaniye lazerler, kusurlu kulak kemiklerinin tedavisinde, "stapedioplasty"de (duyma kaybını gidermek için orta kulakta üzenliğe uygulanan plastik cerrahi) ve koklea implantasyonlarında kullanılabilir. Orta kulak kemikleri, diğer kemiklere göre daha küçük boyutlara sahip olup, ısıya ve mekanik darbeye karşı daha hassastırlar. Dolayısıyla ısı, iç ve orta kulak ameliyatlarında kontrol altında tutulması gereken çok önemli bir parametre: Lazer darbelerinin yalnızca odak noktasındaki hedef dokuya etki etmesi, işlem bölgesi dışındaki çevre bölgeye termal yoldan etkide bulunmaması istenir. Kulak ameliyatlarında bir başka önemli parametreyse, kemik dokuda çatlaklara neden olabilen foto-akustik stres dalgaları; femtosaniye lazerler kullanıldığında bu dalgalar oluşmaz, işlem bölgesi her türlü stresten uzak kalır. Femtosaniye lazerlerde darbe enerjisi daha az olduğundan (milijul ya da daha az seviyede enerjiye sahip lazer darbeleri), işlem bölgesinde az basınç oluşur ve istenmeyen doku reaksiyonları azaltılmış olur. Lazer, çoklu-foton tekniği sayesinde sadece odak bölgesinde aşındırma yapar; darbelerin tekrar frekansı da düşük olduğundan termal yoldan doku erimesi olmaz. Yüksek işlem kalitesi, hassasiyeti, yarattığı düşük termal ve mekanik stres sayesinde femtosaniye lazerler iç ve orta kulak ameliyatlarında varolan yöntemlere çok iyi bir alternatif oluştururlar.

Femtosaniye lazerlerin nanocerrahi uygulamaları günümüzde belli bir düzeye ulaşmış durumda ve önemi

artmaya devam ediyor. Özellikle, dünya çapında daha da yaygınlaşması önünde büyük engel olan mevcut lazer teknolojisinin pahalılığı ve karmaşıklığı, Türk sağlık sektörü için de geçerli olup, fiber lazerlerin geliştirilmesiyle aşılabilecek. Biz, Ultrahızlı Fotonik ve Lazerler Grubu olarak, Bilkent Üniversitesi'ndeki Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi'nde nanocerrahi uygulamalara yönelik femtosaniye fiber lazer sistemlerinin geliştirilmesini ana araştırma hedeflerimizden biri olarak belirledik. Aynı lazerler, nano-yapılandırma, nanokaplamalar ve ultra-sert malzemelerin mikroişlenmesi gibi yüksek teknoloji gerektiren ve askeri sanayi için önemli olan uygulamalarda kullanılacak. Yakın geçmişte yaptığımız çalışmalar sonucunda yeni bir femtosaniye lazer tipi olan similiton lazer salıncacını keşfetmiş ve bu gelişmeler sonucu pek çok açıdan (en yüksek enerji, tepe güç, ortalama güç, tekrar frekansı, verimlilik, en kısa darbe uzunluğu, en düşük lazer gürültüsü) rekor seviyeleri elde etmiş bulunmaktayız. Dolayısıyla, bu uygulamalara yönelik olarak fiber lazerlerin ilerletilmesi geçmiş araştırmalarımızın doğal bir uzantısı olacak.

Zeynep Günsu Elmas,
F. Ömer İlday

ilday@bilkent.edu.tr

Ultrahızlı Lazerler ve Fotonik Grubu,

<http://ultrafast.bilkent.edu.tr>

Fizik Bölümü, <http://physics.bilkent.edu.tr>

Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi, Bilkent Üniversitesi,

Referanslar:

- H. Lubatschowski, A. Hesiterkamp, F. Will, A. I. Singh, J. Serbin, A. Ostendorf, O. Kermani, R. Heermann, H. Weiling, W. Ermer, "Medical applications for ultrafast laser pulses," *RIKEN Review* 50, (2003).
- H. A. Haus, "Mode-locking of lasers," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* 6, 1173 (2000).
- J. Serbin, T. Bauer, C. Fallnich, A. Kasenbacher, W. H. Arnold, "Femtosecond lasers as novel tools," *Appl. Surf. Sci.* 197/198, (2002).
- F. Dausinger, F. Lichtner, H. Lubatschowski (Editörler), "Femtosecond Technology for Technical and Medical Applications," *Topics Appl. Phys.* 96, 167-187 (2004).
- M.H. Niemi, A. Kasenbacher, M. Strassi, A. Backer, A. Beyertt, D. Nickel, A. Giesen, "Tooth ablation with femtosecond thin-disk laser," *Appl. Phys. B* 79, 269-271 (2004).
- T. Kosmac, C. Oblak, P. Jevnikar, N. Funduk, L. Marion, "The effect of surface and sandblasting on flexural strength and reliability of Y-TZP zirconia ceramic," *Dent. Mater.* 15, 426 (1999)
- P. S. Tsai, B. Friedman, A. I. Ifarraquerrri, B. D. Thompson, V. Lev-Ram, C. B. Schaffer, Q. Xiong, R. Y. Tsien, J. A. Squier, D. Kleinfeld, "All-optical histology Using Ultrashort Laser Pulses" *Neuron* 39, 27-41 (2003).
- Y. Hosokawa, H. Takabayashi, S. Miura, C. Shukunami, Y. Hiraki, H. Masuhara, "Nondestructive isolation of single cultured animal cells by femtosecond laser-induced shockwave," *Appl. Phys.* A79, (2004).
- D. Datta "Tissue Surgery and Subcellular Photodisruption with Femtosecond Laser Pulses," Doktora tezi, Harvard Üniversitesi, Cambridge, Massachusetts, ABD (2002).
- B. Schwab, D. Hagner, J. Bornemann, R. Heermann, "The use of femtosecond technology in otosurgery," in *Femtosecond Technology for Technical and Medical Applications*, F. Dausinger, F. Lichtner, H. Lubatschowski, editörler. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, (2004).