

## TANDEXTRACTIES BIJ HEMOFILIE A EN B\*)

S. VAN CREVELD

R. BUCHNER, tandarts

M. J. DE BRUYN KOPS-AKKERMAN, arts

Naast de transfusietherapie ter bevordering van hemostase na tandextracties bij hemofilie in ons vorig artikel (1969) beschreven, zijn verschillende andere methoden aanbevolen, al dan niet in combinatie met transfusies. Hiertoe behoort ook het gebruik van het antifibrinolyticum epsilon-aminocapronzuur. Dit preparaat wordt door sommige onderzoekers vooral aanbevolen, omdat door hen de secundaire bloeding die tussen de tweede en de zesde dag na de extractie kan optreden, vooral aan de versterkte fibrinolyse wordt toegeschreven. Over het effect van dit preparaat voor dat doel bestaat echter verre van eenstemmigheid. Tegenover onderzoekers als Reid c.s. (1964), die bij het gebruik in combinatie met lokale hemostase zulk een goed resultaat zagen dat de transfusietherapie overbodig leek, staan onderzoekers als Strauss (1967), die er geen succes mee bereikten. Nu zijn in de laatste jaren antifibrinolytica geïntroduceerd, die verre de voorkeur zouden verdienen boven epsilon-aminocapronzuur. Hiertoe behoort het Cyklokapron (van Kabi, Stockholm), dat het aminozuur transexaminezuur bevat en kortweg met de naam amca of trans-amcha wordt aangeduid.

Reeds is door O'Shea en Flute (1969) medegedeeld, dat naar hun ervaring met gebruik van dit preparaat bloedingen na tandextracties bij hemofilie A of B in de hand worden gehouden, waarbij slechts transfusies op het tijdstip van de ingreep worden gegeven. Wij hadden reeds in enkele gevallen een overeenkomstige ervaring opgedaan en delen deze thans in uitvoeriger vorm mede. Wij zijn tot de slotsom gekomen, dat, bij orale toediening van Cyklokapron vanaf onmiddellijk postoperatief, doorgaans met veel minder transfusies en dus ook – bij gebruik hiervan – met veel minder van het geconcentreerde plasmaproduct (cryoprecipitaat bij hemofilie A en vierstollingsfactoren-preparaat bij hemofilie B) kan worden volstaan, dan in ons eerste artikel werd vermeld. Dit geldt ook wanneer meer extracties tegelijk worden verricht.

De behandelingswijze is overigens wat betreft de anesthesie en het gebruik van het drukkende plaatje, dezelfde als in het vorig artikel is beschreven. De patiënt krijgt direct vóór de extractie(s) een transfusie van één of meer cryoprecipitaten bij hemofilie A of van het vierstollingsfactoren-preparaat bij hemofilie B, op de dag van de ingreep in een enkel geval nog een tweede transfusie en daarna uitsluitend indien noodzakelijk. Door deze transfusie direct vóór de extractie(s) toe te dienen wordt bereikt, dat op het moment van de ingreep in het plasma een hemostatisch niveau van de bij hemofilie A of B deficiënte factor bestaat. Dit is mede gewenst om een ernstige bloeding in de hals tengevolge van de inspuiting van een lokaalanestheticum voor extractie(s) in de onderkaak te voorkómen. Postoperatief wordt dan met dagelijkse toediening van Cyklokapron-tabletten (à 0,5 gr.) begonnen in een hoeveelheid van driemaal daags 1 tot 3 tabletten.

I. Patiënt R: oud 17 jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht 57 kg. Hier hebben wij een vergelijking kunnen maken tussen het effect van de transfusietherapie zoals vroeger aangegeven, en de nieuwe methode.

Ia. 7-1-1970: patiënt krijgt een transfusie van 2 cryo's. Vijf minuten daarna bedraagt het AHF-gehalte van zijn plasma 9,5 %, een niveau dat op zich zelf voor een goede hemostase voldoende mag worden geacht; 8 en 16 uur na de extractie van drie elementen ( $M_{2id}$ ,  $P_{2id}$  en  $M_{2is}$ ) krijgt hij telkens wederom 2 cryo's.

Op de tweede tot en met de zesde dag worden eveneens cryo-transfusies gegeven: in totaal worden 21 cryo-transfusies gegeven. Er treedt geen spoor van bloeding op.

Ib. 14-1-1970: bij dezelfde patiënt is om 7 uur het AHF-gehalte in het plasma kleiner dan 1 %. Om 7.30 uur wordt die dag een transfusie van 2 cryo's toegediend. Vijf minuten later blijkt het AHF-gehalte in het plasma 6,5 % te bedragen, dus eigenlijk te laag te zijn. Direct na de transfusie worden 2 elementen geëxtraheerd ( $M_{1sd}$  en  $M_{1ss}$ ).

15-1-1970: doorlopend wordt een matig sterke bloe-

\*) Uit de Hemofilie-kliniek te Huizen (N.-H.).

ding geconstateerd; 's avonds volgt een transfusie van 2 cryo's; vijf minuten hierna is het AHF-gehalte in het plasma 9 %; de bloeding stopt direct.

16-1-1970: ondanks Cyklokapron, bloeding in de avond weer begonnen.

17-1-1970: bloeding en stolsel.

18-1-1970: vijfde dag na de extractie; bloeding sterker, meer stolsels; vanaf 12.00 uur géén Cyklokapron meer; deze dag transfusie van driemaal 1 cryo.

19-1-1970: transfusie van tweemaal 1 cryo; geen bloeding.

20-1-1970: eenmaal 1 cryo, na 5 minuten AHF-gehalte plasma 10 %.

21-1-1970: eenmaal 1 cryo, plaatje vijf minuten uitgenomen.

22-1-1970: plaatje definitief verwijderd.

### Conclusie

Bij deze patiënt werd dus bij de eerste extractie (Ia) met behulp van transfusies als voorheen een uitstekend resultaat bereikt.

Bij de tweede ingreep (Ib) kon vrijwel geen duidelijk effect van Cyklokapron op de hemostase worden waargenomen; de patiënt kreeg nu evenwel slechts 11 cryo's tegenover 21 cryo's tijdens de behandeling sub Ia.

II. Patiënt J: oud 23 jaar, hemofilie B, lichaamsgewicht 58 kg. Op 21-1-1970 ondergaat de patiënt extractie van  $M_{3sd}$ ,  $M_{1sd}$ ,  $I_{2ss}$ ,  $C_{ss}$  en  $M_{2ss}$ . Overeenkomstig de ervaring in ons vorige artikel medegedeeld, werd vóór de ingreep een transfusie van het vierstollingsfactoren-preparaat (PPSB) toegediend, en wel ongeveer 20 eenheden per kg, overeenkomend met 6 ampullen.

Vijf minuten na de transfusie was het gehalte van het plasma aan factor IX 10 %. Postoperatief krijgt de patiënt driemaal daags tabletten Cyklokapron. De eerste drie volgende dagen is er geen spoor van bloeding. Daarna neemt de bloeding toe met daling van Hb-gehalte tot 9,8 gr%, hetgeen een transfusie van PPSB noodzakelijk maakt (26 jan. 2 x 6 ampullen, 27 jan. 2 x 4 ampullen).

De bloeding komt tot stilstand. Ten overvloed worden op 28 jan. nog 1 x 4 en 1 x 2 ampullen en op 29 jan. nog 1 x 2 ampullen ingespoten. Op 27 jan. was het plaatje reeds verwijderd.

### Conclusie

Gedurende de eerste vier dagen na de extracties zijn hier dus bij toediening van Cyklokapron geen transfusies nodig geweest. Daarna trad echter ernstige bloe-

ding op, hetgeen transfusie noodzakelijk maakte. De patiënt kreeg totaal 34 ampullen PPSB.

III. Patiënt K: oud 29 jaar, subhemofilie A, lichaamsgewicht 48 kg, AHF-gehalte plasma 10 %. Op 10-12-1969 extractie van twee molaren:  $M_{3is}$  en  $M_{3id}$ . Toediening van 3 x 2 cryo's, resp. direct vóór de ingreep en 8 uur en 16 uur erna. Het AHF-gehalte van het plasma bedraagt vijf minuten na de laatste 2 cryo's 42 %. Vanaf de dag na de behandeling krijgt de patiënt driemaal daags 2 tabletten Cyklokapron en op de zesde dag nog 1 x 2 tabletten. Er trad hier geen spoor van nabloeding op. Het betreft hier echter een subhemofilie en bovendien bereikte de patiënt door de herhaalde cryo-transfusies op de dag van de operatie een hoog AHF-gehalte in het plasma. Totaal kreeg de patiënt 6 cryo's uitsluitend op de dag van de ingreep.

IV. Patiënt B: oud 4½ jaar, subhemofilie A, lichaamsgewicht 18 kg, AHF-gehalte plasma 3,2 %. Op 25-2-1970 extractie van  $m_{2id}$  (lange wortels). Vóór extractie krijgt de patiënt een transfusie van 1½ cryo, vijf minuten daarna is het AHF-gehalte van het plasma 31 %. Na de extractie ontvangt het kind driemaal daags 1 tablet Cyklokapron. Vanaf 26 febr. wordt het plaatje even uitgenomen, er is een lichte zwelling in de wang. Vanaf 2 maart wordt het plaatje definitief weggelaten.

### Conclusie

Er is geen spoor van bloeding. Het betreft hier echter een extractie van een melkkies bij een geval van subhemofilie A. Het effect van Cyklokapron is niet geheel te beoordelen, maar het is waarschijnlijk toch gunstig geweest. Totaal kreeg de patiënt 1½ cryo.

V. Patiënt M: oud 7½ jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht 27,8 kg. Op 4-3-1970 ondergaat dit kind extractie van 5 kiezen en van resten van 2 kiezen:  $M_{1ss}$ ,  $c_{ss}$ ,  $m_{2sd}$ ,  $M_{1id}$ ,  $m_{1sd}$ ,  $m_{1is}$  en  $m_{2is}$ . Vóór de extractie wordt 1½ cryo toegediend, daarna driemaal daags 1 tablet Cyklokapron. Vanaf de tweede dag treedt een toenemende bloeding op, hetgeen driemaal een cryo-transfusie noodzakelijk maakte; met Cyklokapron wordt gestopt.

De derde dag wordt 3 x 1 cryo toegediend, de vierde en vijfde dag 2 x 1 cryo en de zesde dag 1 x 1 cryo. Vanaf de derde dag geen bloeding meer.

### Conclusie

Hier werd dus geen succes bereikt met Cyklokapron in

de dosering van 3 x 1 tablet. Totaal kreeg de patiënt 12,5 cryo's, hetgeen nog altijd veel minder is dan met de oude methode.

VI. Patiënt C: oud 25 jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht 70 kg. Op 25-3-1970 wordt transfusie van 2 cryo's toegediend, daarna volgt extractie van M<sub>2</sub>is. Vervolgens wordt driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron gegeven. De eerste vijf dagen na de ingreep treedt geen spoor van bloeding op, daarna zijn ondanks Cyklokapron gedurende drie dagen cryo-transfusies noodzakelijk. Totaal kreeg de patiënt 7 cryo's.

VII. Patiënt V: oud 11½ jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht 35 kg. Op 25-3-1970 wordt transfusie gegeven van 2 cryo's, daarna volgt extractie van M<sub>1</sub>sd (periradicaal absces) en M<sub>1</sub>is.

De volgende dagen ontvangt dit kind driemaal daags 2 tabletten Cyklokapron. De eerste uren na de ingreep is bloederig vocht in de mond aanwezig, daarna wordt geen bloeding meer waargenomen.

Op 29 maart wordt met de toediening van Cyklokapron gestopt en wordt het plaatje verwijderd. Hier is dus een goed effect van de tabletten waarneembaar. Totaal bleken slechts 2 cryo's noodzakelijk.

VIII. Patiënt H. V.: oud 23 jaar, hemofilie A, gewicht 60,5 kg. Op 22-4-1970 krijgt patiënt 3 cryo's, 5 minuten daarna is het AHF-gehalte van het plasma 27 %; extractie van M<sub>1</sub>is en P<sub>1</sub>ss volgt. Na de ingreep driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron. 's Avonds wordt nog eens transfusie van 3 cryo's gegeven. (AHF-plasma vooraf 3,6 %, 5 min. later 38 %.) De eerste dag treedt weinig bloeding op, daarna in het geheel niet meer.

Op de zesde dag is een geringe bloeding waar te nemen, echter niet ter plaatse van de extractiewond; deze stopt na transfusie van 1 cryo. Hier is dus van de 2e tot de 6e dag na de ingreep geen transfusie nodig gebleken. Totaal werden 7 cryo's gegeven.

IX. Patiënt R: oud 26 jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht

No.	hemo- filie	leef- tijd (jaren)	gewicht	1e dag	2e dag	3e dag	4e dag	5e dag	6e dag	aantal geëxtra- heerde elemen- ten
Ia (controle)	A	17	57 kg	3×2 cryo	3×2 cryo	3×1 cryo	3×1 cryo	2×1 cryo	1×1 cryo	3
Ib	A	17	57 kg	1×2 cryo	1×2 cryo	—	—	3×1 cryo	2×1 cryo	2
II	B	23	58 kg	6 PPSB	—	—	—	—	2×6 PPSB	5
III	sub- A	29	48 kg	3×2 cryo	—	—	—	—	—	2
IV	sub- A	4½	18 kg	1×1½ cryo	—	—	—	—	—	1
V	A	7½	27,8 kg	1×1½ cryo	3×1 cryo	3×1 cryo	2×1 cryo	2×1 cryo	1×1 cryo	7
VI	A	25	70 kg	1×2 cryo	—	—	—	—	2×1 cryo	1
VII	A	11½	35 kg	1×2 cryo	—	—	—	—	—	2
VIII	A	23	60,5 kg	2×3 cryo	—	—	—	—	1×1 cryo	2
IX	A	26	55 kg	1×3 cryo	—	—	—	—	—	6
X	A	26	55 kg	1×3 cryo	—	—	—	—	—	5
XI	A	18	72 kg	1×3 cryo	—	—	—	—	—	2

Aantal cryoprecipitaten of PPSB toegediend in 11 gevallen van hemofilie (10 A en 1 B) vóór en na tandextractie(s) en onder gelijktijdig oraal gebruik van Cyklokapron (driemaal daags 1—3 tabletten).

wicht 55 kg. Op 10-6-1970 krijgt patiënt 3 cryo's, 5 minuten daarna is het AHF-gehalte van het plasma niet bepaald; na 24 uur bedroeg dit 1,5 %; extractie van  $M_{3sd}$ ,  $M_{1sd}$ ,  $P_{2sd}$ ,  $Csd$  en  $P_1$ ,  $P_{2ss}$  volgt. Postoperatief worden driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron toegediend, waarna geen bloeding meer optreedt. Hier waren dus geen transfusies na de extracties meer nodig. Totaal werden 3 cryo's gegeven.

X. Patiënt R: als IX. Op 10-7-1970 krijgt patiënt transfusie van 3 cryo's. Het AHF-gehalte van het plasma is tevoren minder dan 1 %, na 5 minuten 7 %. Dan volgt extractie van:  $M_{2id}$ ,  $P_1$  en  $P_{2id}$ ,  $M_1$  en  $M_{2is}$ ; daarna driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron. Er treedt geen bloeding meer op; transfusie kan dus verder achterwege blijven.

XI. Patiënt H. B.: oud 18 jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht 72 kg. Op 22-7-1970 ontvangt patiënt transfusie van 3 cryo's. Het AHF-gehalte van het plasma is tevoren < 1 %, 5 minuten daarna 10 %. Extractie volgt van  $M_{1ss}$  en  $M_{2ss}$ . Vervolgens krijgt patiënt driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron, waarna geen bloeding meer optreedt. Transfusie kan hier dus achterwege blijven.

### Bespreking

Concluderend mogen wij vaststellen, dat bij de patiënten I en V geen effect van Cyklokapron op de hemostase waarneembaar was; dat bij patiënt II postoperatieve bloeding optrad na de vijfde dag en dat er dus verscheidene dagen geen transfusie vereist was; dat bij de patiënten III en IV met subhemofilie het effect van Cyklokapron dubieus genoemd mag worden; dat ten slotte bij de patiënten VI, VII, VIII, IX, X en XI een goed tot zeer goed resultaat met Cyklokapron bereikt werd.

Afgezien van de patiënten I en II zijn dus met de toegepaste therapie in alle gevallen belangrijk minder transfusies noodzakelijk geweest dan vroeger werd aanbevolen (zie ook tabel).

Kort vóór de extractie(s) werd dus aan alle patiënten al naar gelang leeftijd en gewicht een transfusie van één tot drie cryoprecipitaten toegediend. Slechts in een enkel geval was een tweede transfusie op dezelfde dag nog nodig. Onmiddellijk aansluitend daarop werd met de toediening van driemaal daags 1-3 tabletten Cyklokapron begonnen. Dit werd voortgezet tot en met de zesde dag na de ingreep. Onaangename nevenverschijnselen (maag en darm) werden hierbij niet waargeno-

men. Met uitzondering van de patiënten I en V hebben wij - behoudens op de dag van de ingreep - óf geen verdere transfusies meer behoeven te geven, óf wel pas één of meer op de vijfde en/of zesde dag postoperatief.

In vergelijking met het bij ons en ook elders gebruikelijke aantal, betekent dit dus een aanzienlijk reductie van transfusies en dus ook een belangrijke besparing van cryoprecipitaat of vierstollingsfactoren-preparaat (zoals in geval II).

In zeven gevallen is postoperatief géén transfusie meer nodig geweest. Wanneer wij in enkele gevallen genoodzaakt waren na de zesde dag nog een of meer transfusies te geven, dan stond dit in verband met een bloeding van het tandvlees, niet van de extractiewond. Hierbij is te bedenken, dat de gevallen III en IV een subhemofilie betroffen, die bij iedere „operatieve” ingreep een even intensieve behandeling vereisen als matig-sterke en ernstige hemofilie. De andere patiënten waren allen ernstige lijdens, d.w.z. met een gehalte aan hemofiliefactor (factor VIII) en Christmasfactor (factor IX) in het plasma van minder dan 1 %. Dat bij patiënt V (oud 7½ jaar), bij wie zeven elementen geëxtraheerd werden, Cyklokapron praktisch geen effect heeft gehad, zou erop kunnen wijzen, dat op deze leeftijd de antifibrinolytische werking van deze stof alléén ontoereikend is. Ook zij, die ter bevordering van de hemostase na tandextracties bij hemofilie geen transfusies laten geven, maar een combinatie toepassen van stevig opvullen van de extractieholten, gebitspalken, te zamen met hypnose (Lucas c.s.) of toediening van aminocapronzuur, geven bij jeugdige patiënten toch transfusies, omdat het doelmatig opvullen van de extractieholten dan moeilijk uitvoerbaar is (Strauss).

De opnameduur der besproken patiënten, inbegrepen de dag der extracties, bedroeg 4 x 7 dagen, 1 x 8 dagen, 3 x 11 dagen (gevallen II, VIII en IX), 1 x 12 dagen (geval V) en 1 x 15 dagen (geval VI). Bij het overwegen van de werking van de orale toediening van Cyklokapron kunnen wij ons niet met zekerheid uitspreken. In de eerste plaats dient gedacht te worden aan een remmend effect op de fibrinolytische activiteit van het speeksel. Hierdoor zal het bij hemofilie van nature niet zo stevige stolsel niet zo gemakkelijk worden aangetast.

Daarnaast kan ook lokaal, ter plaatse van de extractie, door de in het bloed na orale toediening aanwezige Cyklokapron een effect op het stolsel tot stand komen. In het bloed van enkele patiënten hebben wij onderzocht of er een invloed op de fibrinolytische activiteit

te constateren viel. Deze bleek echter ongewijzigd. Ten slotte moeten wij erop wijzen, dat Cyklokapron niet gegeven mag worden bij hemofilie indien de patiënt ook hematurie vertoont of dit symptoom kort tevoren heeft gehad.

#### Addendum

Sedert dit artikel werd geschreven zijn nog bij drie andere hemofiliepatiënten extracties verricht, met één transfusie vooraf.

XII. Patiënt De M.: oud 16 jaar, hemofilie A, lichaamsgewicht 51 kg. Op 19-8-1970 krijgt patiënt transfusie van 3 cryo's; het AHF-gehalte van het plasma is tevoren < 1 %, 5 min. daarna 15 %. Extractie volgt van 2 molaren en een hoektand in bovenkaak. Vervolgens krijgt patiënt driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron. Er treedt geen spoor van bloeding op. De verpleegduur was 7 dagen.

XIII. Patiënt De J.: oud 35 jaar, hemofilie B, lichaamsgewicht 82 kg. Vóór extractie op 21-10-1970 van 2 verstandskiezen transfusie van 8 ampullen „vierstollingsfactoren”. Gehalte aan factor IX (Christmasfactor) in plasma vóór transfusie < 1 %, 5 min. na 19 %, 24 uur na transfusie 7 %, 48 uur na transfusie 5 %, 72 uur na transfusie 1.7 %. Na extractie driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron.

Reeds op 25 oktober wordt het plaatje definitief verwijderd.

Er is tot 26 oktober en daarna geen spoor van bloeding opgetreden.

Verpleegduur 7 dagen.

XIV. Patiënt P.: oud 52 jaar, hemofilie B, lichaamsgewicht 70 kg. Op 4-12-1970 wordt extractie verricht van twee verstandskiezen en een premolaar met ontstoken wortel.

Patiënt kreeg vooraf transfusie van 6 ampullen vierstollingsfactor en gedurende enkele dagen Penbritin tabletten. Voorts na de extractie driemaal daags 3 tabletten Cyklokapron.

Gehalte aan factor IX in het plasma: vooraf 1,2 % (patiënt had enkele dagen tevoren plasmatransfusie gehad), 5 min. na extractie 12 %, 24 uur na extractie 4,7 %, 72 uur na extractie < 1 %.

Het plaatje kon reeds op 7-12-1970 definitief wor-

den weggelaten. Patiënt heeft geen druppel bloed verloren; er is ook geen extra-alveolair stolsel gevormd. De Cyklokapron is na 7 dagen gestaakt. Verpleegduur 6 dagen.

#### Samenvatting:

Bij een aantal hemofiliepatiënten – 8 x hemofilie A, 2 x sub-hemofilie A, 1 x hemofilie B – werd onderzocht in hoeverre door een of meer transfusies, beginnend onmiddellijk vóór de dag der extracties en uitsluitend op die dag, gevolgd door toediening van een antifibrinolyticum (tabletten Cyklokapron), het totale aantal transfusies aanzienlijk verminderd kon worden, in de vergelijking met de hoeveelheden in een vroegere publikatie vermeld.

Uitgezonderd bij twee patiënten bleek dit inderdaad het geval te zijn. Na de transfusie(s) op de dag van de ingreep bleek de hemostase volledig te zijn. Slechts voor het tot staan brengen van een secundaire bloeding op de 5e, 6e of 7e dag was nog een enkele transfusie noodzakelijk.

#### Summary:

Title: Toothextractions in cases of hemophilia A and B.

Investigation in 11 cases of hemophilia (8 hemophilia A, 2 sub-hemophilia A, 1 hemophilia B) in how far the total number of transfusions required could be considerably less than reported in a previous article, when giving one or more transfusions beginning directly before the extraction(s) and exclusively on the same day on which dental extraction(s) was (were) performed, and followed by daily oral administration of an antifibrinolyticum (cyklokapron tablets).

With the exception of two patients this indeed proved to be the case. After the transfusion(s) on the same day as the extractions(s) the hemostasis either remained complete, or just one, or only a few transfusions were required, but not until the 5th, 6th or 7th day after extraction to stop secondary bleeding.

#### Literatuur:

1. Creveld, S. van, Buchner, R., Vos-Bongaardt, C. M. de (1969): Tandextractie bij hemofilie. Ned. T. Tandheelk. 76: 10, 711.
2. O'Shea, R. J., Flute, P. T. (1969): Husbandry of blood products; the clinical use of cyklokapron. Brit. J. Haemat. 17: 612.
3. Strauss, H. S. (1967): Diagnosis and treatment of hemophilia. The Childrens' Hosp. Med. Centre. Boston Mass. Pag. 43.
4. Reid, W. O., Lucas, O. N., Francisco, J., Geisler, P. M., Erslev, A. J. (1964): The use of epsilon aminocaproic acid in the management of dental extractions in the hemophiliac. Am. J. Med. Sc. 248: 184.
5. Lucas, O. N., Finkelman, A., Tocantins, L. M. (1962): Management of toothextractions in hemophiliacs by the combined use of hypnotic suggestion, protective splint and packing of the sockets. J. Oral Surg. 20: 488.

Adres: Prof. Dr. S. van Creveld c.s.,  
Flevolaan 71,  
Huizen (N.-H.).