

---

## Editorials

---

# Detecting coagulation disorders of pregnancy: bleeding time or platelet count?

Charles Marc Samama MD PhD,\* Lionel Simon MD†

---

**F**OR several years now, preoperative laboratory testing has been conducted systematically, assuming that routine coagulation screening would inform clinicians on the hemostatic profile of their patients and help prevent the occurrence of intraoperative hemorrhagic complications. Since 1978 and the article by Eika *et al.* showing no correlation between the results of preoperative hemostasis testing and intraoperative bleeding complications,<sup>1</sup> many articles have stressed the importance of proper preoperative questioning rather than the empiric and useless biological screening of coagulation.<sup>2-4</sup> However, anesthesiologists and surgeons often need to be reassured by laboratory tests to feel free to perform regional anesthesia and surgery. This is particularly obvious in women with pre-eclampsia and gestational hypertension among whom a high number of hemostatic defects, including severe thrombocytopenia have been reported.<sup>5</sup> In these high-risk patients, the occurrence of primary hemostasis and coagulation defects must be apprehended, specially during the third trimester of pregnancy, and mostly during the very last weeks before delivery. Therefore, if the usefulness of hemostasis testing is well recognized in this setting, the choice of the best test to be performed remains controversial. In this issue of the *Canadian Journal of Anesthesia*, McDonagh *et al.* emphasize the high specificity of the platelet count (PC) for predicting a prolonged bleeding time (BT) in pregnant women.<sup>6</sup> The authors provide a well-designed study and a detailed statistical analysis. However, several points merit a more detailed discussion.

The BT is the only *in vivo* tool available for the detection of disorders of primary hemostasis. As demonstrated initially by Harker and Slichter in 1972, there is a strong correlation between PC and BT in nor-

mal subjects in whom platelet function is not impaired.<sup>7</sup> Also, the BT theoretically reflects platelet function, von Willebrand factor concentration and function, and it indirectly assesses the status of the vessel wall. An impaired platelet function, a decreased von Willebrand antigen and/or activity, a diseased vessel (Ehlers Danlos disease for instance) may lengthen the BT. If the BT is of any help for specialized hematological diagnostic purposes, the test is not able to predict the risk of surgical hemorrhage accurately.<sup>8</sup> Over the years, hundreds of articles have been published on this topic, always failing to demonstrate the capacity of the BT to predict surgical bleeding. More recently, the BT was definitely identified as a non-predictive test.<sup>8,9</sup> Therefore, the BT should not be proposed as a reliable test to evaluate hemostasis in the perioperative period. In addition, a normal BT does not rule out the potential occurrence of intraoperative bleeding and, conversely, a prolonged BT does not automatically mean that the patient will develop hemorrhagic complications. Clotting disorders associated with pre-eclampsia frequently involve not only qualitative, but also quantitative platelet abnormalities.<sup>10,15</sup> Thus, as previously suggested by several authors, the strong correlation of the PC and BT reported by Harker and Slichter may not be present in these patients.<sup>12,13,15</sup>

More importantly, the PC must be taken into account. Numerous publications and consensus conferences have demonstrated the usefulness of this simple, cost-effective and reproducible test. Even if it is still difficult to establish a cut-off value below which the hemorrhagic risk increases in all patients, a PC below  $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  constitutes an acceptable danger signal.<sup>5</sup> Because it does not require centrifugation, the PC can be obtained from the laboratory within a few minutes. The PC is probably the most useful test as far

---

From the Department of Anesthésie-Réanimation,\* Hôpital Avicenne, 93009 Bobigny Cedex and the Department of Anesthésie-Réanimation,† Hôpital St Vincent de Paul, Paris, France.

Address correspondence to: Dr. Charles Marc Samama, Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Avicenne - 125 route de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France.

as bleeding is concerned and it should therefore always be ordered. Hence, trying to determine the test properties of the PC to predict an abnormal BT is questionable, given the intrinsic usefulness of the PC as compared to the lack of relevance, sensitivity and specificity of the BT. There is no need for a test like the BT in the perioperative setting, specially in obstetrics where the PC appears to be more than appropriate.

Although several authors have investigated the issue of coagulation testing in pre-eclamptic patients, the indications and limits of normality of these biological tests remain controversial.<sup>1,6</sup> The PC is often considered an accurate and useful predictor of hemostatic disorders in pre-eclamptic patients.<sup>11,13,16</sup> Whatever the coagulation tests, the extent of clotting disorders associated with pre-eclampsia is usually related to the severity of the disease.<sup>10-12</sup> McDonagh *et al.* show that thrombocytopenia is associated with a high risk of prolongation of the BT in pregnant women with hypertension but, unfortunately, they do not give much information about the severity of the hypertensive disease.<sup>6</sup> The sensitivity and specificity of any test to assess the severity of the coagulation disorder of pregnancy, and whether this disorder can impair hemostatic capacity remains difficult to investigate.

McDonagh *et al.* state that the risk of developing a spinal and/or epidural hematoma is directly related to a prolonged BT.<sup>6</sup> However, when studying the risk of this complication, the authors relate the incidence of spinal hematoma to PC, not to BT. Although the theoretical estimation of such a risk is necessarily associated with a wide confidence interval, it could be assumed that these data may be helpful to assist clinical decision-making in thrombocytopenic, pre-eclamptic patients. Further, one should bear in mind that pre-eclampsia and its associated coagulation impairment are dynamic phenomena. An isolated blood sample taken for any coagulation test may not reflect the hemostatic status a few hours later.<sup>14</sup> If coagulation tests are considered necessary, they must be performed as close as possible to the event at risk of a bleeding complication.

Using the results of a non-predictive test like the BT to allow performance of invasive procedures or regional anesthesia is a major concern. At present, no laboratory test can be used reliably for that purpose. In addition, clinicians must take into account the obstetrical context to determine the benefit/risk ratio of regional anesthesia and the most appropriate anesthetic management of these women. Despite its limitations, the PC is probably the most reliable test available at present to assess the disorders of hemostasis induced by pre-eclampsia. Since the PC is more reproducible

than the BT and as its value is impaired early in severe forms of pre-eclampsia, we believe first line testing of hemostasis may be limited to a PC in these patients.

---

## La détection des troubles de coagulation de la grossesse : le temps de saignement ou la numération plaquettaire?

---

Depuis quelques années déjà, les tests de laboratoire préopératoires ont été menés systématiquement. On supposait que l'examen de routine de la coagulation pouvait renseigner sur le profil hémostatique des patientes et aider à prévenir l'occurrence de complications hémorragiques peropératoires. Depuis la publication de l'article d'Eika *et coll.*, en 1978, qui n'indiquait aucune corrélation entre les résultats des tests d'hémostase préopératoire et les complications hémorragiques peropératoires,<sup>1</sup> de nombreux articles ont insisté sur l'importance d'une anamnèse préopératoire adaptée plutôt qu'un dépistage biologique de la coagulation, empirique et inutile.<sup>2-4</sup> Cependant, les anesthésiologistes et les chirurgiens ressentent souvent le besoin d'être rassurés par des tests de laboratoire afin de se sentir à l'aise de procéder à une intervention sous anesthésie régionale. C'est particulièrement évident dans le cas de patientes qui présentent de la pré-éclampsie et de l'hypertension gestationnelle et parmi lesquelles on a constaté un grand nombre de défauts hémostatiques, y compris une thrombocytopenie sévère.<sup>5</sup> Chez ces patientes à haut risque, l'occurrence de défauts de coagulation et d'hémostase primaires doit être appréhendée, surtout pendant le dernier trimestre de la grossesse et plus précisément pendant les toutes dernières semaines avant l'accouchement. Donc, si l'utilité d'un test hémostatique est bien reconnue dans le contexte, le choix du meilleur test à réaliser demeure controversé. Dans le présent numéro du *Journal canadien d'anesthésie*, McDonagh *et coll.* soulignent la grande spécificité de la numération plaquettaire (NP) dans la prédiction d'un temps de saignement prolongé (TS) chez la femme enceinte.<sup>6</sup> Les auteurs présentent une étude bien conçue et une analyse statistique détaillée. Toutefois, certains points méritent une analyse plus détaillée.

Le TS est le seul outil *in vivo* existant pour la détection des troubles d'hémostase primaire. Comme l'ont d'abord démontré Harker et Slichter en 1972, il y a une grande corrélation entre la NP et le TS chez les sujets normaux dont la fonction plaquettaire n'est pas altérée.<sup>7</sup> De plus, le TS reflète théoriquement la fonction plaquettaire, la concentration et la fonction du facteur de von Willebrand et il permet d'évaluer indirectement l'état de la paroi vasculaire. Une fonction plaquettaire altérée, une baisse de l'antigène et/ou de l'activité de von Willebrand, une lésion vasculaire (le syndrome d'Ehlers-Danlos par exemple) peuvent prolonger le TS. Si le TS peut servir pour les besoins d'un diagnostic hématologique spécialisé, le test ne peut prédire avec précision le risque d'hémorragie chirurgicale.<sup>8</sup> Depuis des années, des centaines d'articles ont été publiés sur le sujet, mais aucune étude n'a réussi à démontrer que le TS pouvait prédire le saignement chirurgical. Plus récemment, le TS a été finalement classé parmi les tests non prédictifs.<sup>8,9</sup> Le TS ne devrait donc pas être proposé comme test valable à l'évaluation de l'hémostase périopératoire. En outre, un TS normal n'écarte pas la survenue potentielle de saignement périopératoire et, inversement, un TS prolongé ne signifie pas que des complications hémorragiques vont se développer automatiquement. Les troubles de la coagulation associés à la pré-éclampsie concernent souvent non seulement les anomalies plaquettaires qualitatives, mais aussi quantitatives.<sup>10,15</sup> Ainsi, comme l'ont suggéré déjà quelques auteurs, l'importante corrélation entre la NP et le TS citée par Harker et Slichter pourrait être absente chez ces patientes.<sup>12,13,15</sup>

Qui plus est, la NP doit être prise en compte. De nombreuses publications et conférences de concertation ont démontré l'utilité de ce test simple, rentable et reproductible. Même si c'est toujours difficile d'établir une valeur seuil en-dessous de laquelle le risque hémorragique augmenterait chez toutes les patientes, une NP sous  $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  constitue un signal d'alarme acceptable.<sup>5</sup> Comme elle ne requiert pas de centrifugation, la NP peut être obtenue en laboratoire en quelques minutes. C'est probablement le test le plus utile en ce qui concerne le saignement et il devrait donc être toujours prescrit. En conséquence, essayer de déterminer les propriétés de la NP dans le but de prédire un TS anormal est discutable, étant donné l'utilité intrinsèque de la NP comparée au manque de pertinence, de sensibilité et de spécificité du TS. Point n'est besoin d'un test comme celui du TS dans le contexte périopératoire, en obstétrique en particulier où la NP semble plus qu'appropriée.

Bien que certains auteurs aient exploré les tests de coagulation chez des patientes pré-éclamptiques, les

indications et les limites de la normalité de ces tests biologiques demeurent controversées.<sup>16</sup> La NP est souvent considérée comme une variable prédictive utile et précise des troubles hémostatiques chez les patientes pré-éclamptiques.<sup>11,13,16</sup> Quels que soient les tests de coagulation, l'étendue des troubles associés à la pré-éclampsie est habituellement reliée à la sévérité de la maladie.<sup>10-12</sup> McDonagh *et coll.* montrent que la thrombocytopénie est associée à un risque important du prolongement de TS chez les femmes enceintes qui présentent de l'hypertension, mais malheureusement, ils ne fournissent pas beaucoup de renseignements sur la sévérité de l'hypertension.<sup>6</sup> La sensibilité et la spécificité de tout test d'évaluation de la sévérité des troubles de coagulation de la grossesse, et de la possibilité que cela altère la capacité hémostatique, demeurent difficiles à examiner.

McDonagh *et coll.* précisent que le risque qu'un hématome rachidien et/ou péri-dural ne se développe est directement relié à un TS prolongé.<sup>6</sup> Cependant, à l'examen du risque, les auteurs relient l'incidence de l'hématome rachidien à la NP, non au TS. Quoique l'estimation théorique d'un tel risque soit nécessairement associée à un large intervalle de confiance, on peut supposer que ces données facilitent la prise de décision clinique dans le cas de thrombocytopénie chez la patiente pré-éclamptique. De plus, on doit se souvenir que la pré-éclampsie et l'altération de la coagulation qui lui est associée sont des phénomènes dynamiques. Un échantillon de sang isolé, prélevé pour n'importe quel test de coagulation, pourrait ne plus rendre compte de l'état hémostatique quelques heures plus tard.<sup>14</sup> Si les tests de coagulation sont jugés nécessaires, ils doivent être faits le plus près possible du geste qui pourrait être associé à une complication hémorragique.

L'utilisation des résultats d'un test non prédictif comme celui du TS pour permettre la réalisation d'interventions effractives ou l'anesthésie régionale demeure un enjeu important. Actuellement, aucun test de laboratoire ne peut être utilisé de façon fiable dans ce but. De plus, les médecins doivent tenir compte du contexte obstétrical pour déterminer le ratio bénéfices/risques de l'anesthésie régionale et la démarche anesthésique la plus appropriée. Malgré ses limites, la NP est sans doute le test le plus sûr qui existe présentement pour évaluer les troubles de l'hémostase induite par la pré-éclampsie. Puisque la NP est plus reproductible que le TS et que sa valeur change précocement dans les formes sévères de pré-éclampsie, nous croyons qu'un test de première ligne de l'hémostase pourrait se limiter à la NP chez ces patientes.

## References

- 1 *Eika C, Havig O, Godal HC* The value of preoperative haemostatic screening. *Scand J Haematol* 1978; 21: 349–54.
- 2 *Rapaport SI*. Preoperative hemostatic evaluation: which tests, if any? *Blood* 1983; 61: 229–31.
- 3 *Bléry C, Charpak Y, Szatan M, et al.* Evaluation of a protocol for selective ordering of preoperative tests. *Lancet* 1986; 1: 139–41.
- 4 *Perez A, Planell J, Bacardaz C, et al.* Value of routine preoperative tests: a multicentre study in four general hospitals. *Br J Anaesth* 1995; 74: 250–6.
- 5 *Simon L, Santi TM, Sacquin P, Hamza J.* Pre-anaesthetic assessment of coagulation abnormalities in obstetric patients: usefulness, timing and clinical implications. *Br J Anaesth* 1997; 78: 678–83.
- 6 *McDonagh RJ, Ray JG, Burrows RF, Burrows EA, Vermeulen MJ.* Platelet count may predict abnormal bleeding time among pregnant women with hypertension and preeclampsia. *Can J Anesth* 2001; 563–69.
- 7 *Harker LA, Slichter SJ.* The bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. *N Eng J Med* 1972; 287: 155–9.
- 8 *Peterson P, Hayes TE, Arkin CF, et al.* The preoperative bleeding time test lacks clinical benefit. College of American Pathologists' and American Society of Clinical Pathologists' position article. *Arch Surg* 1998; 133: 134–9.
- 9 *Rodgers RPC, Levin J.* A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost* 1990; 16: 1–20.
- 10 *Norris LA, Gleeson N, Sheppard BL, Bonnar J.* Whole blood platelet aggregation in moderate and severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 684–8.
- 11 *Barker P, Callander CC* Coagulation screening before epidural analgesia in pre-eclampsia. *Anaesthesia* 1991; 46: 64–7.
- 12 *Ramanathan J, Sibai BM, Vu T, Chauhan D* Correlation between bleeding times and platelet counts in women with preeclampsia undergoing cesarean section. *Anesthesiology* 1989; 71: 188–91.
- 13 *Orlikowski CEP, Rocke DA, Murray WB, et al.* Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. *Br J Anaesth* 1996; 77: 157–61.
- 14 *Wong CA, Liu S, Glassenberg R* Comparison of thrombelastography with common coagulation tests in preeclamptic and healthy parturients. *Reg Anesth* 1995; 20: 521–7.
- 15 *Kelton JG, Hunter DJS, Neame PB.* A platelet function defect in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 107–9.
- 16 *Beilin Y, Bodian CA, Haddad EM, Leibowitz AB.* Practice patterns of anesthesiologists regarding situations in obstetric anesthesia where clinical management is controversial. *Anesth Analg* 1996; 83: 735–41.