

Coagulation abnormalities and obstetric anaesthesia

M. Joanne Douglas MD FRCP

Haemostasis is the process whereby blood is maintained in a fluid state within blood vessels but once vessel damage occurs, blood loss is prevented.¹ Pregnancy has been termed a "hypercoagulable" state² in that several of the factors involved in the coagulation cascade increase during pregnancy (Factors VII, VIII, von Willebrand factor, fibrinogen) while others (antithrombin III [AT III] and protein S – a natural anticoagulant) actually decrease. Blood loss is minimized at placental separation through the combination of uterine contractions closing the large venous sinuses and intravascular haemostasis. If either of these fails, massive haemorrhage may result. While congenital (known) defects in coagulation are a concern, they pose less of a problem to the obstetric anaesthetist than do iatrogenic causes and conditions which arise during pregnancy and delivery. This paper will focus on these latter conditions.

Coagulopathy associated with pregnancy

Disseminated intravascular coagulation (DIC)

The parturient with *abruptio placentae*, *retained dead fetus* and *amniotic fluid embolus* may present with DIC. This may occur acutely, as with *abruptio placentae*, or over a period time as with a dead fetus retained *in utero*.^{3,4} The common factor is the release into the maternal circulation of tissue thromboplastin from the maternal-fetal unit. When this occurs, the normal counterbalance between coagulation and fibrinolysis may not occur. This then leads first to wide-spread intravascular coagulation followed by fibrinolysis.

Treatment of DIC involves removal of the stimulus (delivery of the fetus and placenta) while maintaining circulating blood volume. Following delivery, uterine hypotonicity is a common complication and should be treated aggressively to prevent further blood loss. Oxytocics (ergometrine, oxytocin, prostaglandin F₂ alpha) with bimanual uterine compression should help control this.

Blood loss should be replaced using packed red blood cells. Specific clotting factors and platelets should only be administered if there is evidence of a severe deficiency, in the face of ongoing haemorrhage. Heparin, EACA, and fibrinogen have no place in the treatment of obstetrical DIC.

Although rare, amniotic fluid embolus is accompanied by a high maternal mortality rate.⁵ Approximately 50% of these deaths are caused by cardiorespiratory failure and the rest are due to haemorrhage, secondary to DIC. The keys to survival are prompt recognition, cardiopulmonary support and replacement of blood and blood products. Again, uterine hypotonicity may be a problem and should be aggressively treated.

Pregnancy-induced hypertension (PIH, preeclampsia, eclampsia)

Pregnancy-induced hypertension is a common disorder occurring in 3–12% of all pregnancies.⁶ Approximately 20% of these parturients will demonstrate evidence of a consumptive thrombocytopenia.⁷ Additionally, the platelets may demonstrate a functional defect.⁸ Recent theories regarding the aetiology of PIH have centred on an increase in the thromboxane:prostacyclin ratio. This leads to abnormal platelet aggregation in the placental vascular bed with secondary release of vasoactive substances, such as serotonin, and deposition of fibrin in the microvasculature. Turbulent blood flow, secondary to this change, induces further endothelial damage and clotting activation.⁹

When thrombocytopenia is associated with haemolysis and liver dysfunction, the acronym HELLP syndrome (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) has been applied.¹⁰ This is associated with a poor maternal-fetal outcome.^{10–12} There is no consistent relationship between the severity of the HELLP syndrome and the degree of hypertension.¹³ Delivery and medical management of the hypertension usually results in resolution within 72 hr but with severe HELLP syndrome, recovery may require a longer period of time.¹³

The newer theories regarding the aetiology of PIH have led to attempts to identify patients considered at risk. These patients have then been treated with the prophylactic administration of acetylsalicylic acid (aspirin, ASA). Low-dose aspirin (60–150 mg day⁻¹) has been shown to inhibit platelet thromboxane production without altering

From the Division of Obstetric Anaesthesia, the University of British Columbia and Grace Hospital, Vancouver, British Columbia.

prostacyclin production.^{14,15} Early trials have demonstrated a significant decrease in the incidence of PIH.^{15,16}

Thrombocytopenia

Since the introduction of the automated cell counters, it has been found that some normal, pregnant women have platelet counts lower than the accepted range.^{17–20} In a prospective study of 2263 women, Burrows *et al.*¹⁷ found 112 (8.3%) to have asymptomatic, mild thrombocytopenia (range $97–150 \times 10^9 \cdot L^{-1}$). They speculated that this may have represented a shift in the normal distribution of the platelet count associated with pregnancy. Repeat platelet counts on three-quarters of these patients, postpartum, demonstrated that the platelets had increased to the normal range. The mean platelet volume in these women was also higher suggesting a possible disorder of increased platelet turnover (young platelets are larger than old ones). Some of these patients could have represented a chronic, mild form of autoimmune thrombocytopenic purpura. As no cases of severe neonatal thrombocytopenia were seen, this diagnosis seems unlikely.

Autoimmune thrombocytopenic purpura (ITP) typically affects young adults and has a female sex preponderance. It is not uncommon, therefore, to find it associated with pregnancy.²¹ In this disorder, the platelets are more susceptible to premature destruction by the reticuloendothelial system, resulting in a lower platelet count. The circulating platelets are more likely to be young platelets which are haemostatically more competent. Thus, although the platelet count may be less than $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, the bleeding time may be shorter than normal. While ITP may not be associated with clinical signs in the mother, placental transfer of maternal antibodies to the fetus may result in thrombocytopenia in the newborn. In an effort to prevent a traumatic delivery, these patients often deliver by Caesarean section.

Iatrogenic coagulation dysfunction

Heparin

The pregnant patient is at risk of developing thromboembolic disease (TED), secondary to the combination of the increase in coagulation factors and venous stasis. Thromboembolic disease accounts for almost half of all obstetrical morbidity and mortality.²² While this is a major concern, of greater concern for the obstetric anaesthetist is the use of heparin in these patients. Two different regimens are commonly used.

In acute thrombotic disease, full-dose heparin is used to prolong the PTT to 1.5 to 2 times normal. Prophylactic, low-dose heparin is used when there is (1) a high risk for TED, without a history, (2) a history of TED, and (3) a known antithrombin III (AT III) or protein C deficiency.²³

Aspirin (ASA)

Aspirin therapy is now used as prophylaxis for PIH¹⁶ and to improve fetal growth in situations of presumed placental dysfunction.²⁴ As mentioned above, aspirin's action is related to a reduction of biosynthesis of thromboxane A₂ without interfering with prostacyclin production.¹⁵ As a result of this, platelet function is impaired – a finding which is reflected in an increase in the bleeding time.²⁵ Kyrle *et al.*²⁶ investigated the effects of low-dose aspirin (30 mg), *in vivo*, and found that although thrombin generation was inhibited in the early stages of plug formation, aspirin did not seem to influence thrombin generation in the later stages (delays formation of permanent plug).

The problem

The dilemma for the obstetrical anaesthetist is whether provision of regional anaesthesia is possible in any of the above situations. The advantages of regional analgesia/anaesthesia for labour and delivery are well known. These include provision of good analgesia, decreased catecholamine secretion, stabilization of the cardiovascular system, prevention of the hypo/hyperventilation cycle and lack of depression of the fetus and newborn.²⁷ However, provision of this involves insertion of a needle into a site containing the epidural plexus of veins.

The epidural veins lie mainly in the anterolateral parts of the epidural space – a low pressure compartment.²⁸ During pregnancy these veins are distended. With the routine placement of an epidural needle and/or catheter, the incidence of inadvertent vessel puncture has ranged from 1–10%.²⁹ In the parturient with ineffective coagulation, this may result in bleeding into the epidural space with possible resultant neurological deficit. Regional anaesthesia is contraindicated in patients with a known bleeding dyscrasia, such as haemophilia or von Willebrand's disease. The question of regional anaesthesia in the situation of aspirin use, mild thrombocytopenia (less than $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$) or prophylactic heparin is less clear.

Epidural haematoma

Reported cases of epidural haematoma are rare. The majority are associated with vascular abnormalities, increasing age, anticoagulants, antiplatelet therapy and trauma. At least half are said to occur spontaneously during normal activities.³⁰ Reports in parturients, associated with epidural anaesthesia, are even rarer. Reluctance to report such cases due to potential litigation probably means that they are under-reported. Two cases of spontaneous epidural haematoma during pregnancy have been reported.^{31,32} Two other reports have incidentally mentioned bleeding into the epidural space¹¹ and a case of an epidural abscess arising in an epidural haematoma.³³ This

latter case was successfully treated by laminectomy and drainage.

Heparin and regional anaesthesia

Therapeutic heparin in association with epidural anaesthesia is associated with a small but definite risk of epidural haematoma formation.³⁴ A report drew attention to seven cases where epidural haematoma was documented following anticoagulation.³⁵ In contrast, two separate studies^{36,37} reported on a total of 5,011 cases where the patient was anticoagulated following regional anaesthesia without permanent sequelae. The study by Rao *et al.*³⁶ was prospective and in four cases where blood was noted in the needle on entering the epidural space the procedure was abandoned without adverse effects. Five patients had minor neurological problems which resolved spontaneously and 15 experienced backache.

The risk to the parturient receiving therapeutic heparin is undoubtedly greater, due to the increased epidural venous distension. Regional anaesthesia is contraindicated in these patients.

Prophylactic heparin, on the other hand, does not interfere with the PTT. As such, its administration is unlikely to increase the risk to the parturient of epidural bleeding and haematoma formation. The action of subcutaneous heparin peaks at approximately three hours and a PTT performed at this time should reassure the anaesthetist that he can safely proceed with regional anaesthesia.

Thrombocytopenia and regional block

Depending on the aetiology of the thrombocytopenia regional anaesthesia may or may not be contra-indicated.

In ITP the platelets which are present, although frequently fewer in number, are often haemostatically competent. These patients should not be denied regional anaesthesia providing their platelet count is above $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ and the bleeding time is normal.

In PIH the platelets may be decreased in number and also have a functional defect. Ramanathan *et al.*³⁸ studied 106 patients with PIH (control 94 patients) having Caesarean section and evaluated their platelet counts and bleeding times. They found that there was a good correlation between bleeding time and platelet count only when the platelet count was below $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. They also found that the bleeding time was prolonged in 19 patients with PIH and platelet counts greater than $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. In considering regional anaesthesia for the patient with PIH several factors have to be considered.

- 1 Regional anaesthesia is contraindicated if the platelet count is below $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$.
- 2 If the platelet count is stable and above $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, with a normal bleeding time, regional anaesthesia may

be considered. Its use will depend on balancing the risks and benefits for each patient.

- 3 In HELLP syndrome, due to the severity of the process, regional anaesthesia is probably contraindicated.^{11,39,40}

With asymptomatic thrombocytopenia, found incidentally in pregnancy, regional anaesthesia may be used in patients whose platelet counts are above $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. In one study, 61 patients of 104 with platelet counts less than $150 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ received epidural anaesthesia without neurological sequelae.¹⁰ In another larger study, 14 patients who had platelet counts between 15 and $99 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ received uneventful epidural anaesthesia.¹⁹ There is a report of an asymptomatic patient who received epidural anaesthesia and was subsequently found to have a platelet count of $2 \times 20^9 \cdot L^{-1}$.²⁰ There were no neurological complications.

In situations where the patient is asymptomatic and the platelet count is known to be less than $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, a bleeding time should still be performed before regional anaesthesia is administered.

Aspirin and regional anaesthesia

The situation with aspirin is a little less clear. Certainly, many patients who have been taking aspirin have received regional anaesthesia without complication. Renzon¹¹ reported on 100 patients having nerve blocks who had taken aspirin in the week before the procedure. All of these patients had bleeding times performed. No signs of neurological dysfunction occurred in 87 patients who had ASA and had 246 epidural and subarachnoid blocks. Eight of the 87 patients with slight prolongation of the bleeding time had 22 epidural and spinal blocks without adverse effect. Another retrospective study⁴² found no evidence of epidural or spinal haematoma in patients who received 1013 spinal or epidural blocks and were on antiplatelet medications. Although not conclusive that regional anaesthesia is safe in patients on low-dose aspirin therapy, the evidence seems to suggest that regional anaesthesia may be safely used in these patients, providing there is no evidence of bruising or undue bleeding from venipuncture sites.

Suggested plan of management for patients with thrombocytopenia or on aspirin

- 1 Take a thorough history to determine if there is any history of bleeding problems in the patient or her family. Inquire specifically with respect to medications taken within the previous week.
- 2 If the patient has been on aspirin or antiplatelet medication, speak to the obstetrician about having it stopped, if possible, at least one week prior to delivery.
- 3 Evaluate the patient for evidence of undue bruising,

bleeding from the gums, bleeding from venipuncture sites.

- 4 Order appropriate laboratory tests. If any question about haemostasis, ensure that platelet count and other bleeding tests are available prior to the procedure.
- 5 If platelet count is less than $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, have a bleeding time performed.
- 6 Regional anaesthesia is contraindicated in patients whose platelet count is less than $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. If the bleeding time is mildly prolonged, balance the risks and benefits of regional anaesthesia before making a decision.
- 7 Discuss the situation with the obstetrician and the patient and document it on the chart.
- 8 If decide to proceed, use a midline approach. An experienced person should perform the block.
- 9 Allow the block to wear off before administering further local anaesthesia.
- 10 Follow-up: check the patient frequently for early neurologic signs: pain in the back, urinary incontinence, paraesthesias.
- 11 If any suggestions of problem, move fast, confirm diagnosis with a CT scan, myelogram. Evacuate clot.

Alternative techniques

Labour

- 1 TENS, psychoprophylaxis;
- 2 Nitrous oxide/oxygen;
- 3 Intravenous narcotics – consider PCA fentanyl;
- 4 If benefits outweigh the risks, intrathecal narcotics using a small needle.

Caesarean section

- 1 General anaesthesia;
- 2 Again, if benefits outweigh the risk, spinal using a 25–26 g needle.

References

- 1 *Brandt JT*. Current concepts of coagulation. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 3–14.
- 2 *Stirling Y, Woolf L, North RS, Seghatchian MJ, Meade TW*. Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1984; 52: 176–82.
- 3 *Sher G, Statland BE*. Abruptio placentae with coagulopathy: a rational basis for management. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 15–23.
- 4 *Romero R, Copel JA, Hobbins JC*. Intrauterine fetal demise and hemostatic failure: the fetal death syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 24–31.
- 5 *Dashow EE, Cotterill R, Benedetti TJ, Myhre S, Kovanda C, Sarrafan A*. Amniotic fluid embolus. *J Reprod Med* 1989; 34: 660–6.
- 6 *Schindler M, Gatt S, Isert P, Morgans D, Cheung A*. Thrombocytopenia and platelet functional defects in preeclampsia: implications for regional anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18: 169–74.
- 7 *Giles C, Inglis TCM*. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88: 1115–9.
- 8 *Kelton JG, Hunter DJS, Neame PB*. A platelet function defect in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 107–9.
- 9 *Weiner CP*. The role of serotonin in the genesis of hypertension in pre-eclampsia. *Am Obstet Gynecol* 1987; 156: 885–8.
- 10 *Weinstein L*. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 657–60.
- 11 *Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM*. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501–9.
- 12 *Sibai BM*. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311–6.
- 13 *Martin JN, Blake PG, Lowry SL, Perry KG, Files JC, Morrison JC*. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 1990; 76: 737–41.
- 14 *Sibai BM, Mirro R, Chesney CM, Leffler C*. Low-dose aspirin in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 551–7.
- 15 *Schiff E, Peleg E, Goldenberg M et al*. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A₂ to prostacyclin in relatively high-risk pregnancies. *N Engl J Med* 1989; 321: 351–6.
- 16 *Benigni A, Gregorini G, Frusca T et al*. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *N Engl J Med* 1989; 321: 357–62.
- 17 *Burrows RF, Kelton JG*. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *Engl J Med* 1988; 319: 142–5.
- 18 *Rolbin SH, Abbott D, Musclow E, Papsin F, Lie LM, Freedman J*. Epidural anesthesia in pregnant patients with low platelet counts. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 918–20.
- 19 *Rasmus KT, Rottman PL, Kotelko DM, Wright WC, Stone JJ, Rosenhlatt RM*. Unrecognized thrombocytopenia and regional anesthesia in parturients: a retrospective review. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 943–6.
- 20 *Hew-Wing P, Rolbin SH, Hew E, Amato D*. Epidural anaesthesia and thrombocytopenia. *Anaesthesia* 1989; 44: 775–7.
- 21 *Kelton JG*. Management of the pregnant patient with

- idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Int Med* 1983; 99: 796–800.
- 22 *Weiner CP*. Diagnosis and management of thromboembolic disease during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 107–18.
- 23 *Morrison AE, Walker ID, Black WP*. Protein C deficiency presenting as deep venous thrombosis in pregnancy. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 1977–80.
- 24 *Trudinger RJ, Cook CM, Thompson RS, Giles WB, Connelly A*. Low-dose aspirin therapy improves fetal weight in umbilical placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 681–5.
- 25 *Mielke CH*. Influence of aspirin on platelets and the bleeding time. *Am J Med* 1983; 74: 72–8.
- 26 *Kyrle PA, Westwick J, Scully MF, Kakkar VV, Lewis GP*. Investigation of the interaction of blood platelets with the coagulation system at the site of plug formation in vivo in man – effect of low-dose aspirin. *Thromb Hemost* 1987; 57: 62–6.
- 27 *Bonica JJ*. Pain of parturition. *Clin Anaesthesiology* 1986; 4: 1–31.
- 28 *Bromage PR*. Epidural analgesia. WB Saunders, Philadelphia 1978; 56.
- 29 *Verniquet AJW*. Vessel puncture with epidural catheters. *Anaesthesia* 1980; 35: 660–2.
- 30 *Mattle H, Sieb JP, Rohmer M, Mumenthaler M*. Non-traumatic spinal epidural and subdural hematomas. *Neurology* 1987; 37: 1351–6.
- 31 *Yonekawa Y, Mehdorn M, Nishikawa M*. Spontaneous spinal epidural hematoma during pregnancy. *Surg Neurol* 1975; 3: 327–8.
- 32 *Bidzinski J*. Spontaneous spinal epidural hematoma during pregnancy. *J Neurosurg* 1966; 24: 1017.
- 33 *Crawford JS*. Some maternal complications of epidural analgesia for labour. *Anaesthesia* 1985; 40: 1219–25.
- 34 *Helperin SW, Cohen DD*. Hematoma following epidural anesthesia: report of a case. *Anesthesiology* 1971; 35: 641–4.
- 35 *De Angelis J*. Hazards of subdural and epidural anesthesia during anticoagulant therapy: case report and review. *Anesth Analg* 1972; 51: 676–9.
- 36 *Rao TLK, El-Etr AA*. Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: an evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology* 1981; 55: 618–20.
- 37 *Odoom JA, Sih IL*. Epidural analgesia and anticoagulant therapy. *Anaesthesia* 1983; 38: 254–9.
- 38 *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.
- 39 *Thiagarajah S, Bourgeois J, Herbert GM, Caudle MR*. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 1–6.
- 40 *Ramanathan J, Khalil M, Sibai BM, Chauhan D*. Anesthetic management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) in severe preeclampsia. *Regional Anaesthesia*; 1988; 13: 20–4.
- 41 *Benson HT, Brunner EA, Vaisrub N*. Bleeding time and nerve blocks after aspirin. *Regional Anesthesia* 1983; 9: 86–9.
- 42 *Horlocker TT, Wedel DJ, Offord KP*. Does preoperative antiplatelet therapy increase the risk of hemorrhagic complications associated with regional anesthesia? *Anesth Analg* 1990; 70: 631–4.

Anomalies de la coagulation en anesthésie obstétricale

M. Joanne Douglas MD

L'hémostase est le processus par lequel le sang est maintenu dans un état fluide à l'intérieur des vaisseaux mais lorsqu'un de ceux-ci est endommagé, il y a prévention de perte de sang.¹ On a décrit la grossesse comme étant une période d'hypercoagulabilité² puisque le niveau de plusieurs des facteurs impliqués dans la cascade de coagulation augmente pendant la grossesse (facteur VII, VIII, facteur de von Willebrand, fibrinogène) alors que celui de certains autres (antithrombine III (AT III) et protéine S – un anticoagulant naturel) diminuent. Les pertes de sang sont diminuées lors de la séparation du placenta par la combinaison de la contraction utérine qui ferme les gros sinus veineux et l'hémostase intra-vasculaire. Une hémorragie massive pourra survenir si un de ces deux mécanismes faillit à la tâche. Même si les problèmes congénitaux connus de coagulation peuvent être l'objet d'inquiétudes, ils créent moins de problèmes à l'anesthésiste que ne le feront les causes iatrogéniques et les conditions qui émergent pendant la grossesse et l'accouchement. Ce travail va porter l'attention sur ces derniers items.

Coagulopathie associée à la grossesse

Coagulation intravasculaire disséminée (CID)

La parturiente avec *décollement placentaire, rétention de débris fœtaux ou qui subit une embolie des liquide amniotique* peut se présenter avec une coagulation intra-vasculaire disséminée. Celle-ci peut survenir de façon aiguë, lors du décollement placentaire, ou sur une période de temps plus longue par exemple lorsqu'il y a rétention de débris fœtaux dans l'utérus.^{3,4} Le facteur commun de ces événements est la libération dans la circulation maternelle de thromboplastine tissulaire à partir de l'unité fœto-maternelle. Lorsque ceci se produit, l'équilibre normal entre la coagulation et la fibrinolyse peut être modifiée. Ceci amène d'abord une coagulation intra-vasculaire étendue suivie de fibrinolyse.

Le traitement de la coagulation intra-vasculaire disséminée comprend la résolution de la cause (accouchement du fœtus et du placenta) accompagné du maintien d'un volume circulant adéquat. À la suite de l'accouchement, l'hypotonie utérine peut devenir une complication courante et devrait être traité de façon agressive pour

diminuer les autres pertes sanguines. Les agents oxytociques (l'ergométrine, l'oxytocine, les prostaglandines F₂ alpha) et la compression bimanuelle de l'utérus devraient faciliter le contrôle de la situation.

Les pertes sanguines devraient être remplacées par des culots globulaires. Les facteurs de coagulation spécifiques et les plaquettes devraient être administrés seulement s'il y a évidence de déficit sévère relié à l'hémorragie. L'héparine, l'EACA, et le fibrinogène n'ont pas de place dans le traitement de la coagulation intra-vasculaire disséminée en obstétrique.

L'embolie de liquide amniotique est un phénomène assez rare mais qui s'accompagne d'un haut taux de mortalité maternelle.⁵ Environ 50% de ces décès sont causés par une insuffisance cardio-respiratoire et l'autre moitié de décès sont dus à l'hémorragie secondaire à la coagulation intra-vasculaire disséminée. La survie des patientes dépend d'un diagnostic rapide, d'un support cardio-pulmonaire et du remplacement du sang et des produits sanguins. Il faut se rappeler qu'ici aussi, l'atonie utérine peut être problématique et devrait être traitée de façon agressive.

Hypertension de la grossesse (pré-éclampsie, éclampsie)

L'hypertension de la grossesse est un phénomène courant qui se produit dans 3 à 12% de toutes les grossesses.⁶ Environ 20% des patientes feront preuve d'une thrombocytopénie de consommation.⁷ De plus, les plaquettes peuvent être aussi hypo-fonctionnelles.⁸ Certaines théories récentes sur l'étiologie de l'hypertension de la grossesse mettent l'accent sur une augmentation dans le rapport thromboxane/prostacycline. Ceci conduit à une agrégation anormale des plaquettes dans le lit vasculaire placentaire, avec libération secondaire de substances vaso-actives, telles la sérotonine, et la déposition de fibrine dans la micro-circulation. La turbulence du flot sanguin secondaire à ces changements amènera des dommages supplémentaires à l'endothélium et produira une activation de la coagulation.⁹

Lorsqu'une thrombocytopénie s'associe à l'hémolyse et une dysfonction hépatique, on se retrouve devant un syndrome nommé HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets).¹⁰ Ce syndrome comporte un mauvais pronostic pour la mère et l'enfant.¹⁰⁻¹² Il n'y a

pas de relation bien établie entre la sévérité du syndrome HELLP et le degré d'hypertension.¹³ L'accouchement et le traitement médical de l'hypertension vont amener une résolution du syndrome dans à peu près 72 heures, mais dans les cas sérieux, la récupération peut demander beaucoup plus de temps.¹³ Les nouvelles théories à propos de l'étiologie de l'hypertension de la grossesse ont conduit à des tentatives d'identifier les patientes plus à risque. Ces patientes ont par la suite toutes été traitées avec l'administration prophylactique d'acide acétylsalicylique (aspirine, AAS). L'aspirine à faible dose (60 à 150 mg · jr⁻¹) réussit à inhiber la production de thromboxane par les plaquettes sans modifier la production de prostacycline.^{14,15} Les premiers essais ont démontré une diminution significative de l'incidence d'hypertension de la grossesse.^{15,16}

Thrombocytopénie

Depuis la mise en fonction des compteurs automatiques de cellules, on a découvert que certaines patientes enceintes et normales avaient des décomptes plaquettaire inférieurs aux valeurs considérées normales.¹⁷⁻²⁰ Dans une étude prospective faite chez 2 263 femmes, Burrow *et al.*¹⁷ ont retrouvé 112 (8.3%) de ces femmes qui avaient une thrombocytopénie modérée et asymptomatique (écart de 97-150 × 10⁹ · L⁻¹). Ils ont considéré, sur une base spéculative, que ceci pouvait représenter un déplacement de la distribution normale du décompte plaquettaire associé à la grossesse. Un nouveau décompte plaquettaire chez 75% de ces patientes en post-partum a révélé que les plaquettes étaient revenues à l'intérieur des écarts de valeurs normales. Le volume moyen de plaquettes chez ces femmes était aussi plus élevé, ce qui suggérait un problème possible dans le « turnover » des plaquettes (les plaquettes jeunes sont plus volumineuses que les plaquettes adultes). Certaines de ces patientes ont probablement été porteuses d'une forme chronique et légère de purpura thrombocytopénique auto-immun. Mais comme on n'a pas constaté de thrombocytopénie néonatale sévère, ce diagnostic semble être improbable.

Le purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) va surtout toucher les jeunes adultes et a une prépondérance pour le sexe féminin. Il n'est donc pas inhabituel dès lors de le retrouver pendant la grossesse.²¹ Dans cette maladie, les plaquettes sont plus susceptibles à une destruction prématurée par le système réticulo-endothélial, ce qui amène une diminution du décompte plaquettaire. Les plaquettes circulantes sont plus susceptibles d'être de jeunes plaquettes qui en fait sont plus compétentes sur le plan hémostatique. Dès lors, même si le décompte plaquettaire peut être inférieur à 100 × 10⁹ · L⁻¹, le temps de saignement peut être raccourci par rapport à la normale. Même si la mère ne présente pas de signes cliniques de

purpura thrombocytopénique, il y a quand même transfert placentaire d'anticorps maternels au fœtus, ce qui peut amener de la thrombocytopénie chez le nouveau-né. Ces patientes ont souvent une césarienne pour prévenir un accouchement traumatique.

Dysfonction iatrogénique de la coagulation

Héparine

La femme enceinte risque de présenter des problèmes thrombo-emboliques, secondaires à l'association de l'augmentation du niveau des facteurs de coagulation à la stase veineuse. La maladie thrombo-embolique est responsable pour près de la moitié de la mortalité et la morbidité obstétricale.²² Même si cette situation est préoccupante, l'anesthésiste doit être plus inquiet par l'utilisation d'héparine chez ces patientes. Il y a deux modes d'administration utilisés couramment.

Dans la maladie thrombotique aiguë, on utilise l'héparine à dose complète pour prolonger la valeur de base du PTT de 1,5 à 2 fois. L'héparine prophylactique à faible dose sera elle utilisée quand : 1) il y a un risque de maladie thrombo-embolique sans histoire antérieure, 2) une histoire antérieure de maladie thrombo-embolique, et 3) une déficience connue d'anti-thrombine III ou de protéine C.²³

Aspirine

L'aspirine est maintenant utilisée en prophylaxie pour l'hypertension de la grossesse¹⁶ et pour améliorer la croissance fœtale lorsque l'on soupçonne une dysfonction placentaire.²⁴ Comme mentionné plus haut, son action en est une de réduction de biosynthèse de la thromboxane A₂, sans modification de production de prostacycline.¹⁵ Il en résulte une dysfonction plaquettaire, qui se reflète dans l'allongement du temps de saignement.²⁵ Kyrle *et al.*²⁶ ont évalué les effets de l'aspirine à faible dose (30 mg), *in vivo*, et ont trouvé que même s'il y avait inhibition de la genèse de thrombine dans les premiers stades de la formation du caillot, l'aspirine ne semble pas influencer la genèse de la thrombine dans les stades ultérieurs (retard de formation d'un caillot permanent).

Le problème

Le dilemme pour l'anesthésiste obstétrical est de décider s'il lui est possible d'administrer une anesthésie régionale dans les situations mentionnées ci-haut. Les avantages de l'anesthésie régionale pour le travail et l'accouchement sont bien connus. Elle procure une bonne analgésie, une diminution de la sécrétion des catécholamines, une stabilisation du système cardio-vasculaire, une prévention des cycles d'hypo et hyperventilation et très peu de dépression

du fœtus et du nouveau-né.²⁷ Cependant, l'administration de l'anesthésie régionale implique l'insertion d'une aiguille dans un espace épidural qui comprend des plexus veineux.

Les veines épidurales se retrouvent principalement dans la portion antéro-latérale de l'espace épidural; il s'agit d'un compartiment à basse pression.²⁸ Pendant la grossesse ces veines sont distendues. Lorsque l'on place une aiguille épidurale et/ou un cathéter, l'incidence de ponction veineuse accidentelle est de l'ordre de 1 à 10%.²⁹ Chez la femme enceinte avec une coagulation inadéquate, ceci peut amener du saignement dans l'espace épidural avec la possibilité d'un déficit neurologique subséquent. L'anesthésie régionale est contre-indiquée chez les patientes connues porteuses de dyscrasie sanguine, telles l'hémophilie ou la maladie de von Willebrand. Mais la question est moins claire lorsqu'il s'agit d'administrer l'anesthésie régionale dans une situation d'administration d'aspirine, de thrombocytopenie modérée ($<100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$) ou d'héparinisation prophylactique.

L'hématome épidural

Les cas rapportés d'hématome épidural sont rares. La majorité sont associés à des anomalies vasculaires, un âge plus avancé, des anticoagulants, une thérapie antiplaquettaire et le traumatisme. On croit qu'au moins la moitié de ceux-ci surviennent spontanément pendant les activités normales.³⁰ Les mentions d'hématomes épiduraux chez les parturientes, associés à l'anesthésie épidurale, sont encore plus rares. La résistance à mentionner ces cas, à cause du potentiel de poursuite, signifie peut-être qu'on en sous-estime le nombre. On a mentionné dans la littérature deux cas d'hématome épidural spontané pendant la grossesse.^{31,32} Deux autres communications mentionnent un saignement dans l'espace épidural¹¹ et un cas d'abcès épidural compliquant un hématome épidural.³³ Ce dernier cas a été traité avec succès par laminectomie et drainage.

Héparine et anesthésie régionale

Il y a un risque faible mais défini d'hématome épidural lorsqu'une thérapie à l'héparine est associée à l'anesthésie épidurale.³⁴ Une communication a attiré l'attention sur sept cas où un hématome épidural a été documenté à la suite d'anti-coagulation.³⁵ Par contre deux autres études^{36,37} ont révisé un total de 5 011 cas où les patients étaient anticoagulés après avoir reçu une anesthésie régionale, sans qu'il y ait mention de séquelle permanente. L'étude de Rao *et al.*³⁶ était prospective et dans quatre cas où on avait noté la présence de sang dans l'aiguille à l'introduction dans l'espace épidural, la technique a été abandonnée sans effet secondaire. Cinq patientes ont eu

des problèmes neurologiques mineurs avec résolution spontanée et 15 se sont plaintes de maux de dos.

Le risque pour la parturiente sous héparine à dose thérapeutique est certainement plus important à cause de la distension des veines épidurales. L'anesthésie régionale est contre-indiquée chez ces patientes.

Par contre la prophylaxie à l'héparine ne modifie pas le PTT. Comme tel, il est peu possible que son administration augmente chez la parturiente les risques de saignement épidural et d'hématome. Le pic d'action de l'héparine sous-cutanée se produit environ trois heures après l'injection et une mesure de PTT à ce moment devrait réassurer l'anesthésiste quant au risque minime de procéder à une anesthésie régionale.

Thrombocytopenie et bloc régional

L'anesthésie peut être ou ne pas être contre-indiquée selon l'étiologie de la thrombocytopenie.

Dans le PTI, les plaquettes présentes, même si elles sont en nombre inférieur, ont une activité hémostatique très souvent normale. On ne devrait pas refuser aux patientes une anesthésie régionale pourvu que leur décompte plaquettaire soit au dessus de $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ et que le temps de saignement soit normal.

Dans l'hypertension de la grossesse, les plaquettes peuvent être diminuées en nombre et mais aussi avoir une dysfonction. Ramanathan *et al.*³⁸ ont évalué 106 patientes avec hypertension de la grossesse (vs un groupe contrôle de 94 patientes) soumises à une césarienne, et ont évalué leur décompte plaquettaire et leur temps de saignement. Ils ont trouvé qu'il y avait une bonne corrélation entre le temps de saignement et le décompte plaquettaire seulement quand le décompte plaquettaire était inférieur à $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. Ils ont trouvé que le temps de coagulation était prolongé chez 19 patientes avec hypertension de la grossesse et le décompte plaquettaire supérieur à $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. Lorsqu'on envisage l'anesthésie régionale chez les patientes avec hypertension de la grossesse, il faut tenir compte de plusieurs facteurs.

- 1 L'anesthésie régionale est contre-indiquée si le décompte plaquettaire est inférieur à $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$.
- 2 Si le décompte plaquettaire est stable et se maintient au-dessus de $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, avec un temps de saignement normal, on peut envisager l'administration d'anesthésie régionale. On évaluera aussi l'équilibre entre les risques et les bénéfices pour chaque patiente.⁶
- 3 Dans le syndrome HELLP, à cause de la sévérité de la maladie, l'anesthésie régionale est probablement contre-indiquée.^{11,39,40}

Lorsqu'une thrombocytopenie asymptomatique fait l'objet d'une découverte fortuite pendant la grossesse, on peut envisager l'anesthésie régionale chez ces patientes lorsque le décompte plaquettaire est au-dessus de $100 \times$

$10^9 \cdot L^{-1}$. Dans une étude, 61 de 104 patientes avec des décomptes plaquettaires de moins de $150 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ont reçu une anesthésie épidurale sans séquelle neurologique.¹⁰ Dans une étude plus importante, 14 patientes avec des décomptes plaquettaires entre 15 et $99 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ont reçu une anesthésie épidurale sans incident.¹⁹ On rapporte même le cas d'une patiente asymptomatique qui a reçu une anesthésie épidurale et chez laquelle on a documenté par la suite un décompte plaquettaire de $2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$.²⁰ Il n'y a pas eu de complication neurologique.

Dans les situations où les patientes sont asymptomatiques et où le décompte plaquettaire est de moins de $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, on devrait faire un temps de saignement avant d'administrer l'anesthésie régionale.

L'aspirine et l'anesthésie régionale

La situation en ce qui concerne l'aspirine est moins bien définie. Certes, plusieurs patientes qui avaient pris de l'aspirine ont reçu de l'anesthésie régionale sans complication. Benzon⁴¹ mentionne 100 patientes qui ont eu des blocs nerveux et aussi avaient reçu de l'aspirine dans la semaine précédant le bloc. Toutes ces patientes avaient eu une évaluation du temps de saignement. Aucun signe de dysfonction neurologique n'est devenu apparent chez 87 patientes qui avaient pris de l'aspirine et ont reçu 246 blocs épiduraux et sous-arachnoïdiens. Huit des 87 patientes avec légère prolongation du temps de saignement ont eu 22 blocs épiduraux ou sous-arachnoïdiens sans effets fâcheux. Une autre étude rétrospective⁴² n'a pas trouvé de trace d'hématome épidural ou sous-arachnoïdien chez des patientes qui ont reçu 1 013 blocs épiduraux ou sous-arachnoïdiens et étaient déjà sous médication anti-plaquettaire. Même si l'on ne peut affirmer que l'anesthésie régionale est complètement sécuritaire chez les patientes sous thérapie à faible dose d'aspirine, la documentation actuelle semble suggérer que l'anesthésie régionale peut être administrée de façon sécuritaire chez ces patients, dans la mesure où il n'y a pas d'évidence d'hématome spontané ou de saignement prolongé aux sites de ponctions veineuses.

Conduite suggérée pour les patientes avec thrombocytopénie ou traités à l'aspirine

- 1 Faire un questionnaire complet pour rechercher les histoires de problèmes de saignement dans la famille ou chez la patiente. S'enquérir de façon spécifique de toute médication prise dans la semaine précédente.
- 2 Si la patiente était sous aspirine ou médication anti-plaquettaire, demander à l'obstétricien de faire cesser cette médication si possible une semaine avant l'accouchement.
- 3 Rechercher chez la patiente des signes de meurtrissure inhabituels, de saignement des gencives ou des hématomes aux sites de ponction veineuse.

- 4 Demander les épreuves de laboratoire pertinentes. S'il y a quelques doutes à propos de l'hémostase, faire un décompte plaquettaire et d'autres temps de saignement avant de procéder à la technique.
- 5 Si le décompte plaquettaire est inférieur à $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, faire un temps de saignement.
- 6 L'anesthésie régionale est contre-indiquée chez les patientes où le décompte plaquettaire est inférieur à $50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$. Si le temps de saignement est légèrement allongé, évaluez le rapport risque-bénéfice d'une anesthésie régionale avant de prendre une décision.
- 7 Discuter de la situation avec l'obstétricien et la patiente, et consigner les observations au dossier.
- 8 Si l'on décide de procéder, utiliser l'approche par la ligne médiane. Une personne expérimentée devrait faire la technique.
- 9 Laisser disparaître l'effet du bloc avant d'administrer d'autres anesthésiques locaux.
- 10 Suivi : surveiller souvent la patiente pour rechercher les signes neurologiques précoces : douleur dorsale, incontinence urinaire, paresthésie.
- 11 S'il y a quelque suspicion de problèmes, il faut agir vite, confirmer le diagnostic avec une tomographie axiale et une myélographie. Évacuez le caillot.

Alternatives à l'anesthésie régionale

Pendant le travail

- 1 TENS, psychoprophylaxie.
- 2 Protoxyde d'azote/oxygène.
- 3 Narcotique intra-veineux. Penser à l'utilisation du fentanyl en PCA.
- 4 Si les bénéfices sont plus importants que les risques, administrer des narcotiques intra-thécaux en utilisant une très petite aiguille.

Césarienne

- 1 Anesthésie générale.
- 2 De même, si les bénéfices sont supérieurs aux risques, faire une anesthésie sous-arachnoïdienne en utilisant une aiguille de calibre 25 ou 26.

Références

(Voir page R20)