

PIASTRINOPENIA IMMUNE E VACCINAZIONE ANTI-SARS-COV-2:

RACCOMANDAZIONI GIMEMA – SIE – Siset

22 dicembre 2021

E' noto che la piastrinopenia immune (ITP) può svilupparsi dopo vaccinazione contro agenti infettivi di varia natura [1,2], ed è stata descritta anche dopo la vaccinazione anti-SARS-CoV-2, sia con vaccini a RNA messaggero (RNAm) [4-7] che con vaccini con piattaforma adenovirale (AdV) [8-10]. L'incidenza della piastrinopenia post-vaccinale non associata a trombosi è stata stimata essere tra 0.8 e 2 casi per milione di dosi per i vaccini a RNAm [5,11] e tra 8 e 11.3 casi per milione di dosi per i vaccini con piattaforma ChAdOx1 [11,12]. Inoltre, i pazienti con pregressa diagnosi di ITP possono andare incontro a una riacutizzazione della patologia nel 17.1% dei casi dopo una prima dose vaccinale e nel 20% dei casi dopo una seconda dose vaccinale, senza differenze significative correlate al tipo di vaccinazione e con necessità di riprendere un trattamento attivo nel 6.3% (dopo prima dose) e 12.9% dei casi (dopo seconda dose) [7]. Una conta piastrinica inferiore a 10.000/mmc è stata riportata nel 79.4% dei casi con ITP di nuova diagnosi dopo vaccinazione e nel 6.8% dei pazienti con ITP riacutizzata dopo vaccinazione [7]; sono stati riportati rari casi di emorragia intracranica [5,11], in almeno un caso con esito fatale [5].

Non vi sono evidenze solide sulla gestione dei casi di ITP post-vaccinale né sul comportamento da adottare in relazione alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei pazienti con ITP già nota. Le decisioni dei medici devono necessariamente essere basate su una valutazione individuale dei casi, basandosi sui dati disponibili, sulla propria esperienza, sul giudizio clinico, e sul principio di precauzione.

Per sviluppare delle raccomandazioni sulla gestione della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 in pazienti adulti con ITP post-vaccinale o con diagnosi di ITP pre-esistente è stato costituito un gruppo di lavoro con un coordinatore tecnico-metodologico e formato dai 10 membri del Working Party Piastrinopenie e Anemie del Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA), da 2 rappresentanti nominati dalla Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e la Trombosi (Siset), e da 1 rappresentante nominato dalla Società Italiana di Ematologia (SIE) (Expert Panel estensore).

Sono state approntate 70 domande in formato PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) ed è poi stato applicato il metodo Delphi per elaborare raccomandazioni, laddove le risposte avessero raggiunto un consenso superiore al 70% [13,14].

Le raccomandazioni sono state successivamente sottoposte a un gruppo di 10 esperti italiani, differenti dal primo gruppo (Expert Panel di validazione esterna). Infine è stata effettuata una riunione telematica conclusiva dell'Expert Panel estensore, durante la quale le raccomandazioni sono state approvate definitivamente, considerando le osservazioni dell'Expert Panel di validazione esterna e rielaborando i contenuti quando necessario (in caso di consenso inferiore al 70%).

E' ferma opinione di tutti gli esperti coinvolti in questo processo di consenso che l'ITP non costituisca di per sé una controindicazione alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2, anche in caso di conta piastrinica significativamente diminuita.

Nei pazienti con ITP la scelta di effettuare la vaccinazione e la tempistica con cui programmare l'avvio e il completamento della procedura vanno valutate caso per caso considerando sia la situazione pandemica sia i vari fattori individuali: età del paziente, professione e stile di vita, presenza di comorbidità, necessità di assunzione di farmaci antitrombotici, fase di malattia dell'ITP (nuova diagnosi o fase persistente/cronica), rischio emorragico, presenza di sintomi emorragici in corso o

storia pregressa di eventi emorragici rilevanti, , risposta al trattamento per l'ITP, trattamenti immunosoppressivi in corso o recenti.

Le scelte, dopo una completa informazione del paziente da parte del medico, dovranno rappresentare il risultato di un processo decisionale condiviso, considerando anche le preferenze del paziente e le sue valutazioni sui rischi oggettivi e percepiti legati sia alla possibilità di una infezione COVID-19 che di una riacutizzazione dell'ITP.

Dominio 1. Diagnosi e gestione dei pazienti con piastrinopenia post-vaccinale (PV-ITP)	
1.1	Negli adulti l'esame emocromocitometrico prima della prima dose di vaccino anti-SARS-CoV-2 NON E' RACCOMANDATO.
1.2	Negli adulti l'esame emocromocitometrico dopo la prima dose di vaccino anti-SARS-CoV-2 NON E' RACCOMANDATO eccetto che nei soggetti con sintomatologia emorragica.
1.3	Negli adulti l'esame emocromocitometrico prima delle successive dosi di vaccino anti-SARS-CoV-2 NON E' RACCOMANDATO.
1.4	Negli adulti l'esame emocromocitometrico dopo le successive dosi di vaccino anti-SARS-CoV-2 NON E' RACCOMANDATO eccetto che nei soggetti con sintomatologia emorragica.
1.5	Una visita per valutazione ematologica è FORTEMENTE RACCOMANDATA negli adulti che sviluppano piastrinopenia grado 3-4 (conta piastrinica <50.000/mmc) dopo la vaccinazione anti-SARS-CoV-2. Una visita per valutazione ematologica è AUSPICABILE negli adulti che sviluppano piastrinopenia grado 2 (conta piastrinica 50-100.000/mmc) dopo la vaccinazione anti-SARS-CoV-2.
1.6	Negli adulti che sviluppano piastrinopenia dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino Adv e che presentano sintomi suggestivi di VITT la diagnosi differenziale tra PV-ITP e Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) (work-up dell'ITP, anti PF4 +/- RMN/TC encefalo/total body) E' FORTEMENTE RACCOMANDATA <i>Nei pazienti che sviluppano piastrinopenia dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino Adv senza presentare sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), la diagnosi differenziale tra PV-ITP e VITT NON PUO' ESSERE RACCOMANDATA</i>
1.7	Negli adulti che sviluppano piastrinopenia dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino RNAm e che presentano sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) la diagnosi differenziale tra PV-ITP and VITT (work-up dell'ITP, anti PF4 +/- RMN/TC encefalo/total body) E' FORTEMENTE RACCOMANDATA. <i>Nei pazienti che sviluppano piastrinopenia dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino RNAm senza presentare sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), la diagnosi differenziale tra PV-ITP e VITT NON E' RACCOMANDATA</i>
1.8	NON E' RACCOMANDATO evitare l'impiego degli steroidi nel trattamento della PV-ITP (conta piastrinica < 30.000/mcl), applicando le linee guida generali del trattamento dell'ITP.

<p>1.9 1.10</p>	<p>Negli adulti che hanno sviluppato PV-ITP con una conta piastrinica < 30.000/mmc e che non stanno rispondendo alla terapia per l'ITP, SONO CONTROINDICATE ulteriori dosi vaccinali anti-SARS-CoV-2 sia con lo stesso vaccino che con un vaccino differente, fino a che la piastrinopenia severa non sia risolta. In quest'ultimo caso si rimanda al paragrafo sottostante.</p> <p>Negli adulti che hanno sviluppato PV-ITP con una conta piastrinica compresa tra 30.000/mmc e 80.000/mmc, o che hanno risposto alla terapia per l'ITP, SONO RACCOMANDATE ulteriori dosi vaccinali anti-SARS-CoV-2 con un vaccino differente (RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino AdV, oppure altro vaccino RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino RNAm).</p> <p>Negli adulti che hanno sviluppato PV-ITP con una conta piastrinica > 80.000/mmc, SONO RACCOMANDATE ulteriori dosi vaccinali anti-SARS-CoV-2 con lo stesso vaccino o con un vaccino differente (RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino AdV, oppure altro vaccino RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino RNAm).</p>
<p>Dominio 2. Gestione della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei pazienti con ITP pre-esistente</p>	
<p>2.1</p>	<p>L'avvio e il completamento del programma vaccinale anti-SARS-CoV-2 E' RACCOMANDATO negli adulti con nuova diagnosi di ITP e conte piastriniche superiori a 30.000/mmc indipendentemente dalla terapia in corso.</p> <p>Negli adulti con nuova diagnosi di ITP e non responsivi alla terapia in atto (conta piastrinica < 30.000/mmc) l'avvio e il completamento del programma vaccinale anti-SARS-CoV-2 vanno valutati caso per caso condividendo la scelta e la tempistica con il paziente, tenendo conto sia dei fattori individuali che della fase di pandemia.</p>
<p>2.2</p>	<p>L'avvio e il completamento del programma vaccinale anti-SARS-CoV-2 E' RACCOMANDATO negli adulti con ITP persistente o cronica che non ricevono trattamenti specifici, indipendentemente dai trattamenti precedenti ricevuti (incluso rituximab) e dalla conta piastrinica attuale (>30.000/mmc).</p>
<p>2.3</p>	<p>L'avvio e il completamento del programma vaccinale anti-SARS-CoV-2 E' RACCOMANDATO negli adulti con ITP persistente o cronica che risultano responsivi alle terapie in corso (conta piastrinica >30.000/mmc).</p> <p>Negli adulti con ITP persistente o cronica e non responsivi alla terapia in atto (conta piastrinica < 30.000/mmc) l'avvio e il completamento del programma vaccinale anti-SARS-CoV-2 vanno valutati caso per caso condividendo la scelta e la tempistica con il paziente, tenendo conto sia dei fattori individuali che della fase di pandemia.</p>
<p>2.4</p>	<p>Negli adulti con ITP candidati alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2 i vaccini RNAm SONO RACCOMANDATI rispetto ai vaccini AdV al fine di minimizzare i rischi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT).</p>
<p>2.5</p>	<p>Negli adulti con ITP responsivi al trattamento in corso e con conta piastrinica > 50.000/mmc E' RACCOMANDATA una riduzione della dose di steroidi prima della vaccinazione anti-SARS-CoV-2.</p> <p><i>Negli adulti con ITP responsivi al trattamento specifico in corso ma con conta piastrinica < 50.000/mmc NON PUÒ ESSERE RACCOMANDATA una riduzione della dose di steroidi prima della vaccinazione anti-SARS-CoV-2.</i></p>

2.6	<i>Negli adulti con ITP in trattamento immunosoppressivo (non responsivi a TPO-mimetici) NON PUÒ ESSERE RACCOMANDATA una riduzione dell'immunosoppressione prima della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 indipendentemente dalla conta piastrinica del paziente</i>
2.7	Negli adulti con ITP responsivi al trattamento con TPO-mimetici E' RACCOMANDATO di non ridurre il dosaggio di TPO-mimetico prima della vaccinazione anti-SARS-CoV-2
2.8	<p>Negli adulti con ITP responsivi al trattamento specifico in corso (conta piastrinica > 30.000/mmc) la somministrazione di immunoglobuline ad alte dosi per via endovenosa prima della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 NON E' RACCOMANDATA.</p> <p>Negli adulti con ITP non responsivi al trattamento specifico in corso (conte piastriniche < 30.000/mmc) E' RACCOMANDATA la somministrazione di immunoglobuline ad alte dosi per via endovenosa prima di ogni dose di vaccino anti-SARS-CoV-2 allo scopo di incrementare la conta piastrinica, se tale trattamento non è mai stato eseguito prima o si è già dimostrato efficace in precedenza.</p>
2.9	Negli adulti con ITP l'esame emocromocitometrico E' FORTEMENTE RACCOMANDATO prima di ogni dose vaccinale anti-SARS-CoV-2.
2.10	Negli adulti con ITP l'esame emocromocitometrico settimanale per 3-6 settimane E' FORTEMENTE RACCOMANDATO dopo di ogni dose vaccinale anti-SARS-CoV-2.
2.11	Il completamento del programma vaccinale anti-SARS-CoV-2 E' FORTEMENTE RACCOMANDATO in tutti i pazienti adulti con ITP, con la sola esclusione dei pazienti che hanno manifestato una piastrinopenia severa dopo la prima dose vaccinale (ovvero nei casi con riduzione della conta piastrinica che abbia richiesto un trattamento specifico per ITP, nei casi con una riduzione della conta piastrinica superiore od uguale al 50% rispetto alla conta piastrinica precedente, nei casi nei quali si sia verificata una conta piastrinica <30.000/mmc). Per questi ultimi pazienti con ITP riacutizzata si rimanda alle raccomandazioni 3.5-3.6.
Dominio 3. Gestione dei pazienti con riacutizzazione post-vaccinale di ITP pre-esistente	
3.1	<p>Una visita per valutazione ematologica è FORTEMENTE RACCOMANDATA negli adulti con ITP che sviluppano una riacutizzazione (conta piastrinica < 50.000/mmc o riduzione > 20% rispetto al basale) dopo la vaccinazione anti-SARS-CoV-2</p> <p>Una visita per valutazione ematologica E' AUSPICABILE negli adulti con ITP che sviluppano una riacutizzazione con conta piastrinica > 50.000/mmc o riduzione < 20% rispetto al basale) dopo la vaccinazione anti-SARS-CoV-2</p>
3.2	<p>Negli adulti con ITP che hanno sviluppato una riacutizzazione di piastrinopenia (riduzione superiore o uguale al 50% della conta piastrinica, oppure conta piastrinica <30.000/mmc, oppure avvio di trattamento specifico per ITP) dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino Adv e che presentano sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) la diagnosi differenziale tra PV-ITP e VITT (work-up dell'ITP, anti PF4 +/- RMN/TC encefalo/total body) E' FORTEMENTE RACCOMANDATA.</p> <p><i>Negli adulti con ITP che sviluppano una riacutizzazione di piastrinopenia (riduzione superiore o uguale al 50% della conta piastrinica, oppure conta piastrinica <30.000/mmc, oppure avvio di trattamento specifico per ITP) dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino Adv senza presentare sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) NON PUO' ESSERE RACCOMANDATA la diagnosi differenziale tra PV-ITP and VITT, ma è indicata attenta sorveglianza clinica.</i></p>

3.3	<p>Negli adulti con ITP che hanno sviluppato una riacutizzazione di piastrinopenia (riduzione superiore o uguale al 50% della conta piastrinica, oppure conta piastrinica <30.000/mmc, oppure avvio di trattamento specifico per ITP) dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino RNAm e che presentano sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) la diagnosi differenziale tra PV-ITP and VITT (work-up dell'ITP, anti PF4 +/- RMN/TC encefalo/total body) E' FORTEMENTE RACCOMANDATA.</p> <p>Negli adulti con ITP che sviluppano una riacutizzazione di piastrinopenia (riduzione superiore o uguale al 50% della conta piastrinica, oppure conta piastrinica <30.000/mmc, oppure avvio di trattamento specifico per ITP) dopo vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con vaccino RNAm senza presentare sintomi suggestivi di Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) NON E' RACCOMANDATA la diagnosi differenziale tra PV-ITP and VITT.</p>
3.4	<p><i>Una terapia senza steroidi nel trattamento della riacutizzazione dell'ITP successiva a vaccinazione SARS-CoV2 NON PUO' ESSERE RACCOMANDATA .</i></p>
3.5 3.6	<p>Negli adulti con ITP che hanno sviluppato una riacutizzazione severa (conta piastrinica <30.000/mmc) e non responsiva al trattamento dopo una precedente dose vaccinale anti-SARS-CoV-2 SONO CONTROINDICATE ulteriori dosi vaccinali sia con lo stesso vaccino che con un vaccino differente, fino a che la piastrinopenia severa non sia risolta. In quest'ultimo caso si rimanda al paragrafo sottostante.</p> <p>Negli adulti con ITP che hanno sviluppato una riacutizzazione severa (conta piastrinica < 30.000/mmc) dopo vaccinazione SARS-CoV2 e che hanno risposto alla terapia della riacutizzazione E' RACCOMANDATO somministrare ulteriori dosi vaccinali con vaccini differenti (RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino AdV, oppure altro vaccino RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino RNAm)</p> <p>Negli adulti con ITP che hanno sviluppato una riacutizzazione con conta piastrinica compresa tra 30.000/mmc e 80.000/mmc dopo una precedente dose vaccinale anti-SARS-CoV-2 SONO RACCOMANDATE ulteriori dosi vaccinali con vaccini differenti (RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino AdV, oppure altro vaccino RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino RNAm <i>mentre NON PUO' ESSERE RACCOMANDATO somministrare ulteriori dosi con lo stesso vaccino.</i></p> <p>Negli adulti con ITP che hanno sviluppato una riacutizzazione con conta piastrinica >80.000/mmc dopo una precedente dose vaccinale anti-SARS-CoV-2 E' RACCOMANDATA la somministrazione di ulteriori dosi vaccinali sia con lo stesso vaccino che con un vaccino differente (RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino AdV, oppure altro vaccino RNAm in caso di precedente somministrazione di vaccino RNAm).</p>
3.7	<p>L'esame emocromocitometrico E' FORTEMENTE RACCOMANDATO prima di ulteriori dosi vaccinali negli adulti con ITP che hanno manifestato riacutizzazioni dopo precedenti dosi vaccinali anti-SARS-CoV-2.</p>
3.8	<p>L'esame emocromocitometrico settimanale per 3-6 settimane E' FORTEMENTE RACCOMANDATO dopo ogni ulteriore dose vaccinale negli adulti con ITP che hanno manifestato riacutizzazioni dopo precedenti dosi vaccinali anti-SARS-CoV-2.</p>

RACCOMANDAZIONI	Direzione	Forza	Commenti
<i>E' auspicabile</i>	A favore	⊕	Potenziati benefici sono attesi senza rischi
<i>E' raccomandato</i>	a favore	⊕⊕	Si attendono dei benefici netti dall'applicazione dell'intervento
<i>E' fortemente raccomandato</i>	a favore	⊕⊕⊕	I benefici attesi dell'intervento sono molto superiori ai rischi attesi
<i>Non può essere raccomandato</i>	na	-	Incertezza sull'rapport tra i rischi e i benefici dell'intervento valutato
<i>Non è raccomandato</i>	contro	⊕⊕	Non si attendono rilevanti benefici dall'applicazione dell'intervento
<i>E' controindicato</i>	contro	⊕⊕⊕	I rischi attesi dell'intervento sono molto superiori ai benefici attesi

BIBLIOGRAFIA.

1. Woo EJ, Wise RP, Menschik D, Shadomy SV, Iskander J, Beeler J, Varricchio F, Ball R. Thrombocytopenia after vaccination: case reports to the US Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2008. *Vaccine*. 2011 Feb 1;29(6):1319-23.
2. Rinaldi M, Perricone C, Ortega-Hernandez OD, Perricone R, Shoenfeld Y. Immune thrombocytopaenic purpura: an autoimmune cross-link between infections and vaccines. *Lupus*. 2014 May;23(6):554-67.
3. Nagasaki J, Manabe M, Ido K, Ichihara H, Aoyama Y, Ohta T, Furukawa Y, Mugitani A. Postinfluenza vaccination Idiopathic thrombocytopenic purpura in three elderly patients. *Case Reports in Hematology*.2016; 2016: 7913092.
4. Lee EJ, Cines DB, Gernsheimer T, Kessler C, Michel M, Tarantino MD, Semple JW, Arnold DM, Godeau B, Lambert MP, Bussel JB. Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Hematol*. 2021 May 1;96(5):534-537
5. Welsh KJ, Baumblatt J, Chege W, Goud R, Nair N. Thrombocytopenia including immune thrombocytopenia after receipt of mRNA COVID-19 vaccines reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine*. 2021 Jun 8;39(25):3329-3332.
6. Kuter DJ. Exacerbation of immune thrombocytopenia following COVID-19 vaccination. *Br J Haematol*. 2021 Nov;195(3):365-370.
7. Lee EJ, Beltrami Moreira M, Al-Samkari H, Cuker A, DiRaimo J, Gernsheimer T, Kruse A, Kessler CM, Kruse C, Leavitt AD, Lee AI, Liebman HA, Newland AC, Ray AE, Tarantino MD, Thachil J, Kuter DJ, Cines DB, Bussel JB. SARS-CoV-2 Vaccination and Immune Thrombocytopenia in de novo and pre-existing ITP patients. *Blood*. 2021 Sep 29: blood.2021013411. doi: 10.1182
8. Koch M, Fuld S, Middeke JM, Fantana J, von Bonin S, Beyer-Westendorf J. Secondary Immune Thrombocytopenia (ITP) Associated with ChAdOx1 Covid-19 Vaccination - A Case Report. *TH Open*. 2021 Jul 30;5(3):e315-e318. doi: 10.1055/s-0041-1731774. PMID: 34377889; PMCID: PMC8324423./blood.2021013411. Epub ahead of print.
9. Candelli M, Rossi E, Valletta F, De Stefano V, Franceschi F. Immune thrombocytopenic purpura after SARS-CoV-2 vaccine. *Br J Haematol*. 2021 Aug;194(3):547-549.
10. Paulsen FO, Schaefers C, Langer F, Frenzel C, Wenzel U, Hengel FE, Bokemeyer C, Seidel C. Immune thrombocytopenic purpura after vaccination with COVID-19 vaccine (ChAdOx1 nCov-19). *Blood*. 2021 Sep 16;138(11):996-999.

11. Gordon SF, Clothier HJ, Morgan H, Buttery JP, Phuong LK, Monagle P, Chunilal S, Wood EM, Tran H, Szer J, Crawford NW; SAEFVIC and VicSIS investigators. Immune thrombocytopenia following immunisation with Vaxzevria ChadOx1-S (AstraZeneca) vaccine, Victoria, Australia. *Vaccine*. 2021 Nov 26;39(48):7052-7057.
12. Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, Katikireddi SV, Kerr S, Moore E, McCowan C, Agrawal U, Shah SA, Ritchie LD, Murray J, Pan J, Bradley DT, Stock SJ, Wood R, Chuter A, Beggs J, Stagg HR, Joy M, Tsang RSM, de Lusignan S, Hobbs R, Lyons RA, Torabi F, Bedston S, O'Leary M, Akbari A, McMenemy J, Robertson C, Sheikh A. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nat Med*. 2021 Jul;27(7):1290-1297.
13. Blaschke SM, Lambert SD, Livingston PM, Aranda S, Boltong A, Schofield P, et al. Identifying priorities for cancer caregiver interventions: protocol for a three-round modified Delphi study. *BMJ Open* 2019, 9:e024725. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024725.
14. Graham B, Regehr G, Wright JG. Delphi as a method to establish consensus for diagnostic criteria. *J Clin Epidemiol* 2003, 56, 1150-6. doi: 10.1016/s0895-4356(03)00211-7

Expert Panel estensore:

Coordinamento scientifico:

Prof. Valerio De Stefano

Coordinamento tecnico-metodologico:

Dr.ssa Monia Marchetti

Steering Committee:

Prof. Valerio De Stefano, Dr.ssa Monia Marchetti, Dr.ssa Elena Rossi, Dr. Marco Ruggeri, Prof. Francesco Zaja.

Working Party Piastrinopenie e Anemie del Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA):

Prof. Francesco Zaja (Chairman), Dr. Marco Ruggeri (Co-Chairman), Dr.ssa Cristina Santoro (Segretaria), Prof.ssa Wilma Barcellini, Dr.ssa Monica Carpenedo, Prof. Valerio De Stefano, Dr.ssa Francesca Palandri, Prof. Antonio Risitano, Dr.ssa Elena Rossi, Dr. Nicola Vianelli.

Rappresentante Società Italiana di Ematologia (SIE):

Prof. Sergio Siragusa

Rappresentanti Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET):

Prof. Paolo Gresele, Prof. Francesco Rodeghiero

Expert Panel di validazione esterna:

Dr.ssa Erminia Baldacci, Dr.ssa Alessandra Borchiellini, Dr.ssa Valentina Carrai, Dr.ssa Silvia Cantoni, Dr. Giuseppe Carli, Dr. Federico Chiurazzi, Dr. Ugo Consoli, Dr. Gaetano Giuffrida, Dr.ssa Esther Oliva, Dr. Potito Scalzulli.