



SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



CENTRO NAZIONALE
CLINICAL GOVERNANCE
ED ECCELLENZA DELLE CURE

Appropriatezza prescrittiva della visita di valutazione generale dei nevi per la diagnosi precoce di melanoma

Raccomandazione di Buona pratica Clinica Assistenziale

RBPCA “Appropriatezza prescrittiva della visita di valutazione generale dei nevi per la diagnosi precoce di melanoma”



con la collaborazione di

D/EP/Lazio

**Dipartimento di Epidemiologia SSR
Regione Lazio - ASL Roma 1**

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLA VISITA DI VALUTAZIONE GENERALE DEI NEVI PER LA DIAGNOSI PRECOCE DI MELANOMA

 <p>ADOI ASSOCIAZIONE DERMATOLOGI-VENEREROLOGI OSPEDALIERI ITALIANI e della SANITÀ PUBBLICA</p>	 <p>AIDA ASSOCIAZIONE ITALIANA DERMATOLOGI AMBULATORIALI</p>	 <p>AIE Associazione Italiana di Epidemiologia</p>
 <p>Aiom ASSOCIAZIONE ITALIANA ONCOLOGIA MEDICA</p>	 <p>FADOI SOCIETÀ SCIENTIFICA DI MEDICINA INTERNA</p>	 <p>FIMMG Federazione Italiana Medici di Famiglia</p>
 <p>intergruppo imi italiano melanoma</p>	 <p>SICPRE Società Italiana di Chirurgia Plastica Ricostruttiva-Regenerativa ed Estetica <i>La Sicpre è la casa dei Chirurghi Plastici Specialisti</i></p>	 <p>SIDCO Società Italiana di Dermatologia Chirurgica, Oncologica, Correttiva ed Estetica</p>
 <p>SIDeMaST 1885 Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse</p>	 <p>CHARITAS - SAPIENTIA SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI DELLE AZIENDE SANITARIE</p>	 <p>Federazione SICO Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia</p>
 <p>SIMG SOCIETÀ ITALIANA DEI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE</p>	 <p>SIMLA Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni E DELLE SCIENZE FORENSI E CRIMINALISTICHE</p>	 <p>sisMEC Società Italiana di Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica</p>
 <p>SIT Società Italiana Telemedicina</p>	 <p>MELANOMA DAY</p>	

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO

CAPOFILA:

- **ADOI -Associazione Dermatologi-venereologi Ospedalieri Italiani e della Sanità Pubblica**
- **SIDeMaST -Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse**

SOGGETTI COLLABORATORI:

Dipartimento di Epidemiologia del Sistema Sanitario Regionale - ASL Roma1 / Regione Lazio

- **AIDA** – Associazione Italiana Dermatologi Ambulatoriali
- **AIE** – Associazione Italiana di Epidemiologia
- **AIOM** – Associazione Italiana di Oncologia Medica
- **FADOI** – Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti
- **FIMMG** – Federazione Italiana Medici di Medicina Generale
- **IMI** – Intergruppo Melanoma Italiano
- **SICPRE** – Società Italiana di Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica
- **SIDCO** – Società Italiana di Dermatologia Chirurgica e Oncologica
- **SIFO** – Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie
- **SIGO** – Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia
- **SIMG** – Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie
- **SIMLA** - Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni
- **SISMEC** – Società Italiana Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica
- **SIT** – Società Italiana di Telemedicina

Associazione Pazienti - “Melanoma Day”

COORDINATORI E COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

CHAIR

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Ignazio Stanganelli	Medico-Dermatologo	Professore e Direttore Scuola di Specializzazione in Dermatologia - Università di Parma Direttore Skin Cancer Unit IRCCS IRST - Istituto Tumori Romagna Associazione Dermatologi-venereologi Ospedalieri Italiani e della Sanità Pubblica - ADOI
Giovanni Pellacani	Medico-Dermatologo	Professore e Direttore Dermatologia Dipartimento di Scienze Mediche e Cardiovascolari Università La Sapienza di Roma Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse - SIDeMaST

CHAIR METODOLOGICO

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Rosella Saulle	Metodologo - Medico Specialista in Igiene e Medicina Preventiva e Specialista in Scienza dell'Alimentazione	Dipartimento di Epidemiologia del Sistema Sanitario Regionale - ASL Roma1 / Regione Lazio - Centro GRADE Italiano, Roma

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Giuseppe Argenziano	Medico-Dermatologo	Professore e Direttore Clinica Dermatologica Università della Campania Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse - SIDeMaST
Maria Concetta Fargnoli	Medico-Dermatologo	Professore e Direttore Scientifico Istituto Dermatologico San Gallicano - IRCCS Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse - SIDeMaST
Cesare Massone	Medico-Dermatologo	Direttore medico SC Dermatologia EO Galliera Genova Associazione Dermatologi-venereologi Ospedalieri Italiani e della Sanità Pubblica - ADOI
Giovanni Pellacani	Medico-Dermatologo	Professore e Direttore Dermatologia Dipartimento di Scienze Mediche e Cardiovascolari Università La Sapienza di Roma Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse - SIDeMaST
Pietro Quaglino	Medico-Dermatologo	Direttore SC Dermatologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino Università degli Studi di Torino Società Italiana di Dermatologia e Malattie Sessualmente Trasmesse - SIDeMaST
Ignazio Stanganelli	Medico-Dermatologo	Professore e Direttore Scuola di Specializzazione in Dermatologia - Università di Parma Direttore Skin Cancer Unit IRCCS IRST - Istituto Tumori Romagna Associazione Dermatologi-venereologi Ospedalieri Italiani e della Sanità Pubblica - ADOI

PANEL DI ESPERTI

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Annalisa Patrizi	Medico-Dermatologo	Professore Alma Mater Università di Bologna · Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC) Società Italiana di Telemedicina - SIT
Viviana Schiavone	Medico-Dermatologo	Consulente Dermochirurgia Oncologica Osp.le Humanitas Gradenigo Torino Associazione Italiana Dermatologi Ambulatoriali - AIDA
Paolo Giorgi Rossi	Biologo Epidemiologo	Servizio di Epidemiologia, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia Associazione Italiana di Epidemiologia - AIE
Angela Falco	Medico Internista	Dirigente Medico UOC Medicina interna PO Giulianova, ASL Teramo Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti - FADOI
Maurizio Lombardo	Medico-Dermatologo	Dirigente Medico I livello Responsabile S.S.D. Melanoma Skin Centre Asst Settelaghi, Varese Società Italiana di Dermatologia Chirurgica e Oncologica - SIDCO
Alessandro Marcon	Esperto in Statistica Medica e Metodologia della Ricerca	Professore Associato in Statistica Medica Università degli Studi di Verona, Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica Società Italiana Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica - SISMEC
Emanuela Omodeo Sale'	Farmacista	Direttore di Struttura Complessa Divisione di Farmacia Istituto Europeo di Oncologia Milano Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie - SIFO
Riccardo Rossi	Medico-Specialista in Medicina Legale	Professore Associato Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma – Dipartimento di Sicurezza e Bioetica – Sezione di Medicina Legale Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni- SIMLA
Alessandro Minisini	Medico- Oncologo	Dipartimento area Oncologica Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale- Udine Associazione Italiana di Oncologia Medica - AIOM
Emilia Migliano	Medico-Specialista in Chirurgia Plastica Ricostruttiva	Responsabile UOSD di Chirurgia Plastica ad Indirizzo Dermatologico e Rigenerativo Istituto San Gallicano ISG -IRCCS IFO Roma Società Italiana di Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica - SICPRE
Maurizio Cancian	Medico di Medicina Generale	Medico di Medicina Generale/Assistenza Primaria Conegliano TV Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie - SIMG
Eleonora Petra Preti	Medico Chirurgo-Ginecologo	Incarico di alta specializzazione Unità di Ginecologia Preventiva e Responsabile della Patologia del Basso Tratto Genitale presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - SIGO
Giuseppe Zagami	Medico di Medicina Generale	Medico di Medicina Generale Membro eletto della Consulta Nazionale ENPAM per la Continuità Assistenziale-Vice Segretario Vicario FIMMG CA Nazionale e Regione Sicilia Federazione Italiana Medici di Medicina Generale - FIMMG
Vincenzo De Giorgi	Medico-Dermatologo	Dirigente Medico Clinica Universitaria Università di Firenze. Intergruppo Melanoma Italiano - IMI

GRUPPO DI LAVORO METODOLOGICO

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Rosella Saulle	Metodologo - Medico Specialista in Igiene e Medicina Preventiva e Specialista in Scienza dell'Alimentazione	Dipartimento di Epidemiologia del Sistema Sanitario Regionale - ASL Roma1 / Regione Lazio - Centro GRADE Italiano, Roma

Zuzana Mitrova	Information Specialist/ Documentalista	Dipartimento di Epidemiologia del Sistema Sanitario Regionale - ASL Roma1 / Regione Lazio Centro GRADE Italiano, Roma
Alessio Carbone	Esperto Revisore	Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Genova Dipartimento di Oncologia, E.O. Ospedali Galliera, Genova
Marina Sartini	Esperto Revisore	Professore Associato di Igiene Università di Genova, Dip. Scienze della Salute - Epidemiologia, Biostatistica, Dirigente Biologo in convenzione E.O. Ospedali Galliera SSD UO Igiene ospedaliera

REVISORI ESTERNI

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Luigi Naldi	Medico-Dermatologo	Libero professionista
Giovanni Luigi Tripepi	Metodologo	Istituto di Fisiologia Clinica del CNR - Sede di Reggio Calabria
Saverio Caini	Epidemiologo	Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO) Firenze

STAKEHOLDERS

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Gianluca Pistore	Divulgatore scientifico	Associazione pazienti -MELANOMA DAY

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

NOME	QUALIFICA	AFFILIAZIONE
Doris Franco	Responsabile Amministrativo	Associazione Dermatologi-venereologi Ospedalieri Italiani e della Sanità Pubblica - ADOI

ELENCO DELLE RACCOMANDAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICO-ASSISTENZIALE

Quesito 1: Nella popolazione generale adulta dovrebbe essere effettuata la visita di valutazione generale dei nevi vs nessuna valutazione?

RACCOMANDAZIONE

Nella popolazione generale adulta asintomatica (≥ 18 anni), in assenza di lesioni clinicamente sospette, non esistono evidenze scientifiche sufficienti per raccomandare l'esecuzione routinaria della visita di valutazione generale dei nevi, rispetto a nessuna valutazione, nel setting dermatologico specialistico.

In assenza di evidenze scientifiche sufficienti l'esecuzione della visita di valutazione generale dei nevi non può essere raccomandata come pratica standardizzata di prevenzione secondaria e deve essere considerata caso per caso (Raccomandazione condizionata/debole contro l'intervento), sulla base del giudizio clinico, dei fattori di rischio, del contesto assistenziale e delle caratteristiche individuali della persona.

INTERVENTO VS CONFRONTO	QUALITÀ DELLE PROVE	TIPO DI RACCOMANDAZIONE	FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE
Valutazione generale dei nevi vs Assenza di valutazione generale dei nevi	Nessuno studio incluso come evidenza diretta (evidenze indirette)	Raccomandazione contro l'intervento	Condizionata (debole)

Giustificazione della raccomandazione

La presente raccomandazione si basa sull'assenza di evidenze scientifiche dirette che confrontino la visita di valutazione generale dei nevi con la mancata valutazione nella popolazione generale adulta asintomatica, in assenza di lesioni sospette e nel setting dermatologico specialistico.

La revisione sistematica della letteratura non ha identificato studi randomizzati controllati né studi osservazionali comparativi pertinenti al quesito PICO, né per gli esiti critici (mortalità per melanoma, spessore tumorale alla diagnosi), né per gli esiti relativi a qualità di vita, sovradiagnosi e impatto sul numero di visite e procedure chirurgiche.

Le evidenze disponibili sullo screening cutaneo e sulla diagnosi precoce del melanoma derivano da studi condotti in setting differenti (cure primarie, screening comunitari, autoesame cutaneo) e non sono direttamente trasferibili al contesto specifico oggetto della presente RBPCA.

In assenza di dati affidabili sui benefici e sui potenziali rischi, non è possibile formulare una raccomandazione favorevole all'esecuzione routinaria della valutazione generale dei nevi nella popolazione generale adulta asintomatica.

LISTA DEGLI ACRONIMI

ADOI - Associazione Dermatologi Venereologi Ospedalieri Italiani e della Sanita' Pubblica
AGREE - Appraisal of guidelines for research & evaluation
AIDA – Associazione Italiana Dermatologi Ambulatoriali
AIE – Associazione Italiana di Epidemiologia
AIOM – Associazione Italiana di Oncologia Medica
AO - Azienda ospedaliera
AOU - Azienda ospedaliera universitaria
ASL - Azienda sanitaria locale
CDI - Conflitto di interesse
CNCG - Centro Nazionale per la Clinical Governance e l'Eccellenza delle Cure
CTS - Comitato tecnico scientifico
EtD - Evidence to Decision
GRADE - Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
FADOI – Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti
FIMMG – Federazione Italiana Medici di Medicina Generale
IRCCS – Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
ISS - Istituto superiore di sanità
MeSH - Medical Subject Headings
MMG – Medico di Medicina Generale
NRS – non-randomized studies
PDTA – Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale
PICO - Population, intervention, comparison, outcome
QoL – Quality of Life (Qualità della vita)
RBPCA - Raccomandazioni buone pratiche cliniche assistenziali
RCT - Randomized Controlled Trial
RS - Revisioni sistematiche
IMI – Intergruppo Melanoma Italiano
ISS – Istituto Superiore di Sanità
SICPRE – Società Italiana di Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica
SIDCO – Società Italiana di Dermatologia Chirurgica e Oncologica
SIDeMaST - Società Italiana Dermatologia Medica Chirurgica Estetica e di Malattie Sessualmente Trasmesse
SIFO – Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie
SIGO – Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia
SIMG – Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie
SIMLA - Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni
SISMEC – Società Italiana Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica
SIT – Società Italiana di Telemedicina
SNLG – Sistema Nazionale Linee Guida
UOC - Unità operativa complessa
UOSD - Unità operativa semplice dipartimentale
USPSTF - United States Preventive Services Task Force

INDICE

1.INTRODUZIONE E RAZIONALE	10
2.OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE DELLE RBPCA E COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDERS E UTILIZZATORI TARGET DELLA LINEA GUIDA	11
3.METODOLOGIA	12
4.SINTESI DELLE EVIDENZE E RACCOMANDAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICO-ASSISTENZIALE	15
5.REVISIONE ESTERNA.....	16
6.APPLICABILITÀ	16
7.AGGIORNAMENTO DELLE RBPCA	17
8.INDIPENDENZA EDITORIALE E ALTRE DICHIARAZIONI	17
ALLEGATI	17
APPENDICI	17

1. INTRODUZIONE E RAZIONALE

Il melanoma cutaneo rappresenta una neoplasia a rilevante impatto sanitario, la cui incidenza è aumentata progressivamente negli ultimi decenni nelle popolazioni di origine caucasica, inclusa quella italiana, pur a fronte di un miglioramento della sopravvivenza (AIOM, AIRTUM. *I numeri del cancro in Italia 2024*. Intermedia Editore; 2024). È ampiamente riconosciuto che la prognosi del melanoma è strettamente correlata allo spessore tumorale alla diagnosi, elemento che costituisce il razionale biologico e clinico delle strategie di diagnosi precoce (Balch CM, *Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients*, Journal of Clinical Oncology, 2001).

Nonostante tale presupposto, l'efficacia dello screening sistematico del melanoma nella popolazione generale adulta non è stata dimostrata.

Le principali revisioni sistematiche e valutazioni internazionali hanno concluso che le evidenze disponibili sono insufficienti per stabilire se lo screening cutaneo riduca la mortalità melanoma-specifica o migliori gli esiti clinici rilevanti, evidenziando al contempo il potenziale rischio di sovradiagnosi e sovratrattamento (Johansson M et al., *Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019; Henrikson NB et al, *Skin Cancer Screening: Updated Evidence Report*, JAMA, 2023). Nel contesto italiano, pur in assenza di programmi di screening organizzato per il melanoma, la valutazione generale dei nevi viene frequentemente richiesta ed eseguita come prestazione specialistica dermatologica anche in soggetti asintomatici e in assenza di lesioni clinicamente sospette. Questa pratica, pur non configurandosi formalmente come screening di popolazione, presenta parziali analogie concettuali con forme di screening opportunistico nella popolazione generale e rappresenta un fenomeno rilevante dal punto di vista della sanità pubblica. (Bucchi L et al. *Patient presentation, skin biopsy utilization and cutaneous malignant melanoma incidence and mortality in northern Italy: Trends and correlations*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023; Bucchi L et al. *North-south differences in incidence and surveillance of cutaneous malignant melanoma in Italy*. Tumori. 2024). Ulteriori analisi hanno sottolineato come tali percorsi non selettivi possano contribuire a un aumento delle diagnosi di melanomi sottili e in situ, senza una dimostrata riduzione proporzionale della mortalità (Bucchi L et al. *The descriptive epidemiology of melanoma in Italy has changed - for the better*. Ital J Dermatol Venerol. 2023; Mancini S et al. *Trends in Survival and Cure Indicators of Thin and Thick Cutaneous Malignant Melanoma in Italy*. Cancer Med. 2026)

Alla luce di questo scenario, emerge la necessità di valutare in modo rigoroso l'appropriatezza prescrittiva della visita di valutazione generale dei nevi nella popolazione generale adulta asintomatica, in assenza di lesioni sospette, limitatamente al setting dermatologico specialistico. La presente Raccomandazione di Buona Pratica Clinico-Assistenziale (RBPCA) non intende valutare l'efficacia di programmi di screening per il melanoma, ma rispondere a un quesito clinico specifico, definito secondo il modello PICO, con l'obiettivo di chiarire se esistano evidenze scientifiche a supporto o contro tale pratica clinica e di identificare eventuali lacune conoscitive rilevanti per la pratica e la programmazione sanitaria.

2. OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE DELLE RBPCA E COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDERS E UTILIZZATORI TARGET DELLA LINEA GUIDA

2.1 Obiettivi delle RBPCA

Le Raccomandazioni di Buona Pratica Clinico-Assistenziale (RBPCA) concernenti la valutazione generale dei nevi nella popolazione adulta hanno i seguenti obiettivi:

- valutare l'appropriatezza prescrittiva della visita di valutazione generale dei nevi nella popolazione generale adulta asintomatica, in assenza di lesioni sospette;
- determinare se esistano evidenze scientifiche a supporto o contro tale prestazione clinica in termini di benefici e rischi;
- valutare e chiarire il potenziale impatto della valutazione generale dei nevi su esiti clinicamente rilevanti, quali mortalità per melanoma, spessore tumorale alla diagnosi, qualità di vita, sovradiagnosi e appropriatezza delle procedure diagnostiche e chirurgiche;
- documentare in modo trasparente l'eventuale assenza di evidenze e le principali lacune conoscitive;
- supportare un uso appropriato, proporzionato e sostenibile delle risorse sanitarie.

2.2 Ambiti di applicazione delle RBPCA

Le RBPCA si applicano ai seguenti ambiti:

- attività ambulatoriali di dermatologia specialistica, sia ospedaliera sia territoriale;
- valutazione prescrittiva della visita di valutazione generale dei nevi in soggetti asintomatici;
- supporto alla definizione, revisione e implementazione dei Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali (PDTA) per il melanoma;
- integrazione nei processi di governance clinica e programmazione sanitaria;
- formazione e aggiornamento continuo dei professionisti coinvolti nella diagnosi precoce del melanoma.

La RBPCA non riguarda programmi di screening organizzato di popolazione né strategie di sorveglianza clinico-strumentale avanzata che saranno oggetto di eventuali quesiti PICO dedicati.

2.3 Stakeholders e utilizzatori target

Il processo di sviluppo della RBPCA ha previsto il coinvolgimento di numerosi stakeholder e utilizzatori target. Il coinvolgimento degli stakeholder è stato finalizzato a garantire rilevanza clinica, coerenza metodologica, fattibilità organizzativa e accettabilità della RBPCA. La RBPCA è rivolta ai professionisti sanitari e agli attori istituzionali che partecipano, a vario titolo, alla prevenzione secondaria del melanoma e, in particolare, alla valutazione clinica dei nevi nella popolazione adulta. I punti di vista e le preferenze della popolazione target sono stati acquisiti attraverso la partecipazione del Dr. Pistore (Associazione Melanoma Day) al gruppo di sviluppo della RBPCA. Il valore attribuito agli esiti dalle persone è stato inoltre considerato mediante revisioni dedicate della letteratura scientifica, con l'obiettivo di integrare la prospettiva dei pazienti nella definizione delle raccomandazioni.

3. METODOLOGIA

Questa sezione riporta in dettaglio i metodi e il processo seguito per la revisione della letteratura in risposta al quesito clinico identificato dal CTS e dal Panel e per lo sviluppo delle raccomandazioni. I metodi utilizzati seguono il Manuale Metodologico per la produzione di RBPCA ISS. I contenuti della RBPCA sono stati riportati in accordo alla checklist AGREE II (https://www.iss.it/documents/20126/7949265/AGREEII_ver-Ita.pdf/c1463a65-af13-5bfd-348e-c95adb65a449?t=1680083638646).

3.1 COSTITUZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO

Il Centro Nazionale per la Clinical Governance e l'Eccellenza delle Cure (CNCG) dell'ISS ha identificato le Società scientifiche ADOI e SIDeMaST quale riferimento per il ruolo di capofila, sulla base del maggiore impatto clinico e scientifico che i loro membri hanno nella gestione della patologia oggetto della RBPCA. Nel primo mese del processo di produzione della RBPCA, ADOI e SIDeMaST hanno nominato i due coordinatori del Comitato tecnico-scientifico (CTS). I due coordinatori hanno convocato i rappresentanti delle Società Scientifiche che hanno accettato di partecipare allo sviluppo della RBPCA, al fine di selezionare gli altri componenti del CTS, al termine di una discussione collegiale dei candidati proposti.

Il CTS ha avuto un ruolo di supervisione dello svolgimento del processo di sviluppo di RBPCA, nell'ambito del quale ha svolto i seguenti compiti: definizione dell'area tematica specifica oggetto della buona pratica e dell'ambito di applicazione; proposta del quesito clinico per l'area tematica identificata; nomina dei membri del panel di esperti; individuazione dei componenti del Gruppo di lavoro; nomina dei revisori esterni indipendenti. Il Panel di esperti: è stato costituito come gruppo multidisciplinare e multiprofessionale, composto da esperti di contenuto, quali medici specialisti (dermatologo, oncologo, medico legale, chirurgo plastico, farmacista, ginecologo etc.) esperti della metodologia, rappresentanti dei pazienti/caregiver. Il Panel ha discusso e approvato i quesiti clinici declinati secondo il modello PICO (metodo utilizzato nella pratica basata sulle evidenze per formulare in maniera strutturata un quesito specifico) con il supporto dei metodologi del Gruppo di lavoro.

3.2 SVILUPPO DEI QUESITI

È stato formulato il seguente quesito clinico:

Nella popolazione generale adulta dovrebbe essere effettuata la visita di valutazione generale dei nevi vs nessuna valutazione?

Entro il primo mese, il CTS e il panel di esperti si sono riuniti per discutere del quesito elaborato seguendo il modello PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). In seguito alla prima riunione con il panel e dopo una costruttiva discussione, il quesito PICO è stato approvato all'unanimità.

3.3 DEFINIZIONE DEL PICO:

Criteria di inclusione

(P) Popolazione: Popolazione generale asintomatica, senza lesioni pigmentate clinicamente sospette come motivo della visita (soggetti adulti di età ≥ 18 anni, incluse donne in gravidanza e allattamento).

(I) Intervento: Valutazione generale dei nevi (*con o senza dermatoscopia*)

(C) Confronto: Assenza di valutazione/ Nessun intervento

(O) Esiti

- ✓ Mortalità per melanoma
- ✓ Spessore del melanoma alla diagnosi
- ✓ Qualità della vita (scale standardizzate)
- ✓ Numero di visite e delle asportazioni
- ✓ Sovradiagnosi

Setting: esclusivamente dermatologico specialistico (ambulatori ospedalieri o territoriali di dermatologia).

Criteria di esclusione

- soggetti con lesione/i clinicamente sospetta/e già presente/i (accesso per lesione indice);
- soggetti con storia personale di melanoma, in quanto inseriti in percorsi di follow-up e sorveglianza dedicati;
- visite effettuate in setting non dermatologico specialistico, inclusi medicina generale, cure primarie, chirurghi plastici o contesti di screening comunitario;
- interventi non pertinenti al quesito PICO, quali:
 - monitoraggio dermatoscopico digitale,
 - fotografia total body,
 - programmi strutturati di sorveglianza per popolazioni ad alto rischio

Limite temporale della ricerca della letteratura: ultimi 25 anni (dal 2000) che appare un periodo congruo e valido rispetto all'aumento del melanoma. I limiti temporali sono stati stabiliti anche per garantire che l'evidenza raccolta sia recente e rilevante, riflettendo le pratiche cliniche attuali e i progressi scientifici più recenti.

Eventuale Stratificazione:

- **Stratificazione della popolazione:** genere, stato fisiologico (gravidanza), età (tra 18 e 59 anni; >60 anni);
- **Stratificazione per tipo di visita:** con o senza dermatoscopio;
- **Stratificazione per setting:** ambulatori di dermatologia oncologica vs dermatologia generale;
- **Presenza o assenza di fattori di rischio per melanoma** (es. *scottature in età infantile, familiarità per melanoma, fototipo chiaro (I-II), elevato numero dei nevi ecc*) purché non inseriti in programmi strutturati di sorveglianza.

3.4 PRIORITIZZAZIONE DEGLI ESITI

Una volta identificato il quesito, è stata valutata l'importanza di ciascun esito mediante una votazione individuale e anonima da parte dei membri del panel, utilizzando una scala a 9 punti e assegnando l'esito a una delle tre categorie sulla base del punteggio medio o mediano ottenuto:

- ✓ 1–3: esiti poco rilevanti (esclusi dall'analisi delle evidenze);
- ✓ 4–6: esiti importanti ma non critici (considerati ma non determinanti per le raccomandazioni);
- ✓ 7–9: esiti critici, che peseranno maggiormente sulle raccomandazioni finali.

Nella revisione della letteratura sono stati considerati solo gli esiti classificati come "critici" e/o "importanti ma non critici". Nella formulazione delle raccomandazioni solo sono stati considerati solo quelli "critici". Di seguito i risultati della votazione degli esiti (effettuata in maniera indipendente da ciascun componente del panel):

3.5 TABELLA VOTAZIONE ESITI DA PARTE DEL PANEL:

ESITI	RISULTATO FINALE DELLE VOTAZIONI DEGLI ESITI
Riduzione della mortalità per melanoma	8,59
Riduzione dello spessore del melanoma alla diagnosi	8,27
Qualità della vita (scale standardizzate)	5,95
Aumento delle visite e delle asportazioni	7,36
Sovradiagnosi	7,27

È stato anche considerato il valore che le persone attribuiscono agli esiti, attraverso una revisione ad hoc della letteratura.

3.6 STRATEGIA DI RICERCA, VALUTAZIONE, SINTESI DELLE EVIDENZE E QUALITÀ DELLE EVIDENZE

3.6.1 Strategia di Ricerca

Sulla base del quesito di ricerca e dei criteri di selezione definiti a priori, è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura sulle seguenti banche dati:

- *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), MEDLINE, Embase* fino al 25 Ottobre 2025, al fine di individuare revisioni sistematiche (RS);

- *Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE ed Embase* fino al 27 Ottobre 2025, al fine di individuare studi primari RCT.
- *MEDLINE, Embase* fino al 2 Dicembre 2025, al fine di individuare studi primari osservazionali (non-randomized studies, NRS);
- *MEDLINE, Embase* fino al 13 Dicembre 2025, al fine di individuare studi relativi ai “Valori e preferenze dei pazienti”.

Per ogni banca dati sono state sviluppate specifiche strategie di ricerca, utilizzando termini MeSH e termini liberi nel testo (Appendici A, B, C).

3.6.2 Selezione degli studi ed estrazione dei dati

I record identificati attraverso la ricerca bibliografica sono stati inizialmente sottoposti a uno screening basato sul titolo e sull'abstract. I record ritenuti potenzialmente rilevanti sono stati successivamente recuperati in full text e valutati per l'eleggibilità secondo i criteri di inclusione ed esclusione predefiniti (Appendici D–F).

La ricerca bibliografica non ha identificato evidenze dirette pertinenti al quesito di ricerca. Per questo motivo, non è stato possibile procedere all'estrazione dei dati dagli studi inclusi, effettuare analisi quantitative (metanalisi), né valutare la qualità metodologica degli studi mediante scale di valutazione standardizzate e specifiche per ciascun disegno di studio. Di conseguenza, non è stato possibile effettuare la valutazione della qualità (o certezza) complessiva delle evidenze disponibili attraverso l'applicazione dei criteri della metodologia GRADE, che prevede la seguente classificazione:

- Alta: ulteriori ricerche difficilmente modificheranno la stima dell'effetto;
- Moderata: ulteriori ricerche potrebbero influenzare la stima dell'effetto;
- Bassa: ulteriori ricerche sono necessarie e potrebbero modificare in modo sostanziale la stima dell'effetto;
- Molto bassa: la stima dell'effetto è molto incerta.

È stato quindi descritto in modo narrativo un solo studio, valutato come evidenza indiretta in quanto non perfettamente rispondente al quesito di ricerca e ai criteri di inclusione /esclusione definiti dal panel (Appendice F-G).

3.7 SVILUPPO DELLE RACCOMANDAZIONI

Sviluppo delle Raccomandazioni - Indicazioni di Buona Pratica

L'evidence review team ha reso disponibile al CTS e al Panel la documentazione relativa alla ricerca e ai risultati provenienti dalla letteratura scientifica ovvero:

- il processo di selezione degli studi, comprensivo dell'elenco degli studi esclusi con le relative motivazioni;
- l'Evidence to Decision (EtD) framework (Appendice H), che include le dimensioni relative agli effetti desiderabili e indesiderabili, ai valori e alle preferenze dei pazienti e al bilancio degli effetti.

In mancanza di evidenze dirette, ossia di studi direttamente correlabili al PICO formulato, sono state considerate quelle indirette con particolare attenzione al contesto organizzativo italiano.

Sono state quindi proposte e formulate le raccomandazioni di buona pratica clinico-assistenziale, approvate all'unanimità da CTS e panel di esperti, e sono state definite le implicazioni per la pratica clinica previste dall'EtD, intese come indicazioni di buona pratica formulate quali elementi di indirizzo a supporto della pratica clinica (MM-LG_v2.0_dic_2024), con specifico riferimento al contesto organizzativo italiano e legate a evidenze disponibili e all'esperienza dei componenti del panel. Parallelamente, sono state individuate anche le implicazioni o priorità per la ricerca (nell'EtD) concepite come orientamenti strategici volti a colmare le principali lacune conoscitive emerse dall'analisi delle evidenze disponibili. In tal senso, esse contribuiscono a indirizzare future attività di ricerca verso ambiti prioritari, favorendo la produzione di nuove evidenze scientifiche rilevanti e di elevata qualità.

Il documento finale è stato approvato da tutti all'unanimità prima dell'invio alla revisione esterna.

4. SINTESI DELLE EVIDENZE E RACCOMANDAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICO-ASSISTENZIALE

4.1 Risultati della Ricerca

Il processo di screening degli studi è avvenuto inizialmente per l'identificazione di RS. Tale processo non ha portato all'identificazione di RS pertinenti (Appendice D) se non di una RS che è stata presa in considerazione come fonte di referenze in quanto includeva, rispetto ai criteri di inclusione del PICO, popolazione e setting più ampi. La revisione non ha trovato studi per il setting specifico di nostro interesse (setting esclusivamente dermatologico). Si è proceduto quindi al lancio della strategia di ricerca, senza alcun limite temporale e di lingua per gli studi RCT rispondenti al quesito. Come da criteri di esclusione sono stati comunque selezionati solo gli studi pubblicati successivamente al 2000, limite temporale che è stato imposto perché la tecnologia diagnostica (es. dermatoscopia) è cambiata significativamente dal 2000; i criteri clinici e istologici per la valutazione dei nei e del melanoma si sono evoluti e si vi vuole garantire che i risultati siano applicabili alla pratica clinica attuale. Tale ricerca non ha portato all'identificazione di studi direttamente correlabili al PICO declinato

Si è poi proceduto al lancio della strategia di ricerca, ponendo in questo caso il limite temporale del 2000 e senza limitazione di lingua per gli NRS.

Anche in questo caso la ricerca non ha portato all'identificazione di studi direttamente correlabili al PICO declinato. Tutti i dettagli sul processo di selezione sono riportati in Appendice D.

4.2 Evidenze Indirette

In assenza di altre evidenze, viene presentata come letteratura indiretta la revisione sistematica e relativa linea guida dell'United States Preventive Services Task Force (USPSTF) (vedi appendice H) e una revisione Cochrane.

4.3 RACCOMANDAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICO-ASSISTENZIALE

Nella popolazione generale adulta asintomatica (≥ 18 anni), in assenza di lesioni clinicamente sospette, non esistono evidenze scientifiche sufficienti per raccomandare l'esecuzione routinaria della visita di valutazione generale dei nevi, rispetto a nessuna valutazione, nel setting dermatologico specialistico.

Pertanto, l'esecuzione della visita di valutazione generale dei nevi non può essere raccomandata come pratica standardizzata di prevenzione secondaria, e deve essere considerata caso per caso, sulla base del giudizio clinico, dei fattori di rischio, del contesto assistenziale e delle caratteristiche individuali della persona.

La presente raccomandazione si basa sull'assenza di evidenze scientifiche dirette che confrontino la visita di valutazione generale dei nevi con la mancata valutazione nella popolazione generale adulta asintomatica, in assenza di lesioni sospette e nel setting dermatologico specialistico.

La revisione sistematica della letteratura non ha identificato studi randomizzati controllati né studi osservazionali comparativi pertinenti al quesito PICO, né per gli esiti critici (mortalità per melanoma, spessore tumorale alla diagnosi), né per gli esiti relativi a qualità di vita, sovradiagnosi e impatto sul numero di visite e procedure chirurgiche.

Le evidenze disponibili sullo screening cutaneo e sulla diagnosi precoce del melanoma derivano da studi condotti in setting differenti (cure primarie, screening comunitari, autoesame cutaneo) e non sono direttamente trasferibili al contesto specifico oggetto della presente RBPCA.

In assenza di dati affidabili sui benefici e sui potenziali rischi, non è possibile formulare una raccomandazione favorevole all'esecuzione routinaria della valutazione generale dei nevi nella popolazione generale adulta asintomatica.

4.4 Implicazioni per la pratica clinica

Il CTS ed il panel, in assenza evidenze dirette, indicano che la decisione di eseguire una visita di valutazione generale dei nevi dovrebbe essere valutata caso per caso, integrando:

- le caratteristiche e i più frequenti fattori di rischio del soggetto, quali l'elevato numero di nevi (oltre 50) in presenza di 4 o più nevi clinicamente atipici, marcato fotodanno, mutazioni genetiche predisponenti al melanoma.

- una eventuale precedente valutazione del dermatologo a controlli periodici motivata dalla presenza di ulteriori fattori di rischio per melanoma o specifiche condizioni cliniche del paziente;
- un'adeguata informazione al paziente sui benefici e sui limiti della prestazione.

(Linee guida AIOM Melanoma, SNLG Edizione 2023 Disponibile al sito:

https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG+127_Melanoma_agg-ago2023_rev-nov.pdf/d1e6e188-6e08-8cd6-5ac7-3e1f83dce7c6?t=1702303171666;

Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer*. 2005 Jan;41(1):28-44. doi: 10.1016/j.ejca.2004.10.015. PMID: 15617989;

Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(14):2040-59. doi: 10.1016/j.ejca.2005.03.034. PMID: 16125929).

Una richiesta di visita per valutazione generale dei nevi ad ogni soggetto, senza tenere conto dei criteri di cui sopra, non appare quindi appropriata, allo stato attuale della letteratura.

È inoltre opportuno promuovere interventi di informazione e educazione sanitaria rivolti alla popolazione e ai caregiver, finalizzati a migliorare la comprensione del rischio melanoma e a ridurre richieste non appropriate di valutazione specialistica. In particolare, i contenuti educativi dovrebbero chiarire che la maggior parte dei nevi è clinicamente benigna e che il rischio di melanoma non può essere ricondotto alla semplice presenza di lesioni pigmentate, ma deve essere valutato nel contesto dei fattori di rischio individuali e delle caratteristiche cliniche specifiche.

4.5 Implicazioni per la ricerca

La presente RBPCA evidenzia una rilevante lacuna conoscitiva. Sono necessari studi prospettici, comparativi e metodologicamente robusti, condotti in setting dermatologico specialistico, per valutare l'impatto della valutazione generale dei nevi sugli esiti clinici rilevanti e sugli effetti indesiderati, inclusa la sovradiagnosi. Studi futuri dovrebbero inoltre valutare il ruolo di strumenti di stratificazione del rischio individuale, inclusi modelli predittivi, nella definizione di strategie mirate di valutazione dermatologica (Whiteman DC, Olsen CM, Wang H, Law MH, Neale RE, Pandeya N. A Risk Prediction Tool for Invasive Melanoma. *JAMA Dermatol*. 2025;161(11):1123–31).

5. REVISIONE ESTERNA

I Referee esterni sono stati individuati dal CTS tra professionisti con comprovata esperienza nell'ambito specifico oggetto del presente documento di RBPCA.

Il documento preliminare, elaborato dal gruppo di scrittura a seguito del lavoro dell'intero Panel, è stato sottoposto alla valutazione di tre referee esterni indipendenti al termine del processo di redazione, nel mese di aprile 2026 e prima della sua sottomissione all'Istituto Superiore di Sanità (ISS). È stato chiesto di esprimere il proprio giudizio e di formulare eventuali osservazioni e commenti sui contenuti del documento, con particolare riferimento alla coerenza tra evidenze e raccomandazioni, alla formulazione e all'applicabilità di queste ultime. I report dei revisori esterni sono stati esaminati dal CTS e dal panel di esperti, che hanno approvato e recepito nel documento le integrazioni suggerite. Tutti i referee hanno espresso un significativo apprezzamento per il documento e i suoi contenuti, evidenziando in particolare il rigore dell'impostazione metodologica e la piena aderenza agli standard qualitativi previsti (Allegati 1-3). Tutti gli esperti hanno dichiarato il loro conflitto di interessi.

6. APPLICABILITÀ

6.1 Fattori facilitanti e ostacoli

L'applicazione della presente RBPCA è facilitata dalla diffusione della visita dermatologica specialistica e dall'esistenza di percorsi organizzativi dedicati al melanoma in diversi contesti regionali.

Tuttavia, l'assenza di evidenze scientifiche dirette sull'efficacia della valutazione generale dei nevi nella popolazione e nel setting oggetto del quesito PICO rappresenta il principale ostacolo all'implementazione di raccomandazioni operative standardizzate.

6.2 Suggerimenti e/o strumenti per facilitare l'applicazione delle raccomandazioni

In assenza di raccomandazioni basate su evidenze scientifiche, la presente RBPCA non prevede strumenti operativi per l'applicazione nella pratica clinica, che resta affidata al giudizio clinico e al contesto assistenziale. Le Società Scientifiche capofila (ADOI e SIDeMaST) e le altre Società coinvolte possono promuovere la diffusione dei risultati della RBPCA, inclusa l'assenza di evidenze a supporto di raccomandazioni operative, attraverso i propri canali scientifici e istituzionali, nonché favorirne la coerenza informativa con le Linee Guida AIOM sul melanoma accreditate dall'ISS e con i PDTA melanoma regionali e territoriali.

6.3 Indicatori per il monitoraggio (audit)

In considerazione dell'assenza di evidenze scientifiche a supporto o contro la pratica oggetto della presente RBPCA, non sono stati definiti indicatori di monitoraggio dell'applicazione delle raccomandazioni. Eventuali attività di monitoraggio o audit potranno essere considerate esclusivamente in ambito di ricerca o valutazione esplorativa e non rientrano negli obiettivi della presente RBPCA.

7. AGGIORNAMENTO DELLE RBPCA

È previsto un aggiornamento della RBPCA entro tre anni, tenendo conto del rapido progresso delle conoscenze scientifiche. Qualora emergano nuove evidenze in grado di modificare la forza o la direzione della raccomandazione, sarà avviata una revisione parziale o completa del documento, applicando gli stessi metodi e criteri utilizzati nella sua stesura iniziale. Se invece la letteratura non dovesse produrre elementi nuovi o rilevanti rispetto alle raccomandazioni già emesse, l'aggiornamento non sarà necessario.

8. INDIPENDENZA EDITORIALE E ALTRE DICHIARAZIONI

ADOI e SIDeMaST hanno coperto integralmente i costi di produzione della RBPCA, senza influenzarne in alcun modo i contenuti.

8.1 Conflitti di interesse policy per la gestione del conflitto di interessi (cdi)

Tutti i partecipanti alla produzione delle RBPCA sono stati informati dell'obbligo di dichiarare eventuali interessi, finanziari e non, pertinenti all'ambito della RBPCA. In linea con il manuale metodologico, ciascun membro del panel ha compilato e firmato il modulo di dichiarazione degli interessi. La dichiarazione è stata richiesta all'accettazione dell'incarico, durante le votazioni sulle raccomandazioni e al momento dell'approvazione del documento finale.

ALLEGATI

Dichiarazione della conformità delle indicazioni con le leggi italiane vigenti, le norme e i regolamenti delle agenzie regolatorie e del ministero della salute, incluse le disposizioni relative ai livelli essenziali di assistenza.

Le segreterie scientifiche di questa RBPCA dichiarano che la stessa è in linea con le Leggi italiane vigenti, con norme e regolamenti delle Agenzie Regolatorie italiane e del Ministero della Salute, incluse le disposizioni relative ai Livelli Essenziali di Assistenza.

I moduli per la dichiarazione dei conflitti di interesse di tutti i componenti del gruppo di sviluppo della RBPCA sono debitamente compilati, firmati e aggiornati e sono disponibili e allegati al documento.

APPENDICI

1. Appendice A – Strategia di ricerca (RS)
2. Appendice B – Ricerca RCT e NRS
3. Appendice C – Preferenze dei pazienti
4. Appendice D – PRISMA Flow Diagram
5. Appendice E – Studi esclusi e motivi di esclusione
6. Appendice F – Caratteristiche della RS inclusa
7. Appendice G – Valutazione qualità (AMSTAR 2)
8. Appendice H – Evidence to Decision Framework e quesiti clinici

APPENDICE A.

Strategia di ricerca per efficacia e sicurezza (RS, RCT, NRS)

Ricerca di revisioni sistematiche

24.10.2025

Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 10, October 2025

- #1 MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees
- #2 melanoma\$.ti,ab
- #3 #1 OR #2
- #4 (skin OR epiderm* OR derm* OR cutaneous)
- #5 #3 AND #4
- #6 MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] this term only
- #7 ((skin OR derm* OR cutaneous OR epithelial OR epithelium OR epiderm*) NEAR/3 (cancer* OR neoplas* OR carcinoma* OR tumor* OR tumour* OR malignan*)):ti
- #8 #5 OR #6 OR #7
- #9 MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees
- #10 screening:ti,ab
- #11 MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees
- #12 ((early OR earlstage OR earli* OR timely) NEAR/3 (screen* OR detect* OR diagnos* OR identif*)):ti,ab
- #13 ((skin OR derm* OR cutaneous) NEAR/3 (exam* OR inspect*)):ti,ab
- #14 (whole NEAR/2 body NEAR/3 (exam* OR inspect*)):ti,ab
- #15 (total NEAR/2 body NEAR/3 (exam* OR inspect*)):ti,ab
- #16 ((total NEAR/2 body) AND photograph*):ti,ab
- #17 (total NEAR/2 body) NEAR/2 map*
- #18 (mole* NEAR/2 map*)
- #19 MeSH descriptor: [Dermoscopy] explode all trees
- #20 (dermoscop* OR dermatoscop*):ti,ab
- #21 epiluminescence:ti,ab
- #22 (visual NEXT (inspect* OR examin*)):ti,ab
- #23 {OR #9-#22}
- #24 #8 AND #23 in Cochrane Reviews

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 24, 2025>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 Skin Neoplasms/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/

- 13 screening.ti,ab.
- 14 "Early Detection of Cancer"/
- 15 ((early or earlstage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta-analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
- 24 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
- 25 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
- 26 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab,kf,kw.
- 27 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
- 28 (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
- 29 (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
- 30 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
- 31 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
- 32 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
- 33 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
- 34 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
- 35 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
- 36 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35
- 37 22 and 36

Database: Embase <1974 to 2025 October 23>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 skin tumor/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/
- 13 screening.ti,ab.
- 14 early cancer diagnosis/
- 15 ((early or earlstage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20

- 22 11 and 21
23 "systematic review"/ or meta-analysis/
24 "meta-analysis (topic)"/
25 "systematic review (topic)"/
26 biomedical technology assessment/
27 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.
28 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab.
29 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab.
30 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.
31 (handsearch* or hand search*).ti,ab.
32 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.
33 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab.
34 (meta regression* or metaregression*).ti,ab.
35 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
36 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab.
37 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
38 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.
39 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.
40 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.
41 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40
42 22 and 41

APPENDICE B.

B1. Ricerca di RCT

27.10.2025

Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 10, October 2025

- #1 MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees
- #2 melanoma\$.ti,ab
- #3 #1 OR #2
- #4 (skin OR epiderm* OR derm* OR cutaneous)
- #5 #3 AND #4
- #6 MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] this term only
- #7 ((skin OR derm* OR cutaneous OR epithelial OR epithelium OR epiderm*) NEAR/3 (cancer* OR neoplas* OR carcinoma* OR tumor* OR tumour* OR malignan*)):ti
- #8 #5 OR #6 OR #7
- #9 MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees
- #10 screening:ti,ab
- #11 MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees
- #12 ((early OR earlystage OR earli* OR timely) NEAR/3 (screen* OR detect* OR diagnos* OR identif*)):ti,ab
- #13 ((skin OR derm*OR cutaneous) NEAR/3 (exam* OR inspect*)):ti,ab
- #14 (whole NEAR/2 body NEAR/3 (exam* OR inspect*)):ti,ab
- #15 (total NEAR/2 body NEAR/3 (exam* OR inspect*)):ti,ab
- #16 ((total NEAR/2 body) AND photograph*):ti,ab
- #17 (total NEAR/2 body) NEAR/2 map*
- #18 (mole* NEAR/2 map*)
- #19 MeSH descriptor: [Dermoscopy] explode all trees
- #20 (dermoscop* OR dermatoscop*):ti,ab
- #21 epiluminescence:ti,ab
- #22 (visual NEXT (inspect* OR examin*)):ti,ab
- #23 {OR #9-#22}
- #24 #8 AND #23 in Trials

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 27, 2025>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$. ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous). ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$. ti,ab.
- 9 Skin Neoplasms/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/
- 13 screening.ti,ab.
- 14 "Early Detection of Cancer"/
- 15 ((early or earlystage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)):ti,ab.

- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 randomized controlled trial.pt.
- 24 controlled clinical trial.pt.
- 25 random*.ab.
- 26 placebo.ab.
- 27 clinical trials as topic.sh.
- 28 randoms allocation.sh.
- 29 trial.ti.
- 30 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29
- 31 exp animals/ not humans.sh.
- 32 30 not 31
- 33 22 and 32

Database: Embase <1974 to 2025 October 27>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 skin tumor/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/
- 13 screening.ti,ab.
- 14 early cancer diagnosis/
- 15 ((early or earlystage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 exp randomized controlled trial/
- 24 Controlled clinical trial/
- 25 random\$.ti,ab.
- 26 randomization/
- 27 intermethod comparison/
- 28 placebo.ti,ab.
- 29 (compare or compared or comparison).ti.
- 30 ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab.

- 31 (open adj label).ti,ab.
- 32 ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab.
- 33 double blind procedure/
- 34 parallel group\$1.ti,ab.
- 35 (crossover or cross over).ti,ab.
- 36 ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab.
- 37 (assigned or allocated).ti,ab.
- 38 (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab.
- 39 (volunteer or volunteers).ti,ab.
- 40 human experiment/
- 41 trial.ti.
- 42 or/23-41
- 43 (random\$ adj sampl\$ adj7 ("cross section\$" or questionnaire\$1 or survey\$ or database\$1)).ti,ab. not (comparative study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or randomly assigned.ti,ab.)
- 44 Cross-sectional study/ not (exp randomized controlled trial/ or controlled clinical study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or control group\$1.ti,ab.)
- 45 (((case adj control\$) and random\$) not randomi?ed controlled).ti,ab.
- 46 Systematic review.ti,ab. not (trial or study).ti.
- 47 (nonrandom\$ not random\$).ti,ab.
- 48 "random field\$".ti,ab.
- 49 (random cluster adj3 sampl\$).ti,ab.
- 50 (review.ab. and review.pt.) not trial.ti.
- 51 "we searched".ab. and (review.ti. or review.pt.)
- 52 "update review".ab.
- 53 (databases adj4 searched). ab.
- 54 (rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti. and animal experiment/
- 55 Animal experiment/ not (human experiment/ or human/)
- 56 or/43-55
- 57 42 not 56
- 58 22 and 57

B2. Ricerca di NRS

02.12.2025

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to December 02, 2025>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 Skin Neoplasms/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/

- 13 screening.ti,ab.
- 14 "Early Detection of Cancer"/
- 15 ((early or earlystage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 Epidemiologic Studies/
- 24 Case-Control Studies/
- 25 Cohort Studies/
- 26 Cross-Sectional Studies/
- 27 Longitudinal Studies/
- 28 Retrospective Studies/
- 29 Prospective Studies/
- 30 Follow-Up Studies/
- 31 Comparative Study/
- 32 Evaluation Studies as Topic/
- 33 Program Evaluation/
- 34 Health Services Research/
- 35 Observational Study/
- 36 (observational adj3 (study or studies)).tw.
- 37 (nonrandom* or non-random* or quasi-experiment* or quasi experiment*).tw.
- 38 (cohort* or case-control* or case control* or cross-sectional* or cross section*).tw.
- 39 (before adj2 after).tw.
- 40 (pretest or pre-test or posttest or post-test).tw.
- 41 (time series or interrupted time series).tw.
- 42 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41
- 43 (exp Animals/ NOT Humans/)
- 44 42 not 43
- 45 22 and 44
- 46 limit 45 to yr="2000 -Current"

Database: Embase <1974 to 2025 December 02>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 skin tumor/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/
- 13 screening.ti,ab.

- 14 early cancer diagnosis/
- 15 ((early or earlystage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 Observational Study/
- 24 epidemiology/
- 25 exp case control study/
- 26 exp cohort analysis/
- 27 cross-sectional study/
- 28 Controlled Before-After.mp.
- 29 Historically Controlled Study.mp.
- 30 Interrupted Time Series Analysis.mp.
- 31 comparative study/
- 32 case control\$.tw.
- 33 case series.tw.
- 34 (cohort adj (study or studies)).tw.
- 35 cohort analy\$.tw.
- 36 (follow up adj (study or studies)).tw.
- 37 (observational adj (study or studies)).tw.
- 38 longitudinal.tw.
- 39 prospective.tw.
- 40 retrospective.tw.
- 41 cross sectional.tw.
- 42 or/23-41
- 43 (rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti. and animal experiment/
- 44 human experiment/ or human/
- 45 Animal experiment/
- 46 45 not 44
- 47 43 or 46
- 48 42 not 47
- 49 22 and 48
- 50 limit 49 to yr="2000 -Current"

APPENDICE C.

STRATEGIA DI RICERCA RELATIVA ALLE ALTRE DIMENSIONI (PREFERENZE DEI PAZIENTI)

12.11.2025

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 13, 2025>

Search Strategy:

- 1 exp Melanoma/
- 2 melanoma\$.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 Skin Neoplasms/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/
- 13 screening.ti,ab.
- 14 "Early Detection of Cancer"/
- 15 ((early or earlystage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 *Attitude to Health/
- 24 *Patient Participation/
- 25 patient\$2 participation.tw.
- 26 users\$2 participation.tw.
- 27 *Patient Preference/
- 28 preference*.tw.
- 29 choices\$1.ti.
- 30 value*.ti.
- 31 valuation*.ti.
- 32 expectation*.tw.
- 33 attitude*.tw.
- 34 acceptab*.tw.
- 35 knowledge.tw.
- 36 point of view.tw.
- 37 user\$2 view*.tw.
- 38 patient\$2 view*.tw.
- 39 health state values.tw.
- 40 health perception*.tw.
- 41 patient\$2 perce*.tw.
- 42 patient\$2 perspective*.tw.
- 43 or/23-42
- 44 patient\$1.ti.

45 user\$.ti.
46 men.ti.
47 women.ti.
48 children.ti.
49 or/44-48
50 *Decision Making/
51 decision\$1 mak*.tw.
52 (decision* and mak*).ti.
53 or/50-52
54 49 and 53
55 discrete choice*.tw.
56 decision board*.tw.
57 decision analy*.tw.
58 decision support.tw.
59 decision tool*.tw.
60 decision aid*.tw.
61 or/55-60
62 decision support techniques/
63 (health and utilit*).ti.
64 health utilit*.tw.
65 (utility adj3 (value* or score* or estimate*)).tw.
66 gamble*.tw.
67 prospect theory.tw.
68 preference score.tw.
69 preference elicitation.tw.
70 preference based.tw.
71 health state.tw.
72 feeling thermometer*.tw.
73 best worst.tw.
74 time trade-off.tw.
75 TTO.tw.
76 probability trade-off.tw.
77 or/62-76
78 (multiattribute or multi attribute).tw.
79 (EuroQoL5D or EuroQoL 5D).tw.
80 (EQ5D or EQ 5D).tw.
81 (SF6D or SF 6D).tw.
82 HUI.tw.
83 15D.tw.
84 (SF36 or SF 36).tw.
85 (SF12 or SF 12).tw.
86 Quality of Life/
87 quality of life.tw.
88 QoL.tw.
89 HRQoL.tw.
90 or/78-89
91 43 or 54 or 61 or 77 or 90
92 22 and 91

Database: Embase <1974 to 2025 November 12>

Search Strategy:

1 exp Melanoma/
2 melanoma\$.ti,ab.
3 1 or 2

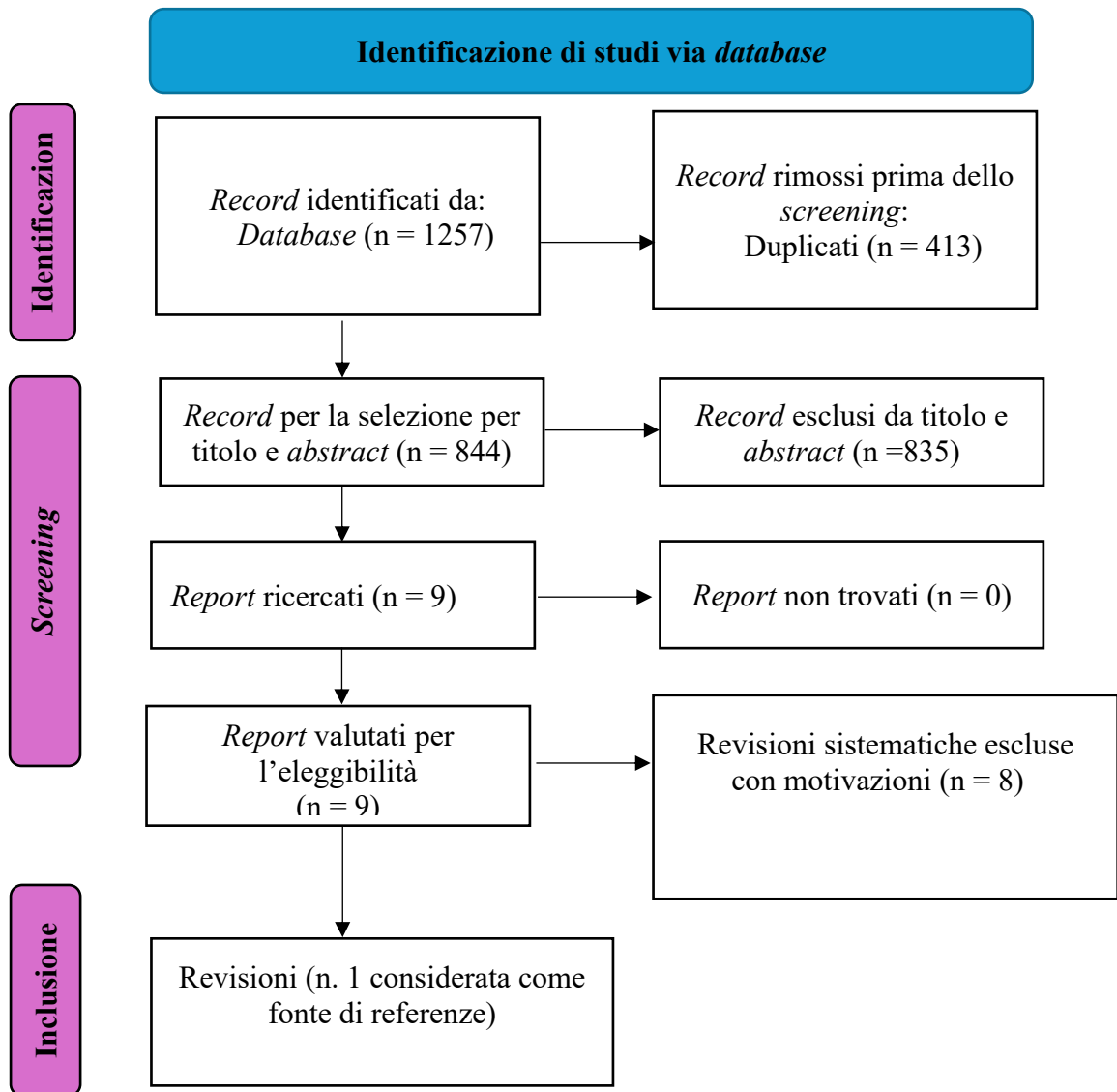
- 4 exp Skin/
- 5 (skin or epiderm\$ or derm\$ or cutaneous).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 3 and 6
- 8 malignant melanoma\$.ti,ab.
- 9 skin tumor/
- 10 ((skin or derm\$ or cutaneous or epithelial or epithelium or epiderm\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or carcinoma\$ or tumo?r\$ or malignan\$)).ti.
- 11 7 or 8 or 9 or 10
- 12 Mass Screening/
- 13 screening.ti,ab.
- 14 early cancer diagnosis/
- 15 ((early or earlystage or earli* or timely) adj3 (screen* or detect* or diagnos* or identif*)).ti,ab.
- 16 ((skin or derm\$) adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 17 (whole adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 18 (total adj2 body adj3 (exam\$ or inspect\$)).ti,ab.
- 19 (total adj2 body adj2 map*).ti,ab.
- 20 (mole* adj2 map*).ti,ab.
- 21 or/12-20
- 22 11 and 21
- 23 *Attitude to Health/
- 24 *Patient Participation/
- 25 patient\$2 participation.tw.
- 26 user\$2 participation.tw.
- 27 *Patient Preference/
- 28 preference*.tw.
- 29 choice\$1.ti.
- 30 value*.ti.
- 31 valuation*.ti.
- 32 expectation*.tw.
- 33 attitude*.tw.
- 34 acceptab*.tw.
- 35 knowledge.tw.
- 36 point of view.tw.
- 37 user\$2 view*.tw.
- 38 patient\$2 view*.tw.
- 39 health state values.tw.
- 40 health perception*.tw.
- 41 patient\$2 perce*.tw.
- 42 patient\$2 perspective*.tw.
- 43 or/23-42
- 44 patient\$1.ti.
- 45 user\$1.ti.
- 46 men.ti.
- 47 women.ti.
- 48 children.ti.
- 49 or/44-48
- 50 *Decision Making/
- 51 decision\$1 mak*.tw.
- 52 (decision* and mak*).ti.
- 53 or/50-52
- 54 49 and 53
- 55 discrete choice*.tw.
- 56 decision board*.tw.

57 decision analy*.tw.
58 decision support.tw.
59 decision tool*.tw.
60 decision aid*.tw.
61 or/55-60
62 decision support techniques/
63 (health and utilit*).ti.
64 health utilit*.tw.
65 (utility adj3 (value* or score* or estimate*)).tw.
66 gamble*.tw.
67 prospect theory.tw.
68 preference score.tw.
69 preference elicitation.tw.
70 preference based.tw.
71 health state.tw.
72 feeling thermometer*.tw.
73 best worst.tw.
74 time trade-off.tw.
75 TTO.tw.
76 probability trade-off.tw.
77 or/62-76
78 (multiattribute or multi attribute).tw.
79 (EuroQoL5D or EuroQoL 5D).tw.
80 (EQ5D or EQ 5D).tw.
81 (SF6D or SF 6D).tw.
82 HUI.tw.
83 15D.tw.
84 (SF36 or SF 36).tw.
85 (SF12 or SF 12).tw.
86 Quality of Life/
87 quality of life.tw.
88 QoL.tw.
89 HRQoL.tw.
90 or/78-89
91 43 or 54 or 61 or 77 or 90
92 22 and 91

APPENDICE D.

PRISMA FLOW-DIAGRAM. PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI STUDI

FIGURA 1. PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI STUDI – REVISIONI SISTEMATICHE



Revisione inclusa

1. JOHANSSON M_ COCHRANE SYST REV 2019 (VARI SETTING:NO PRESENZA DI STUDI RCT)

Revisioni considerate come evidenza indiretta

1. USPSTF (Henrikson et al. JAMA 2023; Wernli KJ et al. JAMA 2016; Joshi et al 2025 JAMA)

FIGURA 2. PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI STUDI - RCT

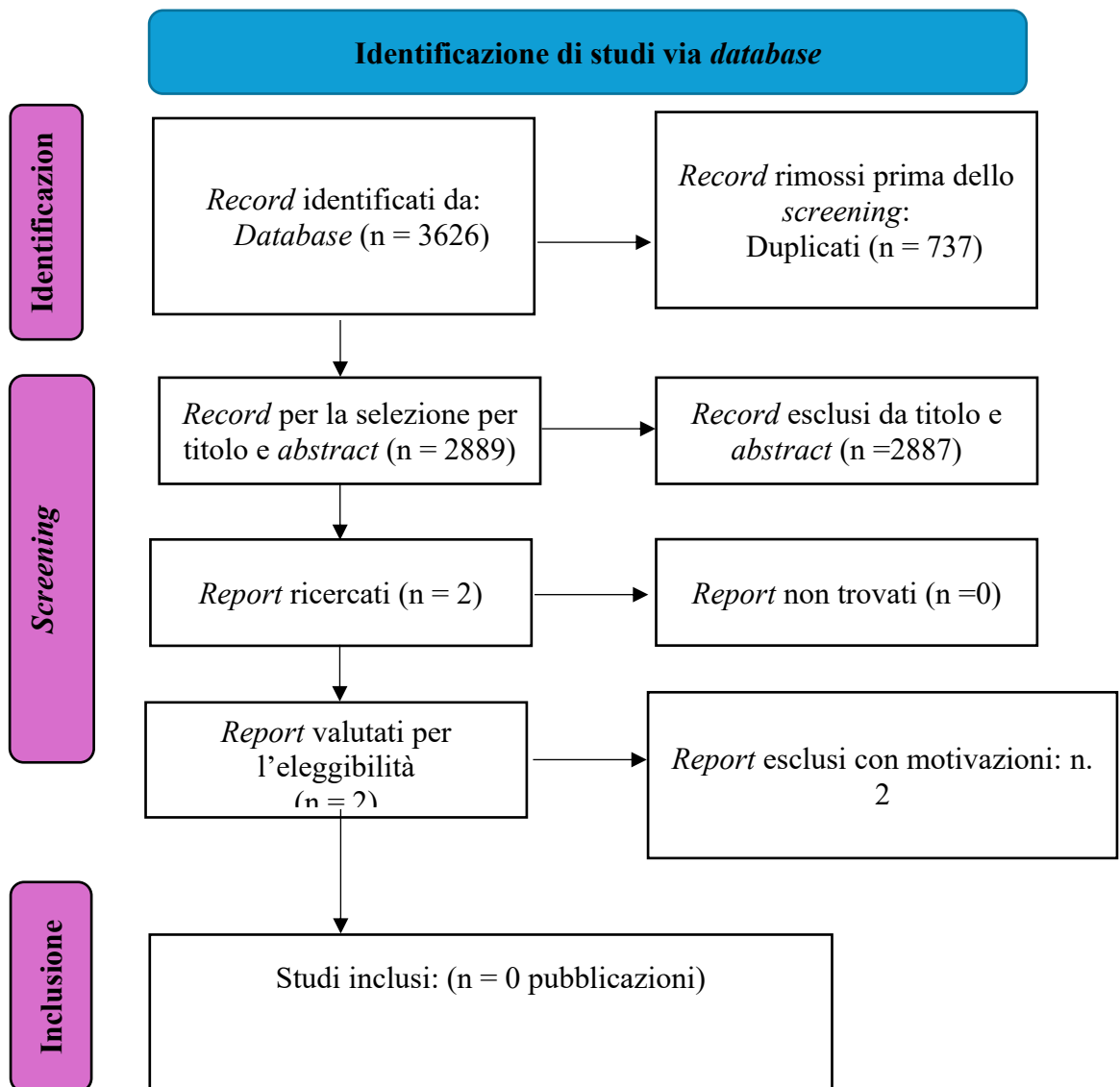
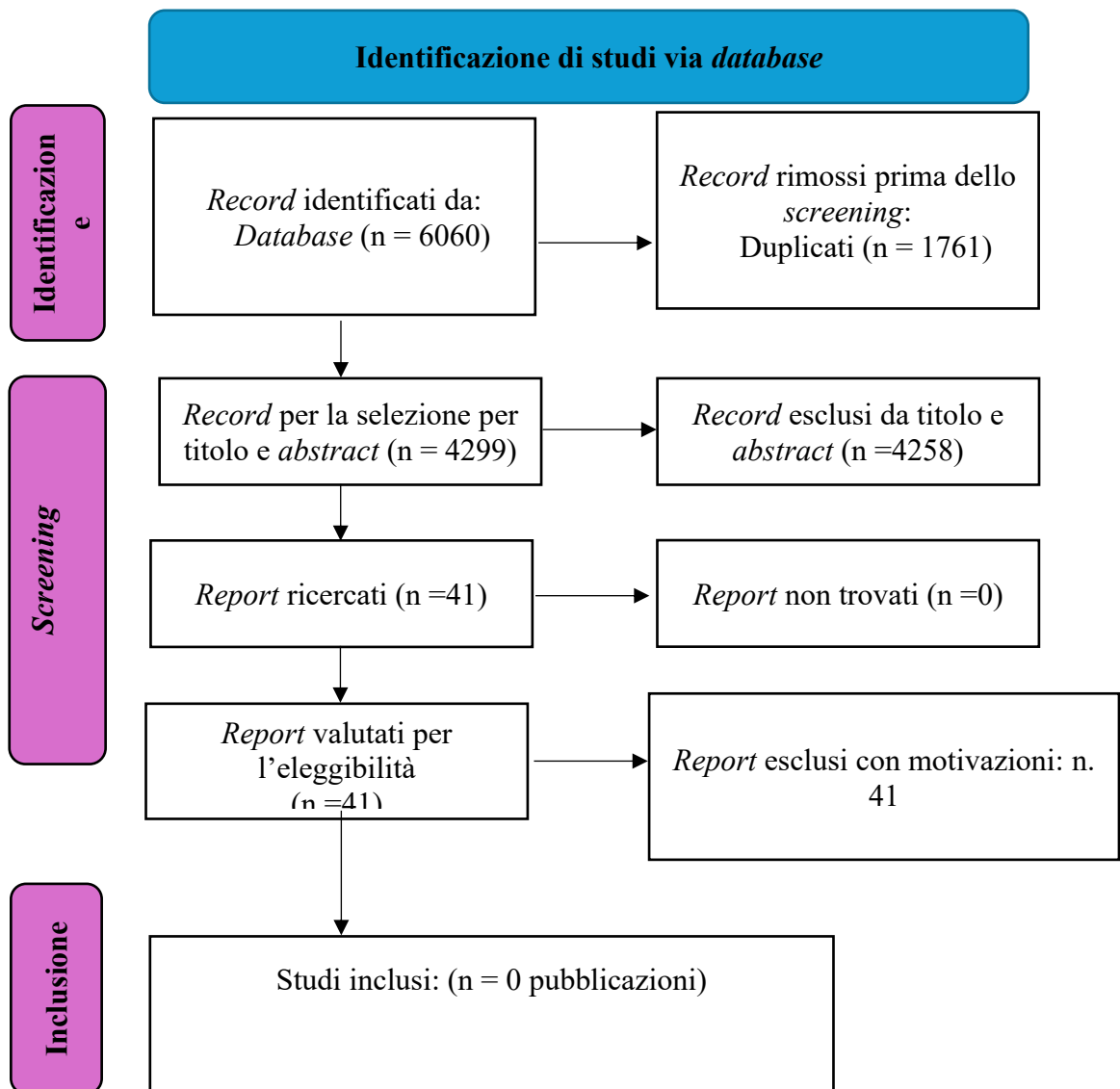


FIGURA 3. PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI STUDI - NRS



APPENDICE E.

STUDI ESCLUSI E MOTIVI DI ESCLUSIONE

TABELLA DELLE REVISIONI SISTEMATICHE ESCLUSE CON RAGIONE DI ESCLUSIONE

STUDIO	RAGIONE DI ESCLUSIONE
1. USPSTF: Henrikson 2023	Setting, popolazione
2. USPSTF: Mangione et al. 2023	Setting, popolazione
3. USPSTF: Wernli et al. 2016 (update 2009)	Setting, popolazione
4. Joshi 2025	Overview narrativa
5. Belmonte et al. 2022	Setting, PICO
6. Brunssen et al. 2017	Setting
7. Dinnes et al. 2018	Popolazione/ Intervento
8. Shellenberger 2016	Setting

Bibliografia

1. Henrikson NB, Ivlev I, Blasi PR, et al. Skin cancer screening: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2023.3262
2. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Rao G, Ruiz JM, Stevermer J, Tsevat J, Underwood SM, Wong JB. Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2023 Apr 18;329(15):1290-1295. doi: 10.1001/jama.2023.4342. PMID: 37071089.
3. US Preventive Services Task Force. Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;316(4):429–435. doi:10.1001/jama.2016.8465
4. Joshi UM, Kashani-Sabet M, Kirkwood JM. Cutaneous Melanoma: A Review. *JAMA*. 2025 Dec 16;334(23):2113-2125. doi: 10.1001/jama.2025.13074. PMID: 40853557
5. Alonso-Belmonte C, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S, Buendía-Eisman A. [Translated article] Current State of Skin Cancer Prevention: A Systematic Review. *Actas Dermosifiliogr*. 2022 Sep;113(8):T781-T791. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2022.04.018. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35817144.
6. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):129-139.e10. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.045. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27707591.
7. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Ferrante di Ruffano L, Matin RN, Thomson DR, Wong KY, Aldridge RB, Abbott R, Fawzy M, Bayliss SE, Grainge MJ, Takwoingi Y, Davenport C, Godfrey K, Walter FM, Williams HC; Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy Group. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec 4;12(12):CD011902. doi: 10.1002/14651858.CD011902.
8. Shellenberger R, Nabhan M, Kakaraparthi S. Melanoma screening: A plan for improving early detection. *Ann Med*. 2016;48(3):142-8. doi: 10.3109/07853890.2016.1145795. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26911192.

TABELLA DEGLI STUDI RCT ESCLUSI CON RAGIONE DI ESCLUSIONE

STUDIO	RAGIONE DI ESCLUSIONE
1. J F Aitken et al. 2002; 2. J F Aitken et al. 2006	Setting

Bibliografia

1. Aitken JF, Elwood JM, Lowe JB, Firman DW, Balanda KP, Ring IT. A randomised trial of population screening for melanoma. *J Med Screen*. 2002;9(1):33-7. doi: 10.1136/jms.9.1.33. PMID: 11943795.
2. Aitken JF, Janda M, Elwood M, Youl PH, Ring IT, Lowe JB. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jan;54(1):105-14. doi: 10.1016/j.jaad.2005.08.072. Epub 2005 Nov 28. PMID: 16384764.

TABELLA DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI ESCLUSI CON RAGIONE DI ESCLUSIONE

STUDIO	RAGIONE DI ESCLUSIONE
1. Braun 2017	Confronto
2. Brozek 2024	Setting; Dati rilevati tra 1989–1994
3. Brunssen 2018	Tipo di pubblicazione: conference abstract
4. Carrera 2010	Tipo di pubblicazione: conference abstract
5. Ciurea 2017	Tipo di pubblicazione: conference abstract
6. Cristofolini 2015	Tipo di intervento, popolazione
7. Datzmann 2022	Setting
8. De Giorgi 2010	Tipo di pubblicazione: letter to the editor
9. Earp 2019	Tipo di pubblicazione: conference abstract
10. Eide 2014	Tipo di pubblicazione: conference abstract
11. Enamandram 2015	Confronto
12. Enthaler 2013	Articolo in Tedesco
13. Farkas-Raduly 2022	Articolo in Ungherese
14. Fleming 2019	Tipo di pubblicazione: conference abstract
15. Gao 2020	Tipo di pubblicazione: conference abstract
16. Gassenmaier 2019	Obiettivo, confronto
17. Geller 2002	Confronto; periodo rilevazione dati 1992–1994.
18. Gulseren 2020	Confronto; Lingua: turco
19. Guther 2011	Tipo di pubblicazione: conference abstract
20. Haenssle 2010	Obiettivo, confronto
21. Haenssle 2015	Obiettivo, confronto
22. Ismail 2015	Tipo di pubblicazione: conference abstract
23. Katalinic 2012	Setting
24. Matsumoto_2022	Setting
25. McCormack 2002	Confronto
26. Moloney 2014	No confronto
27. O'Bryan 2022	Tipo di pubblicazione: Correspondence
28. Oivanen 2008	Setting, confronto
29. Okhovat 2018	Confronto
30. Pacifico 2004	Setting, popolazione/ intervento
31. Pandeya 2025	Setting
32. Papachristou 2020	Obiettivo
33. Rat 2015	Setting, confronto
34. Roetzheim 2013	Intervento
35. Schoffer 2016	Setting
36. Stang 2022	Setting
37. Van der Rhee 2011	Popolazione/intervento
38. Waldmann 2012	Setting
39. Watts 2021	Setting
40. Weatherhead 2006	Setting, confronto
41. Whiteman 2022	Setting

Bibliografia

1. Braun, R.-P., et al. (2017). "Evaluation of the National Swiss Skin Cancer Screening Campaign 2013: Do We Do the Right Thing." *Dermatology (Basel, Switzerland)* 233(5): 404-409.
2. Brozek W, Clemens P, Ulmer H, Haring N, Concin H, Zitt E, et al. Evaluation of a Population-Based Targeted Screening Approach for Skin Cancer with Long-Time Follow-Up in Austria including Potential Effects on Melanoma Mortality. *Cancers*. 2024;16(7).
3. Brunssen A, Hubner J, Schadendorf D, Terheyden P, Katalinic A. Impact of skin cancer screening on the incidence of advanced melanoma and melanoma mortality - A pilot project for a case-control study in the setting of the German nationwide skin cancer screening (PiKoM). *Oncology Research and Treatment*. 2018;41(Supplement 1):159
4. Carrera C, Salerni G, Puig S, Lorenzato R, Cabrini F, Lovato L, et al. Early detection of melanoma based on digital follow-up of high-risk patients. Ten years Spanish experience of a prospective surveillance. *Pigment Cell and Melanoma Research*. 2010;23(6):895
5. Ciurea A, Pacheco D, Rivera Y, Benson D, Tripp M. Project DERM: Skin cancer health education, screening services and outcomes in an underserved population in Harris County, TX. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;76(6 Supplement 1):AB205
6. Cristofolini M, Boi S, Cattoni D, Sicher MC, Decarli A, Micciolo R. A 10-Year Follow-Up Study of Subjects Recruited in a Health Campaign for the Early Diagnosis of Cutaneous Melanoma: Suggestions for the Screening Timetable. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2015;231(4):345-52.
7. Datzmann T, Schoffer O, Meier F, Seidler A, Schmitt J. Are patients benefiting from participation in the German skin cancer screening programme? A large cohort study based on administrative data. *The British journal of dermatology*. 2022;186(1):69-77.
8. De Giorgi V, Gori A, Alfaioli B, Rossari S, Grazzini M, Pata MA, et al. Early diagnosis for melanoma: is open access to skin cancer clinics really significant? A prospective study. *Preventive medicine*. 2010;51(3-4):33
9. Earp E, Mackie L, Todd P. Hidden so seek: Incidental melanoma found on full-skin examination. *British Journal of Dermatology*. 2019;181(Supplement 1):63.
10. Eide MJ, Jacobsen G, Krajenta R, Johnson CC. Health care utilization prior to diagnosis as a predictor of melanoma-specific mortality. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(SUPPL. 1):S53.
11. Enamandram, M., et al. (2015). "Delivering value in dermatology: insights from skin cancer detection in routine clinical visits." *Journal of the American Academy of Dermatology* 72(2): 310-313.
12. Enthaler N, Sonnichsen A. Effectiveness of melanoma screening. *Zeitschrift fur Allgemeinmedizin*. 2013;89(5):215-20.
13. Farkas-Raduly S, Csanadi M, Agh T, Szasz O, Voko Z, Szeles G. [New opportunities offered by digital technology in melanoma malignum screening.]. *A digitalis technologia kinalta uj lehetosegek a melanoma malignum szureseben*. 2022;163(49):1943-51.
14. Fleming P, Fung K, Chan A. 194 Dermatologic assessment is associated with improved melanoma outcomes: population-based cohort study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019;139(5 Supplement):S34
15. Gao JM, Adams L, Ismail F. Full-skin examinations in the National Health Service: Life-saving or time-wasting? *British Journal of Dermatology*. 2020;183(SUPPL 1):23
16. Gassenmaier, M., et al. (2019). "Incidence and characteristics of thick second primary melanomas: a study of the German Central Malignant Melanoma Registry." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 33(1): 63-70.
17. Geller, A. C., et al. (2002). "Strategies for improving melanoma education and screening for men age \geq 50 years: findings from the American Academy of Dermatological National Skin Cancer Screening Program." *Cancer* 95(7): 1554-1561.
18. Gulseren, D., et al. (2020). "A social responsibility project "my good nevus, my bad nevus: Know your good one, bad one": Retrospective analysis of the patients who were evaluated on the skin cancer screening programme." *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 40(1): 19-25.
19. Guther, S., et al. (2011). "Development of a targeted risk-group model for skin cancer screening." *Australasian Journal of Dermatology* 52(SUPPL. 1): 9.

20. Haenssle, H. A., et al. (2010). "Selection of patients for long-term surveillance with digital dermoscopy by assessment of melanoma risk factors." *Archives of dermatology* 146(3): 257-264.
21. Haenssle, H. A., et al. (2015). "Melanoma thickness: the role of patients' characteristics, risk indicators and patterns of diagnosis." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29(1): 102-108.
22. Ismail N, Wynne B, Barry R, Ormond P. The benefit of full-skin examination by dermatologists as a part of strategy to diagnose melanoma early. *British Journal of Dermatology*. 2015;173(SUPPL. 1):109.
23. Katalinic A, Waldmann A, Weinstock MA, Geller AC, Eisemann N, Greinert R, et al. Does skin cancer screening save lives?: an observational study comparing trends in melanoma mortality in regions with and without screening. *Cancer*. 2012;118(21):5395-402.
24. Matsumoto, M., et al. (2022). "Five-Year Outcomes of a Melanoma Screening Initiative in a Large Health Care System." *JAMA dermatology* 158(5): 504-512
25. McCormack, I., et al. (2002). "Evaluating a walk-in clinic for detecting skin cancers." *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)* 16(41): 33-36.
26. Moloney, F. J., et al. (2014). "Detection of primary melanoma in individuals at extreme high risk: a prospective 5-year follow-up study." *JAMA dermatology* 150(8): 819-827.
27. O'Bryan, C., et al. (2022). "Impact of free skin screenings on number of biopsy-confirmed skin cancers and analysis of popular advertising methods: a 4-year retrospective study at a single dermatology practice." *International journal of dermatology* 61(10): e376-e378.
28. Oivanen, T., et al. (2008). "Early detection of skin cancer as public health policy: comparison of campaign and routine activity." *Preventive medicine* 46(2): 160-165.
29. Okhovat, J.-P., et al. (2018). "The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014." *Journal of the American Academy of Dermatology* 79(5): 884-891.e883.
30. Pacifico, M. D., et al. (2004). "Use of an early-detection strategy to improve disease control in melanoma patients." *British journal of plastic surgery* 57(2): 105-111.
31. Pandeya, N., et al. (2025). "Melanoma as a detection-dependent cancer: proxy measures of screening and surveillance associated with 3-year incidence of detection procedures for skin cancer in a national prospective study." *The British journal of dermatology* 192(2): 238-246.
32. Papachristou, I. and N. Bosanquet (2020). "Improving the prevention and diagnosis of melanoma on a national scale: A comparative study of performance in the United Kingdom and Australia." *Journal of public health policy* 41(1): 28-38.
33. Rat, C., et al. (2015). "Melanoma incidence and patient compliance in a targeted melanoma screening intervention. One-year follow-up in a large French cohort of high-risk patients." *The European journal of general practice* 21(2): 124-130.
34. Roetzheim, R. G., et al. (2013). "The influence of dermatologist and primary care physician visits on melanoma outcomes among Medicare beneficiaries." *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM* 26(6): 637-647.
35. Schoffer, O., et al. (2016). "Tumour stage distribution and survival of malignant melanoma in Germany 2002-2011." *BMC cancer* 16(1): 936.
36. Stang, A., et al. (2022). "The impossibility of mortality evaluation of skin cancer screening in Germany based on health insurance data: a case-control study." *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 173: 52-58.
37. van der Rhee, J. I., et al. (2011). "Effectiveness and causes for failure of surveillance of CDKN2A-mutated melanoma families." *Journal of the American Academy of Dermatology* 65(2): 289-296.
38. Waldmann, A., et al. (2012). "Skin cancer screening participation and impact on melanoma incidence in Germany--an observational study on incidence trends in regions with and without population-based screening." *British journal of cancer* 106(5): 970-974.
39. Watts, C. G., et al. (2021). "Association Between Melanoma Detected During Routine Skin Checks and Mortality." *JAMA dermatology* 157(12): 1425-1436.
40. Weatherhead, S. C. and C. M. Lawrence (2006). "Melanoma screening clinics: are we detecting more melanomas or reassuring the worried well?" *The British journal of dermatology* 154(3): 539-541.

41. Whiteman DC, Olsen CM, MacGregor S, Law MH, Thompson B, Dusingize JC, Green AC, Neale RE, Pandeya N; QSkin Study. The effect of screening on melanoma incidence and biopsy rates. *Br J Dermatol*. 2022 Oct;187(4):515-522. doi: 10.1111/bjd.21649. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35531668; PMCID: PMC9796145.

APPENDICE F.

CARATTERISTICHE DELLA RS INCLUSA COME FONTE DI REFERENZE

Revisione	Studi inclusi	Metanalisi	Caratteristiche della popolazione ricercata	Intervento e Confronto	Esiti considerati	Commenti
Autore, anno pubblicazione	(disegno di studio)	(Sì/No)				
Johansson M, 2019	Studi RCT	NA	Qualsiasi tipo di popolazione e qualsiasi fascia d'età non sospettata di avere un melanoma maligno (cioè persone asintomatiche; che non presentano una lesione sospetta). Sono stati inclusi anche studi condotti in popolazioni ad alto rischio, come uomini anziani e persone con pelle chiara che vivono in Paesi con elevata esposizione solare.	Screening per il melanoma maligno mediante qualsiasi tipo di modalità di screening, in qualsiasi popolazione asintomatica e in qualsiasi contesto. Abbiamo incluso studi che utilizzavano qualsiasi frequenza di screening, inclusa una singola valutazione. Lo screening poteva essere effettuato da qualsiasi tipo di operatore sanitario oppure tramite autoesame della pelle. L'intervento di controllo era l'assenza di screening.	1. Mortalità totale 2. Sovradiagnosi del melanoma maligno 3. Qualità della vita (QoL)/conseguenze psicosociali (a breve termine: dal post-intervento fino a sei mesi; a medio termine: da sei a 12 mesi; a lungo termine: oltre 12 mesi). 4. Mortalità specifica per melanoma maligno.	La revisione è stata considerata come fonte di referenze in quanto copre criteri più ampi rispetto ai nostri criteri di inclusione. Include infatti: <ol style="list-style-type: none"> 1. qualsiasi tipo di setting (MMG, cure primarie, dermatologi ecc). 2. una popolazione più ampia ovvero a partire dai 15 anni di età; 3. qualsiasi tipo di screening: "We included any type of screening (e.g. skin self-examination, or

					<p>5.Tassi di falsi positivi (biopsie/escissioni cutanee con esito benigno).</p> <p>6.Tassi di falsi negativi (melanomi maligni diagnosticati tra un ciclo di screening e il successivo e fino a un anno dopo l'ultimo ciclo).</p>	<p><i>by health professional)</i>"</p>
--	--	--	--	--	--	--

APPENDICE G.

Valutazione della qualità metodologica delle revisioni individuate e considerate (checklist AMSTAR 2)

	<i>Item</i>																Giudizio globale
Studio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Johansson, 2019	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	NA	Si	NA	NA	Si	Alta

AMSTAR checklist (Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: strumento per la valutazione critica di revisioni sistematiche di trial randomizzati e/o di studi non randomizzati sull'efficacia degli interventi sanitari. Evidence [2020, 12: e1000206](#). Versione italiana a cura della Fondazione GIMBE).

1. I quesiti di ricerca e i criteri di inclusione della revisione comprendono gli elementi del PICO?
2. La revisione sistematica dichiara esplicitamente che i metodi sono stati definiti prima della sua conduzione, motivando tutte le violazioni significative del protocollo?
3. Gli autori motivano la scelta del disegno degli studi inclusi nella revisione?
4. Gli autori hanno effettuato una ricerca sistematica della letteratura?
5. La selezione degli studi è stata effettuata da almeno due autori in maniera indipendente?
6. L'estrazione dei dati è stata effettuata da almeno due autori in maniera indipendente?
7. Gli autori forniscono l'elenco degli studi esclusi giustificando le motivazioni?
8. Gli autori descrivono con sufficiente livello di dettaglio gli studi inclusi?
9. Gli autori hanno utilizzato un metodo adeguato per analizzare il rischio di *bias* dei singoli studi inclusi nella revisione?
10. Gli autori riportano le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione?
11. Se è stata condotta una meta-analisi (MA), gli autori hanno utilizzato metodi appropriati per la combinazione statistica dei risultati?
12. Se è stata condotta una meta-analisi, gli autori analizzano il potenziale impatto del rischio di *bias* dei singoli studi nei risultati della meta-analisi o nelle altre sintesi delle evidenze?
13. Gli autori tengono in considerazione il rischio di *bias* nei singoli studi quando interpretano/discutono i risultati della revisione?
14. Gli autori spiegano e discutono in maniera soddisfacente ogni eterogeneità osservata nei risultati della revisione?
15. Se è stata effettuata una meta-analisi, gli autori hanno esplorato adeguatamente il bias di pubblicazione e discusso il potenziale impatto sui risultati della revisione?
16. Gli autori hanno riportato ogni fonte potenziale di conflitto di interessi, includendo anche eventuali finanziamenti ricevuti per condurre la revisione

APPENDICE H:

Appropriatezza prescrittiva della visita di valutazione generale dei nevi per la diagnosi precoce di melanoma.

Evidence to Decision Framework. Quesito clinico n.1

Quesito:	
POPOLAZIONE:	Popolazione generale (pazienti età >18 anni incluse donne in gravidanza e allattamento)
INTERVENTO:	Valutazione generale dei nevi
CONFRONTO:	Nessuna valutazione
ESITI PRINCIPALI:	Mortalità per melanoma; Spessore del melanoma alla diagnosi; Qualità della vita (scale standardizzate); Numero di visite e delle asportazioni; Sovradiagnosi
TIPO DI STUDI	Revisioni sistematiche della letteratura; studi primari (sperimentali, osservazionali)
SETTING	Ambulatori di dermatologia oncologica, dermatologia generale
NOTE	Criteria di esclusione: <ul style="list-style-type: none">▪ Popolazione con specifica lesione sospetta▪ Visite effettuate in strutture non dermatologiche (es. chirurghi plastici, ambulatori di medici di medicina generale). Limite temporale della ricerca/selezione della letteratura: ultimi 25 anni (dal 2000)

VALUTAZIONE

Problema		
Il problema è una priorità?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ No○ Probabilmente no○ Probabilmente sì○ Si○ Varia○ Non so	<p>Background</p> <p>Da oltre 50 anni l'incidenza del melanoma cutaneo è aumentata progressivamente nella maggior parte delle popolazioni con fototipo chiaro nel mondo, e circa l'85% dei melanomi cutanei che insorgono annualmente interessa le popolazioni del Nord-America, Europa ed Oceania. [1-9] Per quanto riguarda l'Europa, l'aumento dell'incidenza nelle ultime decadi è stato generalizzato per ogni tipo di melanoma (in situ, invasivo, sottile e spesso).[10] In Italia, nella popolazione al di sotto dei 50 anni, è attualmente il secondo tumore più frequente nei maschi ed il terzo più frequente nelle femmine.[11]</p> <p>L'aumento dell'incidenza dei casi di melanoma è da attribuirsi a due fattori principali: 1) esposizione a radiazioni ultraviolette: esposizione solare intensa ed intermittente con scottature, dose cumulativa solare elevata, esposizione alle radiazioni ultraviolette artificiali (lampade abbronzanti), fotodanno attinico, e 2) aumento della pressione diagnostica con una maggiore attenzione alla patologia da parte della popolazione, dei medici di famiglia ed alla disponibilità di migliori strumenti diagnostici e centri specializzati. Tuttavia, il rischio di insorgenza del melanoma cutaneo è multifattoriale ed è influenzato anche da fattori genetici, fenotipici oltre che ambientali. I fattori genetici e fenotipici più importanti sono il fototipo chiaro (I e II), la familiarità per melanoma e la presenza di numerosi nevi melanocitici. [12,13]</p>	

Parallelamente all'aumento dell'incidenza, l'aumento della pressione diagnostica, in particolare, ha comportato un aumento del numero di diagnosi precoci con prognosi favorevole. Secondo i dati AIRTUM più recenti, la sopravvivenza netta da melanoma, cioè la sopravvivenza aggiustata per tutte le altre cause di morte, ha raggiunto l'87% (uomini e donne combinati).[11] Il melanoma è tra le 5 neoplasie maligne a migliore prognosi in Italia.[11]

La prevenzione primaria e la diagnosi precoce rappresentano i substrati fondamentali per un'azione di sanità pubblica efficace, efficiente in tutte le fasce di popolazione ed, in particolare, nei sottogruppi a rischio.

Valore e significato dello screening

Gli screening oncologici rappresentano un'arma importante per la prevenzione secondaria ovvero per la diagnosi precoce dei tumori o dei loro precursori. Per l'ampiezza di questi interventi complessi, la loro programmazione deve essere basata su solide prove scientifiche che definiscono l'opportunità o meno di effettuare lo screening, di individuare il sottogruppo di popolazione che potrebbe trarne maggiore beneficio, di stabilire quale sia il miglior percorso diagnostico - terapeutico. Lo screening oncologico si rivolge a persone nella grande maggioranza sane ed a maggior rischio per un determinato tumore, e utilizza tecniche diagnostiche con bassi livelli di rischio con l'obiettivo di cambiare l'andamento della malattia. Lo screening oncologico deve avere un costo sostenibile per la collettività ed essere efficace nella riduzione della mortalità, mentre non è utile se aumenta semplicemente il numero di tumori individuati. L'intero processo di screening necessita di monitoraggio formale: dalle modalità di esecuzione degli esami alla qualità delle diagnosi fino ai tempi di attesa per eseguire un intervento.

Bibliografia

- [1] Bulliard JL, Cox B, Semenciw R. Trends by anatomic site in the incidence of cutaneous malignant melanoma in Canada, 1969-93. *Cancer Causes Control*. 1999 Oct;10(5):407-16. doi: 10.1023/a:1008964621225. PMID: 10530611.
- [2] Bulliard JL, Cox B. Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomical site, 1969-1993. *Int J Epidemiol*. 2000 Jun;29(3):416-23. PMID: 10869312.

- [3] Stang A, Stang K, Stegmaier C, Hakulinen T, Jöckel KH. Skin melanoma in Saarland: incidence, survival and mortality 1970-1996. *Eur J Cancer Prev.* 2001 Oct;10(5):407-15. doi: 10.1097/00008469-200110000-00004. PMID: 11711755.
- [4] MacKie RM, Bray CA, Hole DJ, Morris A, Nicolson M, Evans A, Doherty V, Vestey J; Scottish Melanoma Group. Incidence of and survival from malignant melanoma in Scotland: an epidemiological study. *Lancet.* 2002 Aug 24;360(9333):587-91. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09779-9. PMID: 12241928.
- [5] Månsson-Brahme E, Johansson H, Larsson O, Rutqvist LE, Ringborg U. Trends in incidence of cutaneous malignant melanoma in a Swedish population 1976-1994. *Acta Oncol.* 2002;41(2):138-46. doi: 10.1080/028418602753669508. PMID: 12102157.
- [6] de Vries E, Bray FI, Coebergh JW, Parkin DM. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer.* 2003 Oct 20;107(1):119-26. doi: 10.1002/ijc.11360. PMID: 12925966.
- [7] Montella A, Gavin A, Middleton R, Autier P, Boniol M. Cutaneous melanoma mortality starting to change: a study of trends in Northern Ireland. *Eur J Cancer.* 2009 Sep;45(13):2360-6. doi: 10.1016/j.ejca.2009.03.004. Epub 2009 Apr 15. PMID: 19375307.
- [8] Holterhues C, Vries Ed, Louwman MW, Koljenović S, Nijsten T. Incidence and trends of cutaneous malignancies in the Netherlands, 1989-2005. *J Invest Dermatol.* 2010 Jul;130(7):1807-12. doi: 10.1038/jid.2010.58. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20336085.
- [9] Tryggvadóttir L, Gislum M, Hakulinen T, Klint A, Engholm G, Storm HH, Bray F. Trends in the survival of patients diagnosed with malignant melanoma of the skin in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncol.* 2010 Jun;49(5):665-72. doi: 10.3109/02841861003702528. PMID: 20491525.
- [10] Sacchetto L, Zanetti R, Comber H, Bouchardy C, Brewster DH, Broganelli P, Chirlaque MD, Coza D, Galceran J, Gavin A, Hackl M, Katalinic A, Larønningen S, Louwman MWJ, Morgan E, Robsahm TE, Sanchez MJ, Tryggvadóttir

	<p>L, Tumino R, Van Eycken E, Vernon S, Zadnik V, Rosso S. Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe. <i>Eur J Cancer</i>. 2018 Mar;92:108-118. doi: 10.1016/j.ejca.2017.12.024. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29395684.</p> <p>[11] Ascierto PA, AIRTUM Working Group. Melanoma. In: Associazione Italiana di Oncologia Medica, Associazione Italiana Registri Tumori, ed. <i>I numeri del cancro in Italia: 2021</i>. Brescia: Intermedia Editore.</p> <p>[12] Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. <i>Eur J Cancer</i>. 2005 Jan;41(1):28-44. doi: 10.1016/j.ejca.2004.10.015. PMID: 15617989.</p> <p>[13] Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. <i>Eur J Cancer</i>. 2005 Sep;41(14):2040-59. doi: 10.1016/j.ejca.2005.03.034. PMID: 16125929.</p>	
<p>Effetti desiderabili</p> <p>Quanto considerevoli sono gli effetti desiderabili attesi?</p>		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> ○ Irrilevanti ○ Piccoli ○ Moderati ○ Grandi ○ Variano ○ Non so 	<p>STRATEGIA DI RICERCA</p> <p>Sulla base del quesito di ricerca e dei criteri di selezione definiti a priori (Appendice A), è stata condotta una ricerca sistematica della letteratura sulle seguenti banche dati:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), MEDLINE, Embase</i> fino al 25 Ottobre 2025, al fine di individuare revisioni sistematiche (RS); ● <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE ed Embase</i> fino al 27 Ottobre 2025, al fine di individuare studi primari RCT. 	

- *MEDLINE, Embase* fino al **2 Dicembre 2025**, al fine di individuare studi primari osservazionali (NRS);
- *MEDLINE, Embase* fino al **13 Dicembre 2025**, al fine di individuare studi relativi ai “Valori e preferenze dei pazienti”.

Per ogni banca dati sono state sviluppate specifiche strategie di ricerca, utilizzando termini MeSH e termini liberi nel testo (Appendice A,B,C)

RISULTATI DELLA RICERCA

Il processo di screening degli studi è avvenuto inizialmente per l'identificazione di RS. Tale processo non ha portato all'identificazione di RS pertinenti (Appendice D) se non di una RS che è stata presa in considerazione come fonte di referenze in quanto includeva, rispetto i criteri di inclusione del PICO, popolazione e setting più ampi. La revisione non ha trovato studi per il setting specifico di nostro interesse (setting esclusivamente dermatologico). Si è proceduto quindi al lancio della strategia di ricerca, senza alcun limite temporale e di lingua per gli studi RCT rispondenti al quesito. Come da criteri di esclusione sono stati comunque selezionati solo gli studi pubblicati successivamente al 2000, limite temporale è stato imposto perché la tecnologia diagnostica (es. dermatoscopia) è cambiata significativamente dal 2000; i criteri clinici e istologici per la valutazione dei nei e del melanoma si sono evoluti e si vuole garantire che i risultati siano applicabili alla pratica clinica attuale. Tale ricerca non ha portato all'identificazione di studi direttamente correlabili al PICO declinato.

Si è poi proceduto al lancio della strategia di ricerca, ponendo in questo caso il limite temporale del 2000 e senza limitazione di lingua per gli NRS.

Anche in questo caso la ricerca non ha portato all'identificazione di studi direttamente correlabili al PICO declinato. Tutti i dettagli sul processo di selezione sono riportati in Appendice D.

EVIDENZE INDIRETTE

In assenza di altre evidenze, viene presentata come letteratura indiretta una revisione sistematica della letteratura e una linea guida dell'USPSTF relativa allo screening:

- 1. Johansson_M, Brodersen_J, Gøtzsche_PC, Jørgensen_KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 6. Art. No.: CD012352. DOI: 10.1002/14651858.CD012352.pub2.**

La revisione sistematica è stata considerata come evidenza indiretta. I criteri di inclusione erano più ampi rispetto al quesito formulato nella presente Linea Guida e non sono stati reperiti studi nel setting specifico di interesse. In particolare, comprendeva qualsiasi strategia di screening, inclusi l'autoesame cutaneo e l'esame clinico eseguito da diversi professionisti sanitari e non da soli specialisti dermatologi, senza restrizioni di età dei partecipanti.

La revisione ha valutato l'efficacia dello screening per il melanoma maligno in popolazioni asintomatiche, ossia soggetti non sospettati di essere affetti dalla patologia e privi di lesioni cutanee clinicamente sospette (definite come aree della cute con caratteristiche morfologiche atipiche rispetto al tessuto circostante). L'intervento oggetto di analisi comprendeva qualsiasi strategia di screening, senza restrizioni di età o sesso, mentre il confronto era rappresentato dall'assenza di screening. Sono stati inclusi studi condotti sia nella popolazione generale sia in sottogruppi ad alto rischio di sviluppare melanoma maligno, escludendo invece soggetti con pregressa diagnosi di melanoma, per evitare bias legati alla sorveglianza secondaria o al follow-up post-trattamento.

Gli esiti primari di questa revisione erano la mortalità totale, la sovradiagnosi di melanoma maligno e la qualità della vita/conseguenze psicosociali.

La revisione ha incluso due studi, per un totale di 64.391 partecipanti. Il primo era un trial randomizzato volto a valutare un intervento finalizzato ad aumentare frequenza e completezza dell'autoesame della pelle; per questo motivo, non rientra nell'ambito di interesse della LG. Il secondo studio era un cluster-RCT pilota condotto in Australia sullo screening di popolazione per il melanoma maligno. Il programma triennale prevedeva servizi di screening cutaneo gratuiti rivolti a intere comunità, organizzati da medici di cure primarie in luoghi di lavoro anziché da dermatologi specialisti, e comprendeva anche attività di educazione comunitaria, formazione e supporto per i medici. Il gruppo di controllo non ha ricevuto alcun programma. Il successivo trial cluster-randomizzato su 560.000 adulti, inizialmente previsto, non è mai stato realizzato per mancanza di finanziamenti.

Conclusioni:

In conclusione, lo screening della popolazione adulta generale per il melanoma maligno non è né supportato né confutato dalle evidenze attuali provenienti da trial randomizzati e, pertanto, non soddisfa i criteri accettati per l'implementazione di programmi di screening di popolazione. La revisione non ha analizzato gli effetti dello screening in persone con pregressa storia di melanoma maligno o in soggetti con predisposizione genetica al melanoma (ad esempio, la sindrome del neo atipico familiare e melanoma).

Per determinare i benefici e i rischi dello screening per il melanoma maligno, è necessario condurre un trial randomizzato rigoroso, in grado di valutare mortalità globale, sovradiagnosi, conseguenze psicosociali e uso delle risorse sanitarie.

- 2. Henrikson NB, Ivlev I, Blasi PR, Nguyen MB, Senger CA, Perdue LA, Lin JS. Skin Cancer Screening: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2023 Apr 18;329(15):1296-1307. doi: 10.1001/jama.2023.3262. PMID: 37071090.**

Revisione Sistemática

La **US Preventive Services Task Force (USPSTF)** ha commissionato una revisione sistematica aggiornata al 2022 per aggiornare le evidenze sui benefici e sui potenziali danni dello screening visivo della pelle condotto in ambito comunitario da medici non specialisti dermatologi. Sono stati esclusi gli studi condotti esclusivamente in contesti specialistici, come dermatologia o chirurgia plastica, mentre sono stati inclusi studi realizzati principalmente in contesti di cure primarie, sia in presenza (“in-person”) sia in modalità virtuale, su soggetti asintomatici a partire dai 15 anni di età, per la valutazione sia del melanoma sia dei carcinomi cutanei.

Gli esiti indagati erano: morbosità, mortalità, stadio del cancro della pelle, lesioni precursori o spessore delle lesioni al momento della diagnosi, danni dello screening.

Sono stati inclusi venti studi riportati in 29 articoli (N = 6.053.411). Le evidenze sull'efficacia dello screening provenivano da 3 analisi non randomizzate di 2 programmi di screening cutaneo basati sulla popolazione in Germania (n = 1.791.615) e suggerivano l'assenza di benefici sulla mortalità da melanoma a livello di popolazione dopo un follow-up di 4-10 anni.

Sei studi (n = 2.935.513) hanno fornito evidenze non coerenti sull'associazione tra l'esame cutaneo effettuato dal medico e lo spessore delle lesioni o lo stadio alla diagnosi. Rispetto all'assenza di screening, l'esame cutaneo di routine da parte del medico non era associato a un aumento della rilevazione di cancro cutaneo o lesioni precursori (5 studi) né allo stadio alla diagnosi di melanoma (3 studi). Le evidenze sull'associazione tra l'esame cutaneo clinico e lo spessore delle lesioni al momento della diagnosi erano inconsistenti (3 studi). Due studi (n = 232) hanno rilevato pochi o nessun danno persistente a livello cosmetico o psicosociale associato allo screening.

Conclusioni e rilevanza

Gli studi non randomizzati indicano un beneficio minimo o nullo sulla mortalità da melanoma associato allo screening cutaneo visivo in adolescenti o adulti, e nessuna associazione tra l'esame cutaneo di routine da parte del medico e uno stadio più precoce alla diagnosi di melanoma. Le evidenze sono non coerenti riguardo all'associazione tra l'esame cutaneo clinico e lesioni di melanoma più sottili alla diagnosi.

	<p>I dati raccolti da questa revisione sono stati utilizzati per elaborare le raccomandazioni per la popolazione statunitense, disponibili al seguente link:</p> <p>https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/skin-cancer-screening</p> <p>In questo contesto, il parere della USPSTF è che le evidenze attuali, basate esclusivamente su studi osservazionali, non supportano in modo univoco l'adozione di uno screening sistematico per i tumori cutanei nella popolazione generale.</p>	
--	---	--

Effetti indesiderabili		
Quanto considerevoli sono gli effetti indesiderabili attesi?		
GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grandi <input type="radio"/> Moderati <input type="radio"/> Piccoli <input type="radio"/> Irrilevanti <input type="radio"/> Variano <input type="radio"/> Non so 	Dalla ricerca della letteratura non sono stati rinvenuti studi direttamente correlabili al PICO declinato.	

Certezza delle prove

Qual è la certezza complessiva delle prove di efficacia e sicurezza?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Molto bassa<input type="radio"/> Bassa<input type="radio"/> Moderata<input type="radio"/> Alta<input checked="" type="radio"/> Nessuno studio incluso	Nessuna evidenza diretta	

Valori

C'è incertezza o variabilità su quanto le persone possano considerare importanti gli esiti principali?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none">○ Incertezza o variabilità importante○ Probabile incertezza o variabilità importante○ Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità○ Nessuna incertezza o variabilità	Dalla ricerca della letteratura non sono stati trovati studi direttamente correlabili a questa dimensione.	

Bilancio degli effetti

Il bilancio tra effetti desiderabili ed indesiderabili favorisce l'intervento o il confronto?

GIUDIZI	RICERCA DELLE PROVE	CONSIDERAZIONI AGGIUNTIVE
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Favorisce il confronto<input type="radio"/> Probabilmente favorisce il confronto<input type="radio"/> Non favorisce né il confronto né l'intervento<input type="radio"/> Probabilmente favorisce l'intervento<input type="radio"/> Favorisce l'intervento<input type="radio"/> Varia<input type="radio"/> Non so	NA	

SINTESI DEI GIUDIZI

	GIUDIZI						
PROBLEMA	No	Probabilmente no	Probabilmente sì	Si		Varia	Non so
EFFETTI DESIDERABILI	Irrilevanti	Piccoli	Moderati	Grandi		Varia	Non so
EFFETTI INDESIDERABILI	Grandi	Moderati	Piccoli	Irrilevanti		Varia	Non so
QUALITÀ DELLE PROVE	Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta			Nessuno studio incluso
VALORI	Importante incertezza o variabilità	Probabilmente importante incertezza o variabilità	Probabilmente nessuna importante incertezza o variabilità	Nessuna importante incertezza o variabilità			
BILANCIO DEGLI EFFETTI	A favore del confronto	Probabilmente a favore del confronto	Non è favorevole né al confronto né all'intervento	Probabilmente a favore dell'intervento	A favore dell'intervento	Varia	Non so

TIPO DI RACCOMANDAZIONE

Raccomandazione forte contro l'intervento	Raccomandazione condizionata contro l'intervento	Raccomandazione condizionata per l'intervento o per il confronto	Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento	Raccomandazione forte a favore dell'intervento
○	●	○	○	○

CONCLUSIONI

Raccomandazione

Nella popolazione generale adulta asintomatica (≥ 18 anni), in assenza di lesioni clinicamente sospette, non esistono evidenze scientifiche sufficienti per raccomandare l'esecuzione routinaria della visita di valutazione generale dei nevi, rispetto a nessuna valutazione, nel setting dermatologico specialistico. In assenza di evidenze scientifiche sufficienti sui possibili benefici e danni, l'esecuzione della visita di valutazione generale dei nevi non può essere raccomandata come pratica standardizzata di prevenzione secondaria, e deve essere considerata caso per caso, sulla base del giudizio clinico, dei fattori di rischio, del contesto assistenziale e delle caratteristiche individuali della persona.

Giustificazione

La presente raccomandazione si basa sull'assenza di evidenze scientifiche dirette che confrontino la visita di valutazione generale dei nevi con nessuna valutazione nella popolazione generale adulta asintomatica, in assenza di lesioni sospette e nel setting dermatologico specialistico. La revisione sistematica della letteratura non ha identificato studi randomizzati controllati né studi osservazionali comparativi pertinenti al quesito PICO, né per gli esiti critici (mortalità per melanoma, spessore tumorale alla diagnosi), né per gli esiti relativi a qualità di vita, sovradiagnosi e impatto sul numero di visite e procedure chirurgiche. Le evidenze disponibili sullo screening cutaneo e sulla diagnosi precoce del melanoma derivano da studi condotti in setting differenti (cure primarie, screening comunitari, autoesame cutaneo) e non sono direttamente trasferibili al contesto specifico oggetto della presente RBPCA. In assenza di dati affidabili sui benefici e sui potenziali rischi, non è possibile formulare una raccomandazione favorevole o contraria all'esecuzione routinaria della valutazione generale dei nevi nella popolazione generale adulta asintomatica.

Considerazioni per i sottogruppi

In assenza di evidenze scientifiche sufficienti l'esecuzione della visita di valutazione generale dei nevi non può essere raccomandata come pratica standardizzata di prevenzione secondaria, e deve essere considerata caso per caso, sulla base del giudizio clinico, dei fattori di rischio, del contesto assistenziale e delle caratteristiche individuali della persona.

Considerazioni per l'implementazione

Il CTS ed il panel, in assenza di evidenze dirette, indicano che la decisione di eseguire una visita di valutazione generale dei nevi dovrebbe essere valutata caso per caso, integrando:

- le caratteristiche e i più frequenti fattori di rischio del soggetto, quali l'elevato numero di nevi (oltre 50) in presenza di 4 o più nevi clinicamente atipici, marcato fotodanno, mutazioni genetiche predisponenti al melanoma.
- una eventuale precedente valutazione del dermatologo a controlli periodici motivata dalla presenza di ulteriori fattori di rischio per melanoma o specifiche condizioni cliniche del paziente;
- il contesto organizzativo e assistenziale;
- un'adeguata informazione al paziente.

È inoltre opportuno promuovere interventi di informazione e educazione sanitaria rivolti alla popolazione e ai caregiver, finalizzati a migliorare la comprensione del rischio melanoma e a ridurre richieste non appropriate di valutazione specialistica. In particolare, i contenuti educativi dovrebbero chiarire che la maggior parte dei nevi è clinicamente benigna e che il rischio di melanoma non può essere ricondotto alla semplice presenza di lesioni pigmentate, ma deve essere valutato nel contesto dei fattori di rischio individuali e delle caratteristiche cliniche specifiche.

Monitoraggio e valutazione

In considerazione dell'assenza di evidenze scientifiche a supporto della pratica oggetto della presente RBPCA, non sono stati definiti indicatori di monitoraggio dell'applicazione delle raccomandazioni. Eventuali attività di monitoraggio o audit potranno essere considerate esclusivamente in ambito di ricerca o valutazione esplorativa e non rientrano negli obiettivi della presente RBPCA.

Priorità della ricerca

La presente RBPCA evidenzia una rilevante lacuna conoscitiva. Sono necessari studi prospettici, comparativi e metodologicamente robusti, condotti in setting dermatologico specialistico, per valutare l'impatto della valutazione generale dei nevi sugli esiti clinici rilevanti e sugli effetti indesiderati, inclusa la sovradiagnosi. Studi futuri dovrebbero inoltre valutare il ruolo di strumenti di stratificazione del rischio individuale, inclusi modelli predittivi, nella definizione di strategie mirate di valutazione dermatologica.

