



Caratteristiche ecografiche fisiologiche dell'ovaio nei soggetti sani: revisione sistematica della letteratura e meta-analisi a cura della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO) e della Società Italiana di Endocrinologia (SIE)

The physiological sonographic features of the ovary in healthy subjects: a joint systematic review and meta-analysis by the Italian Society of Gynecology and Obstetrics (SIGO) and the Italian Society of Endocrinology (SIE)

Serena Anna Ravelli¹ · Elisa Maseroli²

Accettato: 16 gennaio 2023 / Pubblicato online: 19 luglio 2023
© The Author(s) 2023

Sommario

In considerazione della mancanza di uniformità nella definizione dei parametri di normalità dell'ecografia ovarica, lo scopo del lavoro era quello di raccogliere e meta-analizzare le evidenze disponibili sull'argomento. Sono stati identificati tramite MEDLINE e Embase gli articoli pertinenti pubblicati fino al 31 dicembre 2020 e ottenuti dati per la meta-analisi sui seguenti elementi: conta follicolare ovarica, volume ovarico e indice Doppler di pulsatilità dell'arteria ovarica (PI). Sono stati inclusi studi di coorte, trasversali e prospettici con braccio singolo o doppio, mentre gli studi interventistici sono stati inseriti nel caso fornissero dati al baseline. Sono stati valutati articoli sia su donne in pre-menopausa che in menopausa, ma il numero di studi sulle donne in menopausa non è risultato sufficiente per condurre una meta-analisi. Gli studi sui soggetti prepuberi sono stati considerati separatamente. In totale, nella meta-analisi sono stati inclusi 81 studi. Il volume medio ovarico è risultato di 6,11 ml [5,81–6,42] nelle donne sane in età riproduttiva, e di 1,67 ml [1,02–2,32] nelle ragazze in età prepubere. In età fertile, la conta follicolare media era 8,04 [7,26–8,82] quando calcolata sull'intero ovaio, e 5,88 [5,20–6,56] quando ottenuta su una sezione ovarica, mentre il PI ovarico medio è risultato pari a 1,86 [1,35–2,37]. L'età della donna e la frequenza della sonda ecografica hanno mostrato di influenzare in parte questi valori. In particolare, il gruppo 25–30 anni presentava la conta follicolare più alta (9,27 [7,71–10,82]) ed è stata osservata una progressiva riduzione in parallelo all'aumentare dell'età (5,67 [2,23–9,12]) in donne fertili di età >35 anni). È stata inoltre riscontrata una differenza significativa nella conta follicolare ovarica in rapporto al limite superiore di MHz della sonda ecografica. I risultati di questa meta-analisi forniscono informazioni significative per migliorare l'interpretazione e l'accuratezza diagnostica dei parametri ecografici ovarici in differenti condizioni, sia fisiologiche che patologiche.

Parole chiave Ovaio · Ecografia · Volume ovarico · Conta follicolare

Proposto da A. Peri.

✉ E. Maseroli
maserolie@aou-careggi.toscana.it

¹ Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche
"Mario Serio", Università degli Studi di Firenze, Firenze, Italia

² S.O.D. Andrologia, Endocrinologia femminile e Incongruenza di
Genere, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze,
Italia

Abstract

Given the lack of uniformity in the definition of ovarian ultrasound normal parameters, the authors aimed at collecting the available evidence on the subject in a systematic review. Relevant articles published up to December 31, 2020 were identified via MEDLINE and Embase. Data on ovarian follicular count, ovarian volume and pulsatile index (PI) of the ovarian artery were meta-analysed. Cohort, cross-sectional, and prospective single- or double-arm studies were included; intervention studies were included when they provided baseline data. Studies on both pre- and post-menopausal women were considered eligible, but the number of studies on post-menopausal women was not sufficient to conduct a meta-analysis. Studies on prepubertal subjects were considered separately. In total, 81 studies were included in the quantitative analysis. The mean ovarian volume was 6.11 mL [5.81–6.42] in healthy women of reproductive age, and 1.67 mL [1.02–2.32] in prepubertal girls. The mean follicular count was 8.04 [7.26–8.82] when calculated on the whole ovary, and 5.88 [5.20–6.56] when calculated on an ovarian section, while the mean ovarian PI was 1.86 [1.35–2.37]. Age and frequency of the probe appeared to partially influence these values. In particular, the 25–30 years group had the highest follicular count (9.27 [7.71–10.82]), and a progressive reduction was observed with increasing age (5.67 [2.23–9.12] in fertile women aged >35 years). There was also a significant difference in ovarian follicle count in relation to the upper MHz limit of the probe. The results of this meta-analysis provide significant information to improve the interpretation and diagnostic accuracy of ovarian ultrasound parameters in different conditions, both physiological and pathological.

Keywords Ovary · Ultrasound · Follicular count · Ovarian volume

Introduzione

L'ecografia è la metodica di imaging di riferimento per l'analisi delle caratteristiche anatomiche dell'ovaio. Fornisce inoltre informazioni funzionali e permette di identificare la "morfologia da ovaio policistico" (*polycystic ovarian morphology*, PCOM). Secondo i criteri di Rotterdam, ampiamente utilizzati, le caratteristiche ecografiche della PCOM definite dalla presenza di un volume ovarico >10 ml o di 12 o più follicoli di diametro 2–9 mm in ciascun ovaio [1]. Sono stati studiati anche altri aspetti ultrasonografici tipici della PCOM, quali l'ecogenicità stromale, l'incremento della vascolarizzazione ovarica (con riduzione degli indici di pulsatilità e di resistenza), l'indice stromale e il rapporto volume stroma/volume ovarico. I criteri proposti dalla Androgen Excess Society hanno recentemente incrementato la soglia dei follicoli "piccoli" a 25 [2], ma richiedono che la conta venga effettuata con apparecchi di nuova generazione, non ancora disponibili in molti centri.

Quando eseguita da un operatore esperto, l'ecografia ovarica rappresenta anche un ottimo strumento diagnostico per discriminare tra masse maligne e benigne. A questo proposito, il gruppo International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) ha redatto una consensus opinion su termini, definizioni e misure per descrivere gli aspetti ecografici dei tumori annessiali, al fine di individuare con maggior accuratezza le caratteristiche di malignità [3].

L'aspetto ecografico dell'ovaio in condizioni fisiologiche è, viceversa, poco studiato in letteratura. Soltanto poche analisi prospettiche hanno descritto le caratteristiche ovariche (per lo più in termini di volume e vascolarizzazione) di donne sane in pre- e post-menopausa; non vi è, tuttavia, uniformità nella definizione dei parametri ecografici ovarici di normalità.

La standardizzazione dei parametri ecografici è di fondamentale importanza in quanto contribuisce al processo diagnostico di diverse condizioni endocrinologiche, come l'insufficienza ovarica prematura (POI) e la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e consente la caratterizzazione delle pazienti *poor ovarian responders* (POR) nelle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA).

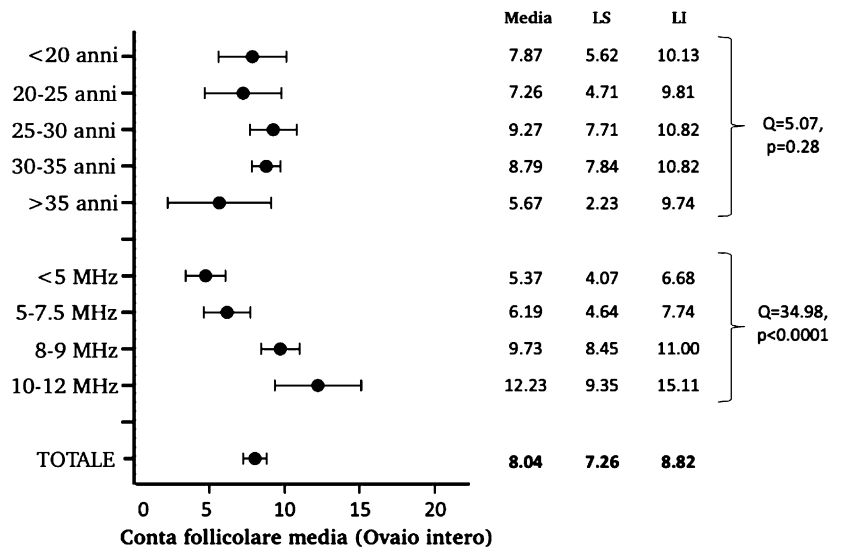
Con queste premesse, una commissione congiunta della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO) e della Società Italiana di Endocrinologia (SIE) ha promosso una revisione sistematica e una meta-analisi delle evidenze disponibili sull'argomento, al fine di raggiungere un consenso sulla definizione dei parametri ecografici di normalità dell'ovaio. I risultati sono stati recentemente pubblicati sul *Journal of Endocrinological Investigation* [4].

Metodologia della metanalisi

L'obiettivo dello studio era stabilire i valori medi dei seguenti parametri: conta follicolare ovarica media, calcolata sia sull'intero ovaio che su una sezione ovarica (numero), volume ovarico medio (ml), e indice di pulsatilità medio dell'arteria ovarica (numero). Non è stato possibile eseguire una meta-analisi del volume dello stroma o di altri indici vascolari (es. velocità di picco sistolico o indice di resistenza), a causa del numero esiguo di studi che riportavano queste misure.

Sono stati inclusi studi di coorte, trasversali e prospettici a singolo braccio o con un gruppo di controllo (es. soggetti sani), e gli studi interventistici laddove fornissero i parametri al baseline, ovvero prima dell'inizio di qualsiasi trattamento (es. prima di una stimolazione ovarica nell'ambito di procedure di PMA).

Fig. 1 Conta follicolare media (ovaio intero) all'ecografia in donne sane in età riproduttiva. *LS*, limite superiore; *LI*, limite inferiore



Per l'analisi qualitativa sono stati considerati studi sia su donne in pre-menopausa che in menopausa, ma i dati sulle donne in menopausa non erano sufficienti per effettuare una meta-analisi. Gli studi sulle ragazze prepuberli sono stati considerati separatamente. Sono stati selezionati gli studi che riportavano misure ottenute da volontarie sane (inclusi i gruppi di controllo) o dalla popolazione generale (es. studi di screening). I dati ottenuti da soggetti appartenenti a coppie infertili sono stati inclusi solo quando veniva specificata la presenza di un fattore maschile o femminile tubarico come unica causa identificata dell'infertilità.

La revisione sistematica della letteratura è stata eseguita nei database MEDLINE e Embase, inserendo i termini "ovarian" "Doppler" e "ultrasound". È stato registrato un totale di 1032 citazioni potenzialmente rilevanti. Sono stati selezionati soltanto articoli in lingua inglese con intero testo a disposizione, pubblicati tra gennaio 2000 e dicembre 2020. La qualità degli studi è stata valutata secondo i livelli di evidenza dell'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [5]: la maggior parte è stata giudicata di livello 3 (studi non randomizzati o di coorte). Il protocollo è stato registrato su PROSPERO (CRD42022300584). Sono state effettuate 4 meta-analisi separate per ciascuno dei seguenti elementi: volume ovarico, conta follicolare ovarica dell'ovaio intero, conta follicolare ovarica della sezione ovarica, e PI dell'arteria ovarica.

Sono state inoltre condotte analisi per sottogruppi, stratificando in 5 fasce di età i dati degli studi che includevano donne in età riproduttiva, e in 4 gruppi, identificati dal limite massimo di MHz della sonda ecografica, gli studi che riportavano questa informazione. Sono state infine condotte analisi di meta-regressione per testare l'effetto dell'età sui parametri valutati, considerando separatamente soggetti prepuberli e in età riproduttiva.

Risultati della metanalisi

Conta follicolare ovarica – intero ovaio

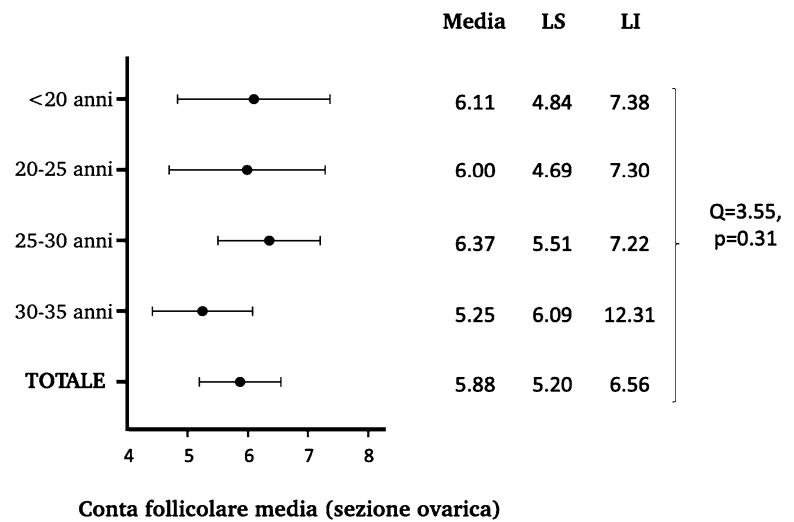
Sono stati inclusi studi che riportavano informazioni su tutti i follicoli visibili di dimensioni $\geq 2,0$ mm e $< 8-10$ mm, per un numero totale di 50. Dopo aver escluso 2 studi che comprendevano ragazze in età prepubere, il numero medio dei follicoli è risultato 8,04 [7,26–8,82] (5013 soggetti, età media 29,66 anni) (Fig. 1).

Dalla stratificazione della popolazione in età riproduttiva nelle fasce di età menzionate in precedenza, sono risultati i seguenti valori medi di conta follicolare: 7,87 [5,62–10,13] nel primo gruppo (< 20 anni; $n = 2$ studi); 7,26 [4,71–9,81] nel secondo gruppo (≥ 20 e < 25 anni; $n = 4$ studi); 9,27 [7,71–10,82] nel terzo gruppo (≥ 25 e < 30 anni; $n = 14$ studi); 8,79 [7,84–9,74] nel quarto gruppo (≥ 30 e < 35 anni; $n = 16$ studi) e 5,67 [2,23–9,12] nel quinto gruppo (≥ 35 anni; $n = 9$ studi) (Fig. 1).

Nel complesso, non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa nella conta follicolare ovarica tra i 5 gruppi. Tuttavia, all'analisi di meta-regressione, l'età ha dimostrato un effetto significativo di modulazione sulla conta follicolare calcolata sull'intero ovaio nelle donne in età riproduttiva ($n = 42$ studi) ($p < 0,0001$).

Stratificando poi gli studi in 4 gruppi in base al limite superiore di MHz della sonda, è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa ($p < 0,0001$), con una conta follicolare media di 5,37 [4,07–6,68] nel primo gruppo (≤ 5 MHz; $n = 4$ studi); 6,19 [4,64–7,74] nel secondo gruppo (5–7,5 MHz; $n = 18$ studi); 9,73 [8,45–11,00] nel terzo gruppo (8–9 MHz; $n = 15$ studi) e 12,23 [9,35–15,11] nel quarto gruppo (10–12 MHz; $n = 7$ studi) (Fig. 1).

Fig. 2 Conta follicolare media (per sezione ovarica) all'ecografia in donne sane in età riproduttiva. *LS*, limite superiore; *LI*, limite inferiore



Conta follicolare ovarica – sezione

Tutti gli 11 studi che includevano informazioni sulla conta follicolare ovarica all'interno di una sezione ovarica (lunghezza massima in sezione sagittale) consideravano donne in età riproduttiva <35 anni. Il numero complessivo dei follicoli ovarici è risultato di 5,88 [5,20–6,56] (Fig. 2).

Stratificando gli studi nei gruppi di età riportati precedentemente, sono stati rilevati valori medi di 6,11 [4,84–7,38] nel primo gruppo (<20 anni; n = 2 studi); 6,00 [4,69–7,30] nel secondo gruppo (≥ 20 e <25 anni; n = 1 studio); 6,37 [5,51–7,22] nel terzo gruppo (≥ 25 e <30 anni; n = 4 studi) e 5,25 [6,09–12,31] nel quarto gruppo (≥ 30 e <35 anni; n = 4 studi), in assenza di differenze statisticamente significative tra le 4 fasce di età ($Q = 3,55$, $p = 0,31$) (Fig. 2). Analogamente, non sono state trovate differenze statisticamente significative suddividendo i dati secondo i MHz della sonda ecografica.

Volume ovarico

Sono stati selezionati 73 studi che riportavano informazioni sul volume ovarico calcolato tramite la formula dell'elissoide. Considerando i 65 che includevano donne in età riproduttiva (n = 4107 soggetti, età media 27,42 anni), il volume ovarico medio complessivo è risultato di 6,11 ml [5,81–6,42] (Fig. 3). Dopo aver escluso uno studio condotto su soggetti in età neonatale, nei 6 articoli rimanenti che consideravano soggetti in età prepubere (n = 358 soggetti, età media 7,42 anni), il volume ovarico medio era di 1,67 ml [1,02–2,32], significativamente inferiore a quello delle donne in età riproduttiva (Fig. 3).

Stratificando nei gruppi di età riportati precedentemente i 62 studi che fornivano informazioni sull'età dei soggetti, è stato riscontrato un volume ovarico medio di 6,46 ml [5,83–7,09] nel primo gruppo (<20 anni; n = 9 studi);

5,79 ml [5,04–6,55] nel secondo gruppo (≥ 20 e <25 anni; n = 9 studi); 6,02 ml [5,38–6,67] nel terzo gruppo (≥ 25 e <30 anni; n = 17 studi); 5,98 ml [5,44–6,51] nel quarto gruppo (≥ 30 e <35 anni; n = 18 studi) e 6,28 ml [5,43–7,13] nel quinto gruppo (≥ 35 anni; n = 9 studi) (Fig. 3). Tra i 5 gruppi in età riproduttiva non è emersa una differenza statisticamente significativa in termini di volume; tuttavia, all'analisi di meta-regressione, che esplorava l'effetto dell'età sul volume ovarico delle donne in età riproduttiva (n = 60 studi), si è osservata una relazione statisticamente significativa, con una progressiva riduzione in funzione dell'età ($p < 0,0001$).

Indice di pulsatilità (PI) ovarico

Dei 16 studi che includevano informazioni sul PI dell'arteria ovarica, tutti eccetto uno utilizzavano una metodica 2D. Dopo averne esclusi 2 che arruolavano soggetti prepuberi e impiegavano un approccio transaddominale, il PI medio complessivo è risultato 1,86 [1,35–2,37] (Fig. 4).

Dopo stratificazione in gruppi di età riportati precedentemente, abbiamo riscontrato un PI medio di 1,49 [1,38–1,60] nel primo gruppo (<20 anni; n = 1 studio); 2,69 [2,03–3,35] nel secondo gruppo (≥ 20 e <25 anni; n = 5 studi); 1,57 [0,46–2,67] nel terzo gruppo (≥ 25 e <30 anni; n = 3 studi); 0,80 [0,65–0,95] nel quarto gruppo (≥ 30 e <35 anni; n = 4 studi) e 2,96 [2,66–3,26] nel quinto gruppo (≥ 35 anni; n = 1 studio), con una differenza statisticamente significativa tra i 5 gruppi ($p < 0,0001$) (Fig. 4).

Dodici lavori su donne in età riproduttiva fornivano informazioni sulla frequenza della sonda ecografica; nessuno includeva frequenze inseribili nel quarto gruppo (10–12 MHz). Non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa nel PI dell'arteria ovarica stratificando gli studi secondo i differenti MHz.

Fig. 3 Volume ovarico medio (ml), calcolato tramite formula dell'ellissoide, in soggetti prepuberi e in donne di età riproduttiva sane. *LS*, limite superiore; *LI*, limite inferiore

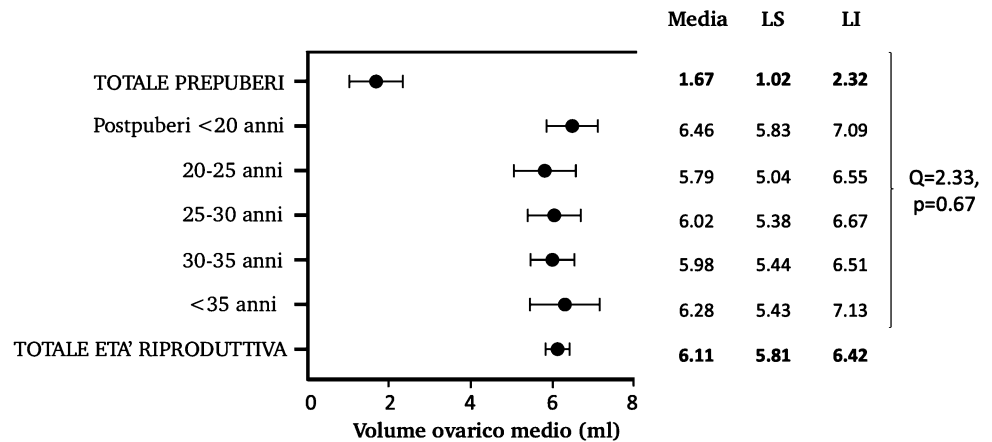
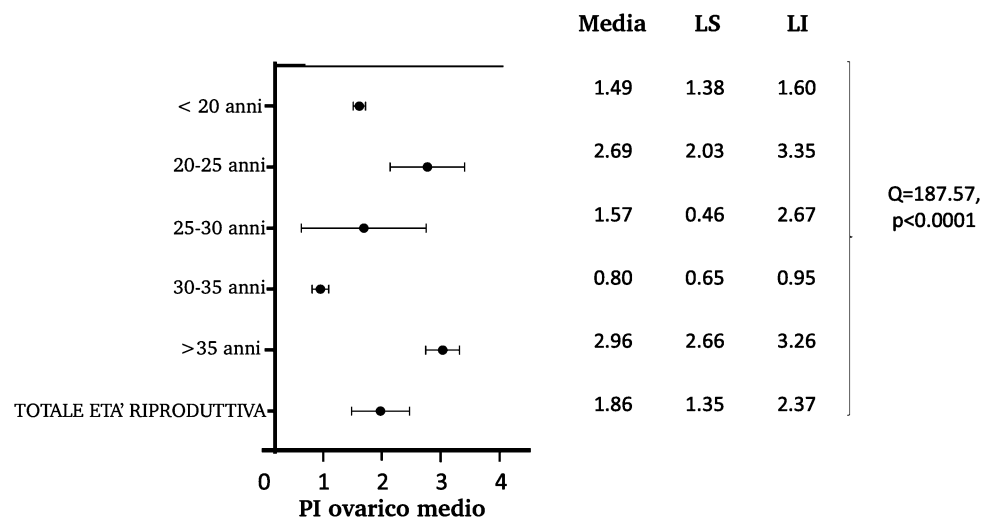


Fig. 4 Indice di pulsatilità (PI) ovarico medio all'ecografia in donne sane in età riproduttiva. *LS*, limite superiore; *LI*, limite inferiore



Analisi critica e discussione

Questa meta-analisi e revisione sistematica della letteratura ha dimostrato per la prima volta che il volume ovarico medio è pari a 6,11 ml nelle donne in età riproduttiva e a 1,67 ml nelle ragazze prepuberi, con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (come atteso), mentre nelle donne in età riproduttiva non è stata evidenziata una chiara variazione del volume ovarico in funzione dell'età. È interessante notare come, anche considerando il limite superiore del volume ovarico (6,42 ml), questo risultato inferiore alla soglia di 10 ml comunemente utilizzata per la diagnosi di PCOM.

Nell'età riproduttiva, la conta follicolare media complessiva è risultata di 8,04 quando calcolata sull'intero ovaio e di 5,88 quando calcolata su una sezione ovarica, e la frequenza della sonda ecografica ha mostrato di influenzare significativamente questi parametri. È stato inoltre dimostrato che la popolazione di donne con normale funzione ovarica presenta una conta follicolare tra 7,26 e 8,82, corroborando sia i criteri proposti per la PCOM (>12 secondo i criteri di Rot-

terdam) sia quelli per la definizione di POR ($\leq 5-7$ secondo i criteri di Bologna) [6].

Un'altra importante conclusione di questo studio è l'apparente effetto dell'età sulla conta follicolare ovarica totale (calcolata sull'intero ovaio). Nonostante sia stata evidenziata una differenza significativa tra le 5 fasce di età, abbiamo riscontrato una più alta conta follicolare nel range di età 25–30 anni (9,27), seguita da una progressiva riduzione con l'età (5,67 in donne fertili di età superiore a 35 anni). Inoltre, le ragazze prepuberi di età inferiore ai 20 anni hanno mostrato una conta follicolare media maggiore (7,87) delle donne di età compresa tra 20 e 25 anni (7,26). In accordo con questi risultati, è noto che le donne con età ginecologica inferiore a 8 anni mostrano più frequentemente ovaie multifolicolari. Di conseguenza, si conferma l'opportunità di considerare questo riscontro ecografico come una condizione fisiologica durante le prime fasi dell'adolescenza, per evitare di diagnosticare in maniera erronea una PCOS in tale popolazione.

È stato osservato un simile trend di modulazione per età, sebbene non significativo, quando la conta follicolare veniva effettuata sulla sezione ovarica. La meta-analisi dei dati

sulla conta follicolare ottenuta tramite differenti metodiche ecografiche è rilevante, in quanto nella pratica clinica viene effettuata frequentemente la conta follicolare per sezione ovarica.

Sebbene il PI ovarico sia un parametro ecografico Doppler di applicazione clinica più limitata, la quantità di studi ha permesso di meta-analizzare i dati disponibili, mostrando nuovamente una modulazione per età con due picchi: uno nella fascia 20–25 anni e l'altro nel gruppo >35 anni. È interessante notare come il PI dei vasi arteriosi nel distretto genitale sia stato in precedenza associato a fattori di rischio metabolici come l'indice di massa corporea, la circonferenza vita e indici di insulino-resistenza [7]. Non è, tuttavia, possibile interpretare con certezza il potenziale contributo di questi mediatori, a causa della mancata inclusione sistematica, nel contesto degli studi, di dati sui fattori di rischio cardiovascolare o le relative terapie.

Riguardo al ruolo della metodica ecografica, l'approccio transvaginale (TV) ha mostrato nei dati della letteratura sensibilità e specificità superiori rispetto a quello transaddominale (TA), non solo nella diagnosi di patologia pelvica di origine ginecologica, ma anche nel monitoraggio dei follicoli ovarici e nella valutazione della PCOM [8]. Nel 2014 una task force della Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society ha proposto una soglia di ≥ 25 follicoli per ovaio per definire la PCOM quando si utilizzino sonde con frequenza ≥ 8 MHz, e ha descritto la metodica TA come non appropriata per ottenere una conta follicolare precisa [2]. È, tuttavia, necessario tenere in considerazione che in situazioni in cui l'approccio TA è l'unico effettuabile, esso può comunque fornire una valutazione affidabile del volume ovarico. Nel presente studio, non è stato possibile effettuare un'analisi per sottogruppi (TV vs. TA), poiché gli studi condotti in donne in età riproduttiva tramite metodica TA non fornivano dati relativi alla conta follicolare.

Il principale punto di forza dello studio è rappresentato dall'approccio meta-analitico, condotto per la prima volta su questo argomento. Sono state, inoltre, effettuate diverse analisi secondarie tenendo conto del potenziale impatto di diversi fattori, ed è stata inclusa la conta follicolare per sezione, un parametro comunemente utilizzato nella pratica clinica. Lo scopo di questo documento è di fornire dati informativi e accessibili, che possano essere utilizzati e considerati in modo critico in ricerche future, specie su condizioni patologiche dell'ovaio come la PCOS. È auspicabile che la standardizzazione dell'ecografia ovarica permetta lo sviluppo di criteri diagnostici maggiormente basati sull'evidenza e universalmente accettati per la diagnosi delle alterazioni della morfologia ovarica, specialmente la PCOM.

Tra le limitazioni si può citare la mancanza di indicazioni circa la fase del ciclo mestruale; tuttavia, la maggior parte dei lavori inclusi segnalava nei metodi che l'ecografia era stata eseguita durante la fase follicolare.

Conclusioni

In conclusione, la presente revisione sistematica e meta-analisi fornisce informazioni cliniche rilevanti per una valutazione più accurata dei parametri ecografici fisiologici in soggetti prepuberi e donne in età riproduttiva. Ogni centro che si occupa di endocrinologia ginecologica dovrebbe standardizzare la propria metodica ecografica in accordo con le tecnologie ad oggi disponibili, almeno per la valutazione dei parametri che risultano influenzati significativamente dalla qualità della sonda (in particolare, la conta follicolare). Riteniamo che questi dati, valutati criticamente, siano utili per migliorare l'interpretazione e l'accuratezza diagnostica dei parametri ecografici ovarici in diverse condizioni, fisiologiche e patologiche.

Informazioni Supplementari La versione online contiene materiale supplementare disponibile su <https://doi.org/10.1007/s40619-023-01321-7>.

Funding Open access funding provided by Università degli Studi di Firenze within the CRUI-CARE Agreement.

Dichiarazioni etiche

Conflitto di interessi Le autrici Serena Anna Ravelli e Elisa Maseroli dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali Le autrici di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 81(1):19–25
2. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E et al (2014) Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Updat* 20(3):334–352

3. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH et al for the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group (2000) Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16(5):500–505
4. Moro F, Scavello I, Maseroli E et al for the Women's Endocrinology Group of the Italian Society of Endocrinology (2023) The physiological sonographic features of the ovary in healthy subjects: a joint systematic review and meta-analysis by the Italian Society of Gynecology and Obstetrics (SIGO) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). *J Endocrinol Invest* 46(3):439–456
5. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>. Accessed on 1 November 2022
6. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC et al for the ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition (2011) ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod* 26(7):1616–1624
7. Scavello I, Maseroli E, Cipriani S et al (2021) Cardiometabolic risk is unraveled by color Doppler ultrasound of the clitoral and uterine arteries in women consulting for sexual symptoms. *Sci Rep* 11(1):18899
8. Qureshi IA, Ullah H, Akram MH et al (2004) Transvaginal versus transabdominal sonography in the evaluation of pelvic pathology. *J Coll Physicians Surg Pak* 14(7):390–393

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.