



Institutionen för hälsovetenskaper
Fysioterapeutprogrammet

Utbildningsprogram
i fysioterapi 180 hp

Examensarbete 15 hp
Våren 2022

Negativa hälsoeffekter, bedömning och behandlingsstrategier vid relativ energibrist hos idrottare – en litteraturstudie

Författare

Emmy Smedberg
Emilia Stertman
Fysioterapeutprogrammet
Lunds universitet
em440sm-s@student.lu.se
em5848st-s@student.lu.se

Handledare

Anita Wisén,
Universitetslektor
Docent Fysioterapi
Inst. för hälsovetenskaper
Lunds universitet
Anita.wisen@med.lu.se

Examinator

Katarina Steding Ehreborg
Universitetslektor
Docent Exp. Klinisk fysiologi
Inst. för kliniska vetenskaper
Lunds universitet
Katarina.steding_ehrenborg@med.lu.se

Sammanfattning

Bakgrund: För elitidrottare är balansen mellan återhämtning och träning väsentlig för optimal prestation, där flera fysiska faktorer riskerar att påverkas negativt vid för låg energitillgänglighet. Det tidigare begreppet *den kvinnliga idrottstriaden* har utvecklats och involverar inte bara kvinnor utan också män och benämns som relativ energibrist, RED-S. Relativ energibrist har visat sig medföra flertalet negativa hälsoeffekter för den individuella idrottaren och innebär inte bara en hälsorisk utan kan även ge en negativ påverkan på prestation och fysik. **Syfte/frågeställningar:** Syftet med studien var att sammanställa hur litteraturen i urvalet beskrev negativa effekter hos idrottare med relativ energibrist samt identifiera tidigare beskrivna metoder om hur relativ energibrist kan upptäckas och behandlas hos idrottare. 1. Vilka negativa hälsoeffekter beskrivs i vald litteratur vid relativ energibrist? 2. Vilka parametrar har identifierats för att mäta en risk för relativ energibrist? 3. Vilka behandlingsstrategier vid relativ energibrist beskrivs i litteraturen? **Studiedesign:** Semi-systematisk litteraturstudie. **Material och metoder:** Databaser som användes för att besvara frågeställningarna var PubMed, Cinahl och Amed. Artiklarna var publicerade de senaste 5 åren. Författarna granskade artiklarna först individuellt och sedan tillsammans vid urval och kvalitetsgranskning. De utvalda artiklarna presenterades utifrån modellen PRISMA. **Resultat:** Flertalet studier visade på negativa hälsoeffekter vid relativ energibrist såsom minskade muskelglykogen nivåer, minskad bentäthet, ökad fatigue, förlängd lutealfas, amenorré, oligomenorré, försenad menstruationsdebut, urininkontinens, minskad viloförbränning samt försämrad prestation. En ökad förekomst av metabola-, hjärtkärl- och gastrointestiala-problem samt psykisk ohälsa sågs hos idrottare med RED-S. Parametrar som identifierades för att bedöma risk för RED-S var IGF-1-, kortisol-, leptin- och ferritin-nivåer, LEAF-Q poäng samt menstruations dysfunktion. Behandlingsmetoder för RED-S var ett ökat energiintag och utbildning gällande energiintag och energiförbrukning. **Slutsats:** Relativ energibrist verkar kunna leda till flertalet negativa hälsoeffekter. Menstruationsdysfunktion kan vara en parameter som kan följas för att identifiera risk för relativ energibrist hos kvinnor. LEAF-Q verkar kunna användas för att utesluta relativ energibrist hos idrottare. Ett ökat intag av energi har visat sig ha goda effekter på menstruationsdysfunktion och benhälsa. Mer forskning behövs för en ökad förståelse av negativa hälsoeffekter och påverkan på prestation vid RED-S.

Nyckelord: Kvinnliga Idrottstriaden, Menstruationsstörningar, Amenorrhea, Osteoporos, Testosteron

Abstract

Background: For competitive athletes, the balance between recovery and training is crucial to ensure optimal performance, as low energy availability could have a negative impact on numerous physical factors. The previous term "female athlete triad" has been widened to include not only female but also male athletes, and the new term is Relative Energy Deficiency - in sports, RED-S. It has been documented that relative energy deficiency can induce various negative effects on athlete health, as well as having negative effects on performance and physique. **Purpose:** The aim of this study was to provide a comprehensive overview of the selected literatures described negative physical effects in athletes with RED-S, but also identifying methods of detection and treatment. 1. Which negative health impacts following RED-S were described in the chosen literature? 2. Which parameters used to measure the risk of RED-S were identified? 3. Which treatment strategies were reported? **Methods:** The data bases utilized to answer the research questions were PubMed, Cinahl and Amed. Included articles were published within the last five years. The authors initially analyzed first individually upon jointly selecting and quality reviewing articles and presenting the result using the PRISMA-model. **Results:** Several studies showed negative health impacts following RED-S such as reduced muscle glycogen levels, low bone density, increased fatigue, reduced resting metabolic rate, oligomenorrhea, amenorrhea, delayed menarche, urinary incontinence as well as decreased performance. Metabolic-, cardiovascular-, gastrointestinal-problems and mental illness occurred more often for athletes with RED-S. Parameters for monitoring the risk of RED-S were dysfunctional menstruation, LEAF-Q scores and levels of IGF-1, cortisol, leptin and ferritin. An increased energy intake as well as education about energy balance were prescribed as treatment methods. **Conclusion:** RED-S can possibly lead to several negative health consequences. Menstrual dysfunctions seem to be a parameter that can be used to detect RED-S and LEAF-Q can be used to rule out RED-S. An increased energy intake had good effects on bone mass density and menstrual dysfunction. There is still much to investigate to improve our understanding about health and performance consequences of RED-S.

Keywords: Female Athlete Triad Syndrome, Menstruation Disturbances, Amenorrhea, Osteoporosis, Testosterone

Innehållsförteckning

1. Bakgrund	1
1.1 Energitillgänglighet	1
1.2 Låg energitillgänglighet hos idrottare	2
1.3 Stört ätbeteende och ätstörningar.....	2
2. Syfte och frågeställning	2
3. Material och metod	3
3.1 Studiedesign	3
3.2 Datainsamling.....	3
3.3 Urvalsprocess	3
3.4 Kvalitetsgranskning.....	4
3.5 Databearbetning.....	4
3.6 Etiska överväganden	4
4. Resultat	5
4.1 Urvalsresultat	5
4.2 Studieegenskaper	6
4.3 Vilka negativa hälsoeffekter beskrivs i vald litteratur vid relativ energibrist?	12
4.4 Vilka parametrar har identifierats för att mäta en risk för relativ energibrist?	14
4.5 Vilka behandlingsstrategier vid relativ energibrist beskrivs i litteraturen?	16
5. Diskussion	16
5.1 Metoddiskussion	16
5.2 Artikeldiskussion	17
5.3 Resultatdiskussion	18
6. Klinisk relevans	20
7. Konklusion	20
Referenser	21
Bilagor	25

Ordlista

LEA = Low Energy Availability. Låg energitillgänglighet. <30 kcal/kg/ffm/dag.

FFM = Fat-free mass. Fettfri massa.

EA=Energy Availability. Energitillgänglighet.

EEE=Exercise Energy Expenditure. Energiförbrukning vid träning.

REE=Resting Energy Expenditure. Energiförbrukning i vila.

$REE_{ratio} = REE_m / REE_p$. Uppmätt energiförbrukning i vila/Förutspådd energiförbrukning i vila.

BMD=Bone Mass Density. Bentäthet.

Fatigue = Tillstånd av utmattningskänsla efter en psykisk eller fysisk ansträngning, kännetecknat av nedsatt prestationsförmåga och uppmärksamhet.

MD = Menstrual Dysfunction. Menstruationsdysfunktion.

EUM = Eumenorrhéa. Normal menstruation.

AME = Amenorrhea. Avsaknad av menstruation.

OLI = Oligomenorrhéa. Längre än 35 dagar mellan varje menstruation.

FAT = Female athlete triad. Kvinnliga idrotts triaden.

UI = Urinary incontinence. Urininkontinens.

LS = Lumbar spine. Ländryggen.

C = Kontrollgrupp

NFOR = Nonfunctional overreaching. Överträning.

WA= Well adapted. Funktionell överbelastning.

FTP = Functional threshold power. Tröskelleffekt.

WDEB = Within-day energy balance. Daglig energibalans.

DIT =Diet induced thermogenesis. Diet inducerad termogenes.

TC = Total cholesterol. Totalt kolesterol.

HDL-C = High-density lipoprotein cholesterol. HDL-kolesterol.

LDL-C = Low-density lipoprotein cholesterol. LDL-kolesterol.

IGF-1 = Insulin-like growth factor 1. Insulinlik tillväxtfaktor 1.

T3 = Triiodothyronine. Trijodtyronin.

Hb = Hemoglobin.

LH = Lutenizing hormone. Luteiniserande hormon.

FSH = Follicle-stimulating hormone, Follikelstimulerande hormon.

TES = Testosterone. Testosteron.

1. Bakgrund

Att vara idrottare ställer höga krav på individen och det är många faktorer som spelar in för optimal prestation. Balans mellan återhämtning och träning tillsammans med nutrition är några av nyckelfaktorerna (1-5). Att rörelse och idrott är bra för hälsan är forskningen rörande överens om (6) men hos idrottare där energibalansen inte upprätthålls finns det istället en ökad risk för negativa konsekvenser för hälsan (7).

Relativ energibrist är ett förhållandevis nytt begrepp som den internationella olympiska kommittén introducerade 2014 via en uppdaterad konsensusrapport om den kvinnliga idrottstriaden. De tre komponenterna för den kvinnliga idrottstriaden är låg energitillgänglighet, menstruationsrubbningar och benhälsa. Den bredare och mer omfattande termen, *Relative energy deficiency - in sports* (RED-S) beskriver att fenomenet inte bara drabbar kvinnor samt att det är mer komplext än de tre ursprungliga komponenterna (7).

En ökad risk att drabbas av relativ energibrist finns hos idrottare där en låg andel kroppsfett ger en fördel för prestation samt hos idrottare som behöver förhålla sig till en viktklass. RED-S är ett syndrom där den bakomliggande orsaken är brist på energi, vilket leder till att det inte finns tillräckligt med energi för att upprätthålla olika kroppsfunktioner som är involverade i både hälsa och optimal prestation (7). Låg energitillgänglighet (LEA) leder till att kroppen gör anpassningar det kan bland annat orsaka endokrina förändringar som kan öka risken för reproduktion- och endoteldysfunktion, minskad aptit, blodfetsrubbningar, gastrointestinala problem, försämrad benhälsa och leda till en ökad risk för muskuloskeletala skador (8).

Långvarig låg energitillgänglighet (LEA) kan påverka både idrottarens prestation och hälsa negativt trots det verkar atleter och tränares kunskap om relativ energibrist vara bristfällig (9, 10).

1.1 Energitillgänglighet

Energitillgänglighet (EA) är skillnaden mellan energiintag (EI) och den förbrukade energin genom träning (EEE) i förhållande till den fettfria massan (FFM). Energitillgängligheten räknas ut för att se om idrottaren når sitt energibehov.

$$\frac{(EI - EEE)}{FFM} = EA$$

Energibehovet hos kvinnliga idrottare har visat sig vara optimalt över 45 kcal/kg FFM för optimal hälsa och prestation (11). Under 45 kcal/kg FFM/dag kan det påverka kroppens system negativt men det gäller inte nödvändigtvis alla. Vid ett energiintag på <30 kcal/kg FFM/dag är sannolikheten stor att kroppens system påverkas negativt och därför är gränsen för vad som räknas som en låg energitillgänglighet enligt tidigare forskning satt till <30kcal/kg/FFM per dag (12).

Att mäta energitillgänglighet på ett tillförlitligt sätt har sina utmaningar. Vanliga metoder för att mäta EA är genom formulär såsom low energy availability in females questionnaire

(LEAF-Q) eller via kost- och träningsdagbok. LEAF-Q har god sensitivitet och specificitet för att klassificera EA men är endast validerad för kvinnliga idrottare mellan 18–39 år (12, 13).

1.2 Låg energitillgänglighet hos idrottare

LEA innebär att det inte finns tillräckligt med energi för att upprätthålla basala funktioner som optimerar hälsan, träning och utveckling hos atleten. LEA kan uppstå av en hög träningsdos med hög energiförbrukning i kombination med ett för lågt energiintag, men det finns flera olika anledningar(12). Inför tävlingar kan LEA uppstå hos idrottare som försöker optimera sin prestation genom att sänka kroppsvikten eller förändra kroppskompositionen. Att undvika viktökning under en skade- eller sjukdomsperiod eller behov av att hålla en låg kroppsvikt under en lång säsong är andra möjliga orsaker (14, 15). LEA kan uppstå oavsiktligt som en konsekvens av extrema träningsmängder där idrottaren inte är medveten om hur mycket energi den förbrukar alternativt inte har möjlighet att äta i den utsträckning som behövs för att täcka energiförbrukningen, en minskad aptit vid högintensiv träning är ytterligare en risk(15). En följsamhet till en kosthållning med låg energitäthet är ytterligare en riskfaktor(14).

1.3 Stört ätbeteende och ätstörningar

Stört ätbeteende innebär ett dysfunktionellt förhållande till mat men där individen inte uppfyller alla diagnoskriterier enligt DSM-5 för ätstörningar såsom Anorexia Nervosa (AN), Bulimia Nervosa (BN) och annan specifik ätstörning (OSFED). Ett stort ätbeteende kan yttra sig genom fasta, bantning, kräkningar eller överätande och kan i ett senare skede leda till en ätstörning (16).

Risikfaktorer för att drabbas av ett stort ätbeteende eller ätstörningar är bland annat frekvent vägning, diet och upplevd press av att gå ner i vikt (17). En önskan om att lägre kroppsfett ska leda till en ökad prestation verkar förutsäga ett senare stort ätbeteende (12). Studier har visat att perfektionism har ett samband till stort ätbeteende och kan vara både en riskfaktor och ett symptom på stort ätbeteende. Perfektionism kan göra att idrottaren har orimliga förväntningar eller krav på sig själv och kan leda till missnöje gällande utseende och prestation (12, 16). Ett stort ätbeteende är bakgrunden till en stor del av fallen av LEA och har en ökad prevalens hos kvinnliga idrottare inom idrotter som klassas som "lean sports" såsom uthållighets-, estetiska- och viktclassidrotter, men det förekommer även hos män inom samma idrotter (15). En systematisk litteraturstudie visade i 6 av 7 studier att atleter som tillhörde lean sports hade en signifikant högre förekomst av störd ätning samt skattade högre på Eating Attitude Test (EAT-26), som används för att skatta risk för ätstörning (16).

2.Syfte och frågeställning

Syftet med studien var att sammanställa hur litteraturen i vårt urval beskrev negativa effekter hos idrottare med relativ energibrist samt identifiera tidigare beskrivna metoder om hur relativ energibrist kan upptäckas och behandlas hos idrottare.

1. Vilka negativa hälsoeffekter beskrivs i vald litteratur vid relativ energibrist?
2. Vilka parametrar har identifierats för att mäta en risk för relativ energibrist?
3. Vilka behandlingsstrategier vid relativ energibrist beskrivs i litteraturen?

3. Material och metod

Föremål för undersökningen och utgångspunkt för att besvara frågeställningen var vetenskapligt publicerade artiklar inom valt ämne. För att få en uppfattning om forskningsläget inom ämnet relativ energibrist samt bedöma genomförbarheten av litteraturstudien, gjordes en initial provsökning i PubMed. Fritextsökning på orden ”relative energy deficiency” gav 132 träffar och RED-S gav 2112 träffar. Sannolikheten att ett tillräckligt stort och relevant material skulle kunna identifieras bedömdes som god.

3.1 Studiedesign

Författarna valde att utföra en semi-systematisk litteraturstudie. Syftet med en semi-systematisk litteraturstudie är att eftersöka, granska och sammanställa all relevant litteratur inom området. Resultaten från urvalsprocessen presenteras med modellen Preferred Reporting Items for Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). PRISMA är ett flödesschema som beskriver den sökstrategi som använts och är uppbyggd av den stegvisa beslutsprocessen och inkluderar urval, dubletter och exkluderade studier (18).

3.2 Datainsamling

Datainsamlingen genomfördes genom en systematisk sökning i tre olika databaser: PubMed, CINAHL och AMED under hösten 2021. Sökningen gjordes i fritext. Två block kombinerades och samma sökord användes i samtliga databaser: “Relative energy deficiency” OR “Low energy availability” OR “Female athlete triad” OR RED-S AND Athlete OR Athletes OR Sport OR Sports (Bilaga 1).

3.3 Urvalsprocess

De artiklar som identifierades i den ursprungliga sökningen granskades i tre olika steg. Under det första urvalet granskades de vetenskapliga artiklarnas titel och abstract, först individuellt av författarna och sen ytterligare en gång tillsammans. Under urval två granskades artiklarna i fulltext först individuellt och efter det tillsammans. PubMeds databas granskades först under första och andra urvalet. Under urvalen fördes kommentarer i ett Excelark där artiklarna ställdes mot inklusions- och exklusionkriterier samt frågeställningarna för arbetet. Artiklar där abstract inte var tillgängligt öppnades upp i fulltext.

Inklusionskriterier

- Original artiklar i fulltext skrivna på engelska
- Artiklar publicerade i vetenskapliga tidskrifter under perioden 2016-01-01 till 2021-09-30
- Studier på människor
- Studier som är gjorda på idrottare med en träningsmängd ≥ 2 pass/vecka alternativt ≥ 150 minuter/vecka på medelhög intensitet (40–59% av Vo₂max) eller studier som benämner deltagarna som idrottare eller elitidrottare.

Exklusionkriterier

- Andra underliggande sjukdomar
- Review artiklar, editorials, kommentarer, case reports, konsensusrapporter

I PubMed genomfördes fritextsökningen i sökfältet ”Title/Abstract” för att begränsa antalet träffar. För att ytterligare begränsa sökningen användes språkfilter ”English” och årsfiltret ”from 2016-01-01 to 2021-09-30”. Totalt antal träffar på PubMed var 293 artiklar. Vid granskning av titel/abstract i PubMed exkluderades 253 artiklar. I fulltext granskades 40 artiklar varav 20 artiklar exkluderades på grund av ej tillgång till fulltext (n=5), svarade ej till frågeställning (n=10), publicerade innan 2016 (n=1) och för låg träningsdos hos deltagarna (n=4). Från PubMed kvalitetsgranskades 20 artiklar varav en artikel exkluderades på grund av ej tillgång till fulltext (n=1).

I Cinahl genomfördes fritextsökningen med samma sökord som i PubMed med språkfilter ”English” och årsfiltret ”from 2016-01-01 to 2021-09-30”. Totalt antal träffar i Cinahl vid sökningen var 192. Under urval ett exkluderades först alla dubletter (n=134) och 58 artiklar granskades i titel/abstract varav 53 artiklar exkluderades. I fulltext granskades 4 artiklar. Totalt exkluderades en artikel (n=1) i urval två på grund av svarade ej till frågeställningarna. 3 artiklar kvalitetsgranskades.

I Amed genomfördes fritextsökningen med samma sökord som i PubMed med språkfilter ”English” och årsfiltret ”from 2016-01-01 to 2021-09-30”. Totalt antal träffar i Amed var en, varav dublett (n=1) exkluderades.

3.4 Kvalitetsgranskning

Kvalitetsgranskningen utfördes med mallar från Joanna Briggs Institute eftersom de hade checklistor för samtliga inkluderade studietyper i litteraturstudien. Syftet med kvalitetsgranskningen var att bedöma metoden för artiklarna och hur de har adresserat möjligheterna till bias när det kommer till både studiedesign, utförande och analys. Mallar för kvalitetsgranskning, se bilaga 2–5.

Mallarna var utformade med 8–13 frågor med svarsalternativ ”yes”, ”no”, ”unclear” och ”not applicable”. Till checklistorna fanns förtydligande instruktioner till varje fråga som författarna använde sig av. Ett poängsystem utformades av författarna där svaret ”yes” fick ett poäng medan resterande svarsalternativ fick noll poäng. Om svarsalternativet ”not applicable” valdes ströks frågan och dess poäng.

3.5 Databearbetning

Materialet analyserades och redovisades i tabeller och löpande text. Författarna skapade teman utifrån de tre frågeställningarna. De artiklar som valdes ut till resultatet lästes systematiskt flera gånger individuellt där relevant data markerades i olika färger till varje tema. Artiklarna diskuterades sedan tillsammans där resultatet sammanställdes i dataextraherings tabellen. Vid steg två i datagranskningen lästes artiklar inom samma studietyp och tema för sig och relevant data sammanställdes i löpande text.

3.6 Etiska överväganden

God etik är viktigt och intresset för att inhämta ny kunskap ska alltid vägas mot de krav som finns för att skydda de individer som deltar i undersökningarna (19). Forskning på relativ energibrist hos idrottare kräver att författarna har skickat in en etikprövan, som prövats och

godkänts av Etikprövningsmyndigheten. Etikprövning innebär att en avvägning mellan samhällsnyttan och studiedeltagarna hälsa, säkerhet och rätt till personlig integritet har gjorts.

Samtycke ska ha inhämtats hos alla deltagare, utöver det ska deltagarna fått information om hur deras personuppgifter ska användas, vem som ansvarar för behandling av personuppgifterna och hur länge uppgifterna kommer att sparas. Deltagarna ska när som helst under forskningsstudien haft möjlighet att avbryta sitt deltagande.

Vid forskning på RED-S behöver forskarna ta särskilt hänsyn till risk för skada och påverkan på prestation. Det är inte bara deltagarna hälsa att ta hänsyn till utan att det även kan få ekonomiska effekter för den enskilda individen, då idrotten i vissa fall även är kopplad till individens försörjning.

Författarna använde endast sig av publicerat material i vetenskapliga tidskrifter. Alla artiklar i litteraturstudie har genomgått en etisk granskning och har inhämtat samtycke från samtliga deltagare. I en tvärsnittsstudie lämnades ett organisatoriskt samtycke för samtliga deltagare, denna artikel valde författarna att inkludera.

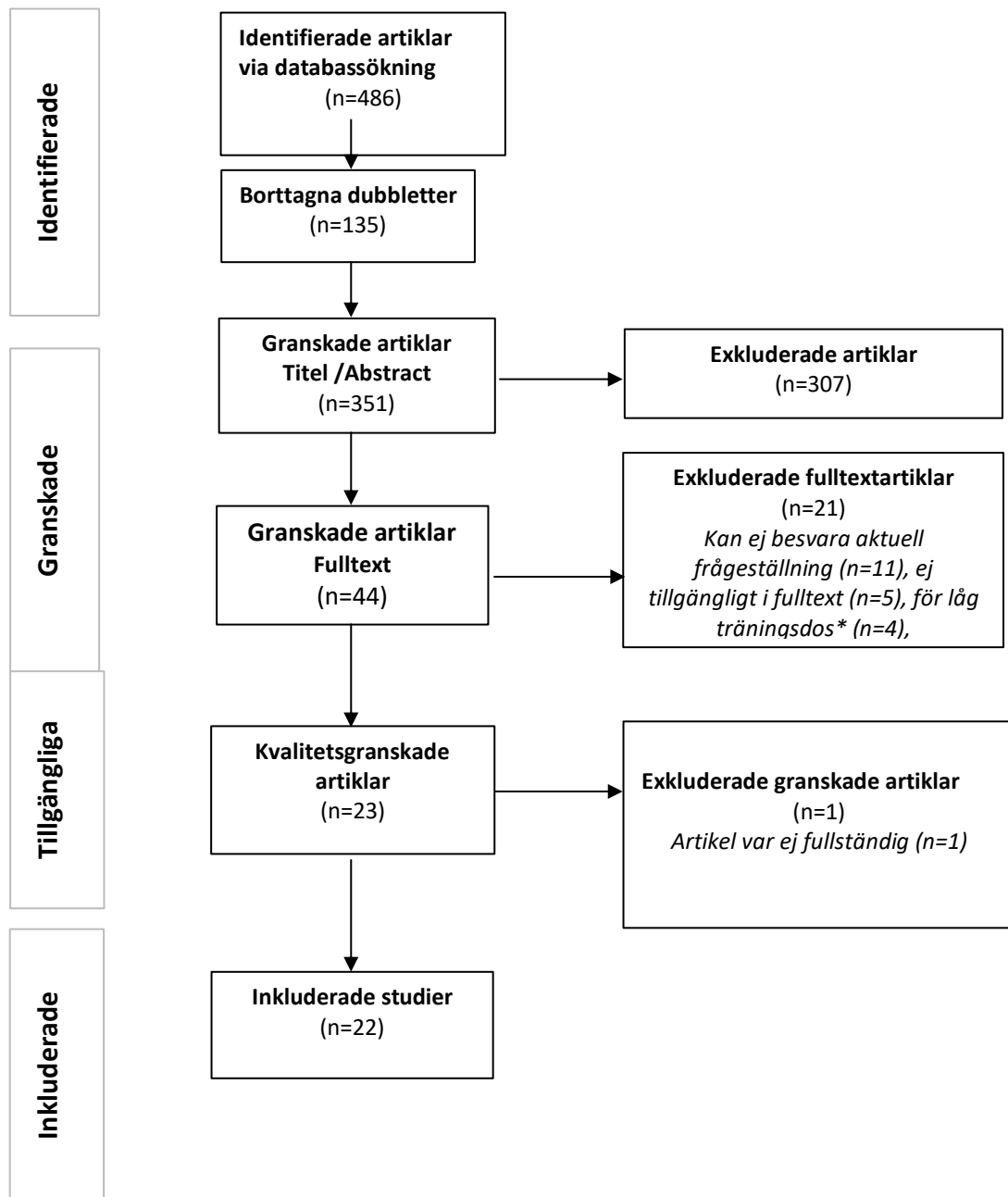
4. Resultat

Av de 22 inkluderade studierna var två randomiserade kontrollerade studier, en randomiserad överkorsningsstudie, två interventionsstudier, en fall-kontrollstudie, sju observationsstudier och nio tvärsnittsstudier.

4.1 Urvalsresultat

Under perioden september-november 2021 genomfördes en litteratursökning för att besvara frågeställningarna. Tjugotvå artiklar publicerade mellan 2016–2021 mötte inklusionskriterierna och inkluderades i studien (Figur 1).

Figur 1. Flödesschema för litteratururval genom databassökning



*För låg träningsdos definieras som ≤ 2 pass/vecka alternativt ≤ 150 minuter/vecka på medelhög intensitet

4.2 Studieegenskaper

Totalt antal deltagare i samtliga studier var 3271 personer, varav 229 män och 3042 kvinnor. De inkluderade studierna innehöll 6–1000 deltagare i åldersspannet 15–72 år, för män 18–72 år och kvinnor 15–33 år. Totala träningsmängden i inkluderades studier var mellan 240 min -

1506 min per vecka. I fem artiklar framgår inte träningsmängd per vecka(20-24). Två studier mätte löpdistans per vecka (25, 26). En studie hade antal pass per vecka (27).

De idrotter som deltagarna i studien ägnade sig åt var cykling, cheerleading, dans, konståkning, alpin skidåkning, triathlon, sprint 100 och 200m, orientering, häck, distanslöpning, ishockey, fotboll, fäktning, längdhopp, balett, lacrosse, konstsimm, boxning, höjdhopp, tresteg, boxning, ridsport, gymnastik, golf, landhockey, rodd, rugby, vattenpolo, snowboard, netboll, segling, simning, gång, basket, tennis, kampsport, yoga, stavhopp, klättring, ultimate frisbee, tyngdlyftning, softball, beachvolleyboll och volleyboll. I två artiklar angavs inte specifikt vilken eller vilka idrotter deltagarna ägnade sig åt (28, 29).

Tjugo studier undersöker negativa hälsoeffekter, sexton studier undersöker markörer korrelerade till relativ energibrist och två studier undersöker behandling. Studierna beskrivs ytterligare nedan (tabell 1).

Tabell 1. Dataextrahering

Författare/ årtal	Studie design	Studiegrupp <i>Antal, ålder, kön, bortfall, idrott, träning min/v (m)</i>	Intervention	Utfallsmått	Primärt utfall	Kvalite tsgrans kning
De Souza MJ, Mallinsona RJ, Strock NCA, Koltun KJ, Olmsted MP, Ricker EA, et al. (28) 2021	RCT	Antal: 76 (C: 36 Int: 40) Ålder 21.0 ± 0.3 Kön: Kvinnor Bortfall: 43 Idrott: ej specifiserat Träningsmängd: Int: 303±33 min/v C: 342±45 min/v	Ökat energiintag under 12 månader.	Förbättrad menstruations funktion.	Nästan 2 gånger större sannolikhet att få tillbaka menstruation under 12 månader i INT grupp jämfört med C (91% ökning; hazard ratio;1.91, CI 95% 1.27- 2.89)	9/13
Keay N, Francis G, Entwistle I, Hind K. (30) 2019	RCT	Antal: 50 Ålder: 36.2 ± 14.3 Kön: Män Bortfall: 5 Idrott: Cykling Träningsmängd: 672 ± 240 min/v	Häften av deltagarna randomiseras till utbildning om ätbeteende och skelettsstärkande övningar under 6 månader	BMD z-score	En ökning i EA och skelettstärkande övningar gav signifikant högre BMD Z-score jämfört med motsatsen (p<.0,001)	3/13
Kojima C, Ishibashi A, Tanabe Y, Iwayama K, Kamei A, Takahashi H, Goto K. (31) 2020	Random iserad överkors nings studie	Antal: 8 Ålder: 19.9 ± 1.1 Kön: Män Bortfall: 1 Idrott: Distanslöpning Träningsmängd: 720 min/v	3 dagars konditionsträning med olika EA, (NEA och LEA) med två veckor mellan försöken.	Muskelglykogen nivå, muskelnedbrytan de markörer, endokrina anpassningar, uthållighets kapacitet.	Muskelglykogen nivån minskade dag 2-4 LEA jämfört med NEA (p<0,05), IGF-1 lägre vid LEA dag 4 (p<0,05). Ingen signifikant skillnad i kreatinkinas värde, Time To Exhaustion eller laktatvärden.	5/9
Schaal K, VanLoan MD, Hauswirth C, Casazza GA.	Interven tionsstu die	Antal: 18 Ålder: 29.4±1.6 Kön: Kvinnor	Tränings överbelastning (TO) i 4 veckor, 130% av baslinje (BL)	Förändringar i ad libitum EI, EA.EEE. Plasma leptin, estradiol	7 atleter minskad RUNperf efter TO samt efter två veckors återhämtning (NFOR). 9 löpare	7/9

(25) 2020		Bortfall: 2 Idrott: Distanslöpning Träningsmängd: >45 km löpning/v.	träningensvolym, följt av två veckor återhämtning 50% av BL.	och luteiniserande hormon koncentration samt Running performance(RUNperf)	förbättrade RUNperf efter två veckors återhämtning (WA). NFOR minskning av östradiol i mitten av menscykeln ($p<0,001$) och de 5 första dagarna i lutealfasen ($p<0,01$). Lutealfasen tendens att förkortas och follikulärfasen förlängas ($p=0,047$). WA löpare ökade EI från BL till TO, vilket ej sågs hos NFOR löpare.	
Stenqvist TB, Torstveit MK, Faber J, Melin AK. (32) 2020	Interventionsstudie	Antal: 22 Ålder: 33.5±6.6 Kön: Män Bortfall: 2 Idrott: Cykling Träningsmängd: 455 ± 197min/v	Ökad träningsvolym genom 3 övervakade HIT pass/vecka utöver ordinarie träning under 4 veckor.	BMD, RMR, hormonnivåer, prestation	Prestationen förbättrades, absolut RMR, relativ RMR och RMR ratio minskade med 3% ($p<0,05$). Total testosteron ökade +8.1%, Cortisol +12.9% , T3 minskade med -4.8% ($p<0,011$, $p<0,021$, $p<0,008$). Ingen signifikant förändring insulin, IGF-1 nivå pre- to post-test.	6/9

Författare/år	Studie design	Studiegrupp	Syfte	Tillvägagångsätt	Resultat	Kvalitetsgranskning
Freitas L, Amorim T, Humbert L, Fonollá R, Flouris AD, Metsios GS et al. (33) 2019	Fall-kontroll studie	Antal: 42 C: 40 ej idrottare Ålder: 36±9.1 Kön: Män (11) och kvinnor (29) Bortfall: 2 Idrott: Balett Träningsmängd: 1506±228min/v.	Undersöka bentäthet hos elit balettdansare	DXA, 3D DXA, accelerometer 7 dagar, matdagbok 3 dagar, frågeformulär	Elit dansare +8.1% BMD än C ($p=0,036$) efter justering för kroppsvikt högre DXA, 3D DXA) $p= <0,05$. Menstruationsdebut senare och högre förekomst av amenorré hos dansarna ($p<0,01$).	6/10
Fahrenholtz IL, Sjödin A, Benardot D, Tornberg ÅB, Skouby S, Faber J, Sundgot-Borgen JK, Melin AK. (34)	Observationsstudie	Antal: 25 Ålder: 26.6 ±5.6 Kön: Kvinnor Bortfall: 0 Idrott: Distanslöpning, triathlon, orientering Träningsmängd: 720min ± 264 min/v.	Jämföra WDEB och reproduktionsfunktion hos idrottare med EUM och MD med likvärdig 24-timmars EA. Undersöka samband med WDEB och RMR,	Indirekt kalorimetri, LEAF-Q, Eating Disorder Inventory, DXA, blodprov, transvaginalt ultraljud i follikulär fasen, accelerometer, pulsband, matdagbok.	Ingen 24-h skillnad i EA och EB mellan grupperna. MD spenderade mer tid med EB<0kcal ($p=0,048$) och <-300kcal ($p=0,043$) jämfört med EUM. MD lägre RMRratio ($p=0,033$)	8/8

Författare/ år	Studie design	Studiegrupp	Syfte	Tillvägagångsätt	Resultat	Kvalitetsgranskning
2018			kroppssammansättning, S-kortisol, östradiol, T ³ och blodsocker		Längre tid i energiunderskott också lägre RMR _{ratio} , östrogen och högre kortisol (p<0,05).	
Heikura I A, Quod M, Strobel N, Palfreeman R, Civil R, Burke L M. (21) 2021	Observationsstudie	Antal: 11 Ålder: 30 Kön: Män Bortfall: 5 Idrott: Cykling Träningsmängd: ej angett	Bedöma energi- och kolhydrattillgänglighet och förändringar i blodhormon under tävlingar 8 dagar.	Powermeter, kaliper mätning, kostdagbok, blodprov, urinprov	Hb minskade -7,5% hos LEA jämfört med -0,7% NEA (p=0,023). TSH +65% NEA jämfört med +16% LEA (p=0,049).	3/8
Lee S, Kuniko M, Han S, Oh T, Taguchi M. (35) 2020	Observationsstudie	Antal: 15 Ålder: 19.1±0.6 Kön: Män Bortfall: 3 Idrott: Fotboll Träningsmängd: >900min/v.	Undersöka EA och samband med metabolstatus, benmetabolism med biokemisk analys.	DXA, blodprov, VO ₂ max, indirekt kalorimetri, pulsband, mat-och träningsdagbok (7dagar). POMS-2, EAT-26	Deltagare med LEA sänkt REE, lägre REE _{ratio} jämfört med NEA (p=0,011, p=0,008) samt lägre IGF-1 nivåer (p=0,028). Ingen skillnad i benmarkörer eller andra hormon nivåer.	3/8
Lee S, Moto K, Han S, Oh T, Taguchi M. (36) 2021	Observationsstudie	Antal: 15 Ålder: 19.1±0.6 år Kön: Män Bortfall: 5 Idrott: Fotboll Träningsmängd: >900min/v.	Utvärdera WDEB och REE _{ratio} och undersöka samband med markörer för sänkt metabolism.	Indirekt kalorimetri, DXA, blodprov, VO ₂ max. Mat-och träningsdagbok i 7 dagar.	REE _{ratio} positivt associerad med IGF-1 nivå (r=0,771, p=0,009).	3/8
Schaal K, Tiollier E, Le Meur Y, Casazza G, Hausswirth C. (37) 2016	Observationsstudie	Antal: 11 Ålder: 20.4±0.4 Kön: Kvinnor Bortfall: 2 Idrott: Konstsimm Träningsmängd: 1366±51min/v.	Kvanitifiera förändringar i EA, endokrina markörer för energibesparing och upplevd trötthet hos elitsimmare efter 4 veckors intensifierad träning (IT)	Pulsmätare, kostdagbok, träningsdagbok, kaliper, salivprov, blodprov	EEE ökade från 19.3±1.3 till 24.1 ± 1.4 (kcal/kgLDBD/dag t under perioden, (p< 0,01) Ingen signifikant skillnad i EI. Leptin lägre (-38 ±11%, p=0,03) och Ghrelin högre än baslinjen (+7 ± 2%, p=0,03). Ingen signifikant skillnad i självskattad fatigue.	6/9
Sygo J, Coates AM, Sesbreno E, Mountjoy ML, Burr JF. (38) 2018	Observationsstudie	Antal: 13 Ålder: 21 ± 3 Kön: kvinnor Bortfall: 1 Idrott: sprint, längdhopp, höjdhopp, tresteg Träningsmängd: 900 ± 372 min/v.	Undersöka prevalens på symtom av LEA och utvärdera förändringar i symtomen efter fem månader.	Blodprov, urinprov, blodtryck, indirekt kalorimetri, DXA, kaliper, RMR och LEAF-Q,	Kolesterol och IGF-1 ökade från PRE till POST mätning (p≤0,05) 7 atleter (54%) hade minst ett tillfälle med låga könshormoner (LH/FSH/Östradiol) Östradiol var lågt hos 4 av 10 atleter som inte åt hormonpreparat vid POST.	4/8

Författare/ år	Studie design	Studiegrupp	Syfte	Tillvägagångsätt	Resultat	Kvalit etsgra nskni ng
Varga T V, Ali A, Herrera J A R, Ahonen L L, Ismo, Mattila M, et al. (27) 2020	Observa tionsstu die	Antal: 38 Ålder: medel: 26.5 Kön: Kvinnor Bortfall: 0 Idrott: Distanslöpare Träningsmängd: >5/ggr vecka	Undersöka om lipidomiska profiler och akut anpassningar efter träning är associerade med kliniska biomarkörer för RED-S.	Blodprov, lipidomiska profiler	HDL-C, LDL-C, TC, Kortisol hade en överrepresentation med RED-S. Dålig till medioker förmåga att förutsäga LEA & FHA status (noggrannhet=0,5 respektive 0,7)	6/8
Ackerman K E, Holtzman B, Cooper K M, Flynn E F, Bruinvels G, Tenforde A S et al. (29) 2019	Tvårsnit tsstudie	Antal: 1184 Ålder: 18.3 ± 2.9 Kön: kvinnor Idrott: Ej specificerat Bortfall: 184 Träningsmängd: ≥ 240min/v.	Undersöka sambandet mellan låg EA och negativa hälso- och prestationskonsek venser av RED-S	SR, BEDA-Q & ESP	Högre prevalens 7 av 10 negativa hälsoeffekter hos LEA-gruppen (p<0,05). Risk för negativa prestations effekter i 7 av 8 områden hos LEA-gruppen (p<0,015)	5/8
Drew M, Vlahovich N, Hughes D, Appaneal R, Burke L M, Lundy B et al. (23) 2017	Tvårsnit tsstudie	Antal: 206 Ålder: Kvinnor: 24.3±3.9 Män: 25.8±4.1 Kön: Kvinnor (n= 85) och Män (n=47) Bortfall: 74 Idrott: Boxning, ridsport, fotboll, gymnastik, hockey, rodd, rugby, segling, triathlon, vattenpolo Träningsmängd: ej angett	Undersöka multifaktoriella riskfaktorer och prevalens av hälsoaspekter hos olympier tre månader innan OS.	Frågeformulär för stress, depression, oro. Perceived stress scale, Dispositional Resilience scale, REST-Q-52 item, LAF-Q, Epworth sleepiness scale, Pittsburgh sleep quality	LEA är associerat med högre odds för att rapportera övre luftvägs infektion (OR=3.8 95% CI 1.3 till 12), kroppslig värk (OR=5.8, 5% CI 1.4 till 24), gastrointestinala problem (OR=3.8,) 95% CI 1.3 to 12) och huvud symtom (OR=4.4, 95% CI 1.4 till 124).	3/8
Finn E E, Tenforde A S, Fredericson M, Golden N H, Carson T L, Karvonen- Gutierrez C A, et al. (39) Metod: 2021	Tvårsnit tsstudie	Antal: 323 Ålder: 19.9±1.2 Kön: Kvinnor Bortfall: 84 Idrott: Basket, rodd, längdskidor, fäktning, landhockey, gymnastik, lacrosse, segling, fotboll, softball, simning, konstsim, friidrott, tennis, vattenpolo, volleyboll Träningsmängd: ej angett	Undersöka samband mellan låga järnvärden, markörer och indikatorer för LEA inklusive FAT riskfaktorer.	Riskbedömning Kvinnliga idrotts triaden, ePPE formulär*, DXA, fråga om järntillskott.	Låg järnstatus var vanligare i hög risk för triadkategorin (55.6%) jämfört med medel- och låg risk (14,8% 9,5%) (p=0,002) Intag av järntillskott oavsett anemi eller inte hade samband med risk för kvinnliga idrotts triaden (p=0,0001)	2/8

Författare/ år	Studie design	Studiegrupp	Syfte	Tillvägagångsätt	Resultat	Kvalit etsgra nskn ing
Heikura A I, Uusitalo T L A, Stellingwerff T, Bergland D, Mero A A, Burke M L. (20) 2018	Tvårsnit tsstudie	Antal: 70 Ålder: 18–40 år Kön: Kvinnor (n=35) och Män (n=24) Bortfall: 11 Idrott: Distanslöpning, gång Träningsmängd: ej angett	Undersöka EA, metabol-och reproduktionsfunk tion, BMD, skadeprevalens hos elitidrottare samt diagnostiska kriterier för RED- S.	7-dagars mat-och träningsdagbok, enkäter, BMD och DXA.	Män med LEA lägre totalt Testosteron än NEA (p<0,05)	7/8
Jurov I, Keay N, Hadžić V, Spudić D, Rauter S. (22) 2021	Tvårsnit tsstudie	Antal: 18 Ålder: 27.5 ± 5.7 Kön: Män Bortfall: 6 Idrott: Distanslöpare Träningsmängd: ej angett	Samband mellan EA och prestation. Mäta EA under försäsongen hos friska manliga uthållighetsidrotta re utan symtom på RED-S.	Matdagbok 7 dagar, blodprov, prestationstester, Three Factor Eating Questionnaire.	Inga signifikanta korrelationer mellan prestationsparametrar, hormonnivåer, blodparametrar eller kroppsmått och EA.	5/8
Rogers M, Drew K, Appaneal R, Lovell G, Bronwen L, Hughes D et al. (40) 2021	Tvårsnit tsstudie	Antal: 81 Ålder: 23 [18–32] Kön: Kvinnor Bortfall: 6 Idrott: Friidrott, basket, boxning nätboll, rodd, triathlon, vattenpolo, tyngdlyftning Träningsmängd: 966± 360min/v.	LEAF-Q förmåga att identifiera tillstånd relaterade till LEA hos kvinnliga idrottare från blandade idrottare.	LEAF-Q, SCOFF formulär, DXA indirekt kalorimetri, blodprov, blodtryck, intervju.	LEAF-Q hade en låg specificitet i att upptäcka en hög risk för symtom relaterade till LEA. Negativa prediktiva värden var höga för alla triadsymtom (76,5%–100%).	4/8
Skorseth P, Segovia N, Hastings K, Kraus E. (26) 2020	Tvårsnit tsstudie	Antal: 38 Ålder: 16.9 ± 1.0 Kön: kvinnor Bortfall: 0 Idrott: Distanslöpning Träningsmängd: 29.10±15.30 miles/v.	Undersöka prevalens av FAT riskfaktorer, och järntillskott.	Frågeformulär, BMI, blodprov och DXA	Lågt fritt T ₃ och låg procent kroppsfett var signifikant korrelerat med högre Triad riskpoäng (r _s =-0,36; p=0,028) Östradiol, D-vitamin, IGF-1 och S-Ferritin var inte signifikant korrelerade med Triad riskscore.	4/8
Tenforde A S, Carlson L J, Sainani K, Chang O A, Kim H J, Golden H N et al. (24)	Tvårsni tsstudie	Antal: 323 Ålder: 19.9 ± 1.2 Kön: Kvinnor Bortfall: 84 Idrott: Basket, rodd, längdskidor, fäktning, landhockey,	Risk för FAT och långt BMD utifrån sport.	DXA, BMI	Varje 1-unit ökning vid lågt BMI score var associerad med minskning av LS z-score med 1.30 (p=0,0006) och TB z-score 1.0 (p=0,0022). Varje 1-unit ökning av OLIGO/AME poäng var associerad med en 0,52 minskning i LS z-score	3/8

Författare/ år	Studie design	Studiegrupp	Syfte	Tillvägagångsätt	Resultat	Kvalitetsgranskning
2018		gymnastik, lacrosse, segling, fotboll, softball, simning, konstsim, friidrott, tennis, vattenpolo, volleyboll Träningsmängd: ej angett			(p=0,0001) och 0,27 minskning av TB z-score (p=0,0087).	
Whitney KE, Holtzman B, Cook D, Bauer S, Maffazioli GDN, Parziale AL et al. (41) 2021	Tvårsnittsstudie	Antal: 1184 Ålder: 19.52±3.72 Kön: Kvinnor Bortfall: 184 Idrott: 36 sporter Träningsmängd: >240min/	Undersöka association mellan LEA och urininkontinens (UI) hos kvinnliga idrottare och utvärdera samband mellan UI och sport.	Enkät och genomgång av elektroniska medicinska journaler.	LEA hade 1.7 gånger större odds (OR=1.73, 95% CI=1.22 till 2.42, p=0,002) för UI, och 2 gånger högre odds (OR=1.97, 95% CI = 1.39-2.81, p<0,001) att ha upplevt UI jämfört med NEA.	6/8

*ePPE formulär – formulär som alla college atleter måste fylla i innan säsong.

C= kontrollgrupp LEA= <30 kcal/kg/ffm/dag, NEA= >30, NFOR= nonfunctional overreaching, WA= Well adapted, FTP= Functional threshold power, WDEB= within-day energy balance, DIT =diet induced thermogenesis,,REE=resting energy expenditure, REEm/FM= kcal/kg/day, REE_{ratio}= REE_m/REE_p, MD= menstruationsdysfunktion, EUM = eumenorrhea, OLI = oligomenorrhea, AME= amenorrhea FAT=Female Athlete Triad, LS=lumbar spine, UI=urinary incontinence, TC=total cholesterol, HDL-C= high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol, IGF-1=Insulin-like growth factor 1, T3=Trijodtyronin, Hb=hemoglobin, LH = lutenizing hormone, FSH = Follicle-stimulating hormone, TES = testosterone.

4.3 Vilka negativa hälsoeffekter beskrivs i vald litteratur vid relativ energibrist?

Prestation

Fyra studier undersökte hur LEA påverkar idrottsprestation. En randomiserad överkorsningsstudie såg ingen signifikant skillnad i löpdistans, HR under träning eller laktatkoncentrationer efter träning mellan LEA och NEA grupperna (31). Två interventionsstudier med liknade studieupplägg, en med manliga cyklister(32) och en med kvinnliga löpare(25) med ökad träningsdos under 4 veckor, visade på negativ prestationspåverkan hos 7 av 16 kvinnliga löpare som klassificerades som Non Functional over reachers (NFOR). Den sänkta prestationen var direkt korrelerad med minskat EA och EI (R=0,61, p=0,0017, och R=0,59, p=0,021). Motsvarande sågs inte hos de manliga cyklisterna som i stället förbättrade både VO_{2peak}, peak power output och functional threshold power (p<0,01) pre- to post-test trots minskad EA. En tvärsnittsstudie med 1000 deltagare visade att deltagare med LEA hade 2.1 gånger större sannolikhet att rapportera minskad träningsrespons (p<0,0005) och 1.5 gånger större sannolikhet att rapportera minskad uthållighet (p=0,015), försämrad koordination 1.58 gånger oftare (p=0,007) och minskad koncentration 2.01 gånger oftare (p=0,001) jämfört med deltagare med adekvat EA(29).

Kroppssammansättning och benhälsa

Muskelvolym och glykogennivåer undersöktes i en randomiserad överkorsningsstudie där sågs en signifikant minskning i muskelvolym, muskeltglykogennivåer och fettfri massa under LEA jämfört med NEA dag 2 och 4 ($p < 0,05$)(31).

Benhälsa undersöktes i sju studier. Fyra studier visade på en negativ effekt på benhälsa, en studie positivt resultat jämfört med kontrollgrupp och två studier visade inte på några skillnader när man jämförde LEA och NEA grupper. Keay et al visade i sin RCT studie på en signifikant minskad BMD i ländryggen (-2,3%) hos cyklister som minskat EA jämfört med en signifikant ökning (+2,2%) i gruppen med ökad EA efter 6 månader ($p < 0,001$)(30). En fall-kontrollstudie med balettdansöser visade på att BMD var signifikant högre uppmätt med DXA och 3D-DXA även efter korrigering för viktskillnad jämfört med kontrollgrupp som inte var dansare ($p < 0,05$)(33). En observationsstudie visade inte på några skillnader i BMD mellan LEA och NEA grupp(35) och ytterligare en påvisade inget signifikant samband mellan tidigare stressfrakturer och förekomst av LEA(38). Två tvärsnittsstudier visade på ett samband mellan hög risk för AME alternativt konstaterad AME och lägre BMD Z-score och en ökad prevalens av tidigare benbrott(20, 24). Ytterligare en tvärsnittsstudie visade på att atleter med LEA hade en större risk för nedsatt benhälsa jämfört med NEA ($p < 0,0005$)(29).

Fatigue

Ökad fatigue undersöks i tre studier. I en randomiserad överkorsningsstudie sågs ökad fatigue hos deltagarna vid LEA dag 4 ($p < 0,005$) vilket inte observerades under träningsperiod med NEA(31). En interventionsstudie av Schaal et al visar på att samtliga löpare som fått sänkt prestation av ökad träningsdos även hade en signifikant ökning i REST-Q fatigue subscale (medelökning på 78%, $p = 0,02$) (25). En observationsstudie visade inte på någon signifikant skillnad i fatigue efter 4 veckors intensifierat träning(37).

Hormonpåverkan

Påverkan på hormonivåer hos kvinnor undersöks i fem studier. En minskning av östradiol sågs i två studier. En interventionsstudie visade på en signifikant minskning av östradiol ($p < 0,05$) från mitten av cykeln och de fem första dagarna på lutealfasen vid ökad träningsdos och minskad EA jämfört med baslinje. Lutealfasen visade en tendens till att kortas ner, och follikulärfasens längd att öka ($p = 0,0047$)(25). I en observationsstudie uppvisade 4 av 10 kvinnor låga östradiol värden efter 5 månaders träning och totalt 7(54%) av atleterna hade minst en period med låga könshormoner (LH/FSH/östradiol) under studien (38). Två observationsstudier visade ingen signifikant skillnad i östradiol(20), LH eller FSH(27) mellan LEA och NEA grupp. I en tvärsnittsstudie sågs lägre FSH($p = 0,03$) hos atleter med höga RED-S poäng men ingen skillnad i LH och riskpoäng(40).

Menstruationsdysfunktion

Negativa effekter på menstruation undersöktes i fem studier. En fall-kontroll studie med balettdansare visade att avsaknad av menstruation, amenorré och försenad menstruationsdebut var signifikant vanligare ($p < 0,01$) än hos kontrollgrupp (33). Liknande resultat sågs i fyra tvärsnittsstudier där sen menstruationsdebut(26, 29) och förlängd menstruationscykel, oligomenorré(20, 26, 29) har en ökad prevalens hos idrottare med LEA eller höga riskpoäng för RED-S eller kvinnliga idrotts triaden. I en tvärsnittsstudie med 1000 deltagare i varje

rapporterades nedsatt menstruationsfunktion med 1.93 gånger större sannolikhet hos deltagare med LEA jämfört med deltagare med adekvat EA (OR 1.03; CI 95% 1.49–2.49; $p < 0,0005$)(29).

Urininkontinens

Whitney et al visade på att risken för urininkontinens hos kvinnor var dubbelt så hög (OR=1.97; 95% CI =1.39-2.81; $p < 0,001$) hos deltagare med LEA jämfört med NEA kontrollerat för både ålder och typ av idrott i en tvärsnittsstudie(41).

Metabolism

Förändring i energiförbrukning i vila mättes i sex studier och angavs som REE_{ratio} , det beräknades genom uppmätt energiförbrukning i vila/ beräknad viloförbrukning i vila.

Stenqvist et al visade på en 3% minskning av REE_{ratio} efter 4 veckors ökad träningsdos i en prospektiv interventionsstudie ($p = 0,005$)(32). En sänkt REE_{ratio} ses hos deltagare med LEA eller MD i tre observationsstudier med signifikant lägre värden jämfört med deltagare med NEA och EUM(34-36). En observationsstudie visade inte på några signifikanta skillnader i REE_{ratio} efter en fem månader lång träningsperiod trots andra tecken på LEA och RED-S(38). Schaal et al visade i en interventionsstudie en signifikant ökning i REE ($p < 0,05$) hos löpare med högre EA än löpare med LEA som hade oförändrat värde innan och efter ökad träningsdos(25).

Övrigt

Ackerman et al visade i en tvärsnittsstudie att deltagare med LEA hade 3 gånger större sannolikhet att drabbas av metabola problem ($p = 0,009$), mer än 2,5 gånger större risk att drabbas av hjärtskärlproblem ($p = 0,001$), 2,4 gånger större risk att ha rapporterat om tidigare psykisk ohälsa ($p < 0,0005$) och 1,5 gånger större risk för gastrointestinala problem jämfört med NEA ($p < .001$)(29).

4.4 Vilka parametrar har identifierats för att mäta en risk för relativ energibrist?

IGF-1

En randomiserad överkorsning studie visade på signifikant lägre plasma IGF-1 koncentration dag 4 med träning under LEA jämfört med NEA ($p < .0,05$)(31). Fyra observationsstudier undersökte IGF-1 nivåer, två visade på sänkta IGF-1 nivåer hos atleter med LEA jämfört med NEA(21, 35). Sygo et al visade på en ökning i IGF-1 efter fem månaders träning samtidigt som LEAF-Q poängen ökade(38) och en studie såg inga förändring före- till efter intervention(32). I en tvärsnittsstudie sågs en moderat skillnad hos kvinnliga elitlöpare i lägre IGF-1 nivåer mellan LEA och NEA ($P < 0,05$), ingen skillnad hos männen(20). En tvärsnittsstudie visade ingen signifikant koppling mellan höga poäng för risk att drabbas av kvinnliga idrottstriaden och IGF-1nivåer(26).

Kortisol

I en interventionsstudie med manliga cyklister ökade kortisolnivåerna 12,9% ($p=0,021$) efter 4 veckors intensifierad träning(32). En observationsstudie redovisade ett signifikant samband mellan kortisol och LEA och funktionell hypotalamisk amenorré ($p<0,05$), vilket innebär amenorréa efter utebliven ägglossning(27). Två observationsstudier visade ingen skillnad i kortisolnivåer, före och efter 4 veckors intensifierad träning(35, 37).

Testosteron

Testosteronnivåer undersöktes i fyra studier. En RCT studie visade inga signifikanta förändringar i testosteron före och efter cykelsäsong på 6 månader(30). Stenqvist et al visade inte på några skillnader i fritt testosteron men en ökning av totalt testosteron med 8,1% ($p=0,011$) efter fyra veckors ökad träning(32). En observationsstudie visade inte på något samband mellan låga testosteronvärden och LEA(36). En tvärsnittsstudie visade på signifikant lägre nivåer av totalt testosteron hos löpare med LEA jämfört med NEA ($p<0,05$)(20).

Leptin

Sänkt leptinvärde ($-17 \pm 2\%$, $p=0,001$) sågs i en interventionsstudie hos samtliga deltagare som kategoriserats som NFOR efter ökad träningsintensitet(25). Tre observationsstudier undersökte leptinnivåer, i två studier sågs ingen skillnad mellan LEA och NEA grupp(27, 35) och i en studie var leptinnivåerna signifikant lägre ($-38 \pm 11\%$, $p=0,03$) hos deltagare med LEA jämfört med baslinje efter en period med ökad träningsintensitet(37).

Ferritin

Finn et al visade i sin tvärsnittsstudie med 239 atleter från 16 sporter att ett lågt självrapporterat järnvärde var signifikant vanligare i gruppen som även kategoriserades som i hög risk för kvinnliga idrotts triaden 54% ($n=5$) jämfört med 14,8% ($n=9$) i medelrisk gruppen och 9,5% ($n=16$) i lågriskgruppen($p=0,002$). Lågt järnvärde var signifikant korrelerat med alla individuella triad risk faktorer förutom försenad menstruationsdebut(39). En annan tvärsnittsstudie visade inget samband mellan serum ferritinnivåer och riskpoäng för kvinnliga idrotts triaden(26).

Menstruationsdysfunktion

I en observationsstudie sågs en signifikant skillnad hos MD gruppen som hade en lägre RMRratio jämfört med EUM gruppen ($p<0,033$)(34). I två tvärsnittsstudier sågs en signifikant minskning i bentäthet för AME jämfört med EUM, där ingen signifikant skillnad sågs när deltagarna delades in efter LEA och NEA(20, 24). Heikura et al undersökte även östradiol och T3 där en signifikant minskning sågs hos AME jämfört med EUM. De visade även på att deltagare med OLI/AME hade signifikant högre riskpoäng för RED-S jämfört med EUM ($p<0,001$)(20). OLI/AME var ett robust mått för att förutsäga ett lågt LS och TB Z-score(24).

LEAF-Q

LEAF-Q hade låg specificitet för att diagnostisera LEA eller identifiera idrottare med hög risk för symtom relaterade till LEA. LEAF-Q hade en sensitivitet på 100% gällande sex negativa prediktiva värden, gastrointestinala symtom, lågt systoliskt blodtryck, risk för ätstörning, lågt fritt TT3, lumbalt BMD Z-score och femur BMD Z-score.

4.5 Vilka behandlingsstrategier vid relativ energibrist beskrivs i litteraturen?

Keay et al påvisar att utbildning angående ökat energiintag och skelettstärkande träning gav en positiv effekt på BMD och prestation hos cyklister(30).

Ett ökat energiintag undersöktes i två RCT studier(28, 30) med goda resultat på enskilda riskfaktorer för RED-S. De Souza et al(28) visade på att ett ökat kaloriintag på 330kcal ± 65kcal/dag gav nästan två gånger större sannolikhet (91% ökning, (hazard ratio [CI] 1.91 [1.27,2.89]) att få en menstruation under de tolv månader som studien pågick jämfört med kontrollgruppen. I gruppen med ökat energiintag höjdes även TT₃ nivåerna (p<0,05) jämfört med kontrollgrupp(28). Keay et al. visade att gruppen som ökade EA även ökade BMD i ländryggen med 2.2% jämfört med LEA gruppen som visade en minskning av BMD i ländryggen med 2.3% (p<0,001)(30).

5. Diskussion

5.1 Metoddiskussion

Sökning gjordes i tre olika databaser, PubMed, CINAHL och AMED. Sökorden som användes var breda för att få så många träffar som möjligt inom området relativ energibrist för idrottare. Inga filter för studiedesign kunde användas eftersom det gav ett för begränsat urval. MESH terms och CINAHL Subject Headings användes inte då det inte gav ytterligare träffar, därför utfördes sökningen endast i fritext. Eftersom det var författarnas första gång att göra en litteraturstudie hade de ett möte med universitetets bibliotekarie för att säkerställa en så bra sökning som möjligt. Inga ytterligare ändringar i sökstrategi gjordes efter mötet. För att göra den initiala sökningen än bättre hade enskilda sökningar för identifierade negativa hälsoeffekter vid RED-S kunnat läggas till i sökningen såsom ”menstrual dysfunction” AND ”athlete”, detta hade däremot gett ett för stort material i förhållande till den tidsbegränsning författarna hade. Detta innebär att relevanta artiklar inom området kan ha missats i sökningen. I det första urvalet granskades 352 titel och abstracts individuellt och tillsammans två gånger, trots författarnas ansträngningar med ett separat Excel ark med kommentarer till samtliga artiklar finns det en risk att relevanta studier kan ha missats då första urvalet var väldigt stort. Fem artiklar hade författarna inte tillgång till i fulltext trots kontakt med corresponding authors, vilket innebär att all tillgänglig forskning inom området inte är inkluderad i denna litteraturöversikt som därmed inte är representativ för dagens kunskapsläge.

RED-S är ett nytt begrepp vilket kan vara en av anledningarna till att det fanns ett begränsat antal studier med hög kvalitet, som RCT-studier. Därför inkluderar litteraturstudien flera olika studietyper, även dem med lägre evidensgrad såsom observations- och tvärsnittsstudier, vilket är en svaghet i studien. Önskvärt hade varit att ha så hög evidensgrad som möjligt och likvärdig studiedesign för samtliga artiklar för att kunna jämföra resultatet. En annan möjlig anledning till brist på RCT-studier inom området kan vara den etiska aspekten kring att utföra experimentella studier då relativ energibrist kan leda till en negativ påverkan på hälsa och prestation. Därför kan det vara svårt att få samtycke till experimentella studier som riskerar en negativ påverkan på deltagarnas hälsa. För idrottare är i många fall även dess prestation direkt kopplad till framgång och ekonomisk ersättning vilket är ytterligare en parameter som kan försvåra möjligheten att finna deltagare och genomföra studier.

Kvalitetsgranskningen var ett tidskrävande moment för författarna och upplevdes som en utmaning på grund av bristande erfarenhet av tidigare granskningar och tidskrävande med flera olika typer av studiedesign att fördjupa sig i. Författarna kollade först på SBU:s granskningsmallar som upplevdes för avancerade och PEDRO Scale som endast är för RCT studier. Författarna fick rekommendation att använda kvalitetsgranskningsmall från Joanna Briggs Institute där fler studietyper var representerade. Författarna valde den mall som de uppfattade överensstämde bäst med studiedesignen. Kvalitetsgranskningen är subjektiv och det finns en risk att författarna har tolkat granskningsmallarna fel och missat eller missförstått innehåll i valda artiklar. I fem artiklar(20, 27, 34, 36, 39) behövdes ytterligare artiklar öppnas upp för att få tillgång till artikelns metod vilket var ett tidskrävande steg. Kvalitetsgranskningens olika granskningsmallar innehöll olika frågor som analyserats och som givit olika antal poäng, därför är inte poängsystemet jämförbart studier emellan. Detta medförde en svårighet att rangordna de olika studierna, därför valde författarna att presentera resultatet grupperat efter studietyp och inte efter resultatet från kvalitetsgranskningen.

Studien syftade till att undersöka idrottare med relativ energibrist, därav har författarna exkluderat artiklar med deltagare som inte var aktiva i någon idrott eller idrottare med en för låg träningsdos. Brytpunkt var vid ≤ 2 pass/vecka alternativt ≤ 150 minuter/vecka på medelhög intensitet h. För att säkerställa att de inkluderade studierna var gjorda på idrottare borde författarna ha inkluderat en definition på vad som är en idrottare samt haft ett högre krav på träningsmängd än den valda gränsen. Författarna hade kunnat göra det tydligare genom att beskriva fler sätt att klassificeras som idrottare genom athletic performance level, VO_{2max} , nivåer för collegeidrott eller rankingpoäng samt ha krav på att tävla.

Under första urvalet uppdagades det att fem studier var gjorda på atleter inom parasport. Efter diskussion mellan författarna valdes dessa att exkluderas från studien på grund av att det inte fanns tillräckligt med tid att sätta sig in i hur det påverkar de olika riskfaktorerna för RED-S såsom försämrad benhälsa(42) och det således skulle bli svårt att jämföra studieresultaten.

5.2 Artikeldiskussion

Under kvalitetsgranskningen har författarna diskuterat de olika artiklarna gällande deras brister, oklarheter och potentiell bias.

En RCT studie av De Souza et al följer effekterna av ett ökat energiintags på menstruationsdysfunktion men ej andra parametrar som kan påverkas av REDS-s. Författarna ansåg trots det att den var relevant att inkludera. Studien har ett stort bortfall, totalt 40 % under 6 månader och 57% under 12 månader. Studien redovisar tydligt bortfallet med anledningar för alla deltagare som inte avslutat studien. Bortfallet mellan grupperna var lika stort, Oligo/Amen Control och Oligo/Amen + Kcal hade 56% respektive 58% bortfall. Bortfallet skiljde inte heller mellan grupperna i ålder, BMI eller kroppsvikt(28).

Flera studier har ett lågt antal deltagare vilket kan göra det svårt att både upptäcka och statistiskt säkerställa ett resultat. Det kan vara ett resultat av att det finns en utmaning i att antalet idrottare från början är en liten grupp. Författarna valde trots det att inkludera artiklarna för att inte riskera att missa relevant forskning.

I en studie av Keay et al. följde inte tre deltagare tilldelad intervention men detta upptäcktes via djupintervjuer efter interventionens slut. Anledningarna var rädsla för försämrade resultat, förändringar i ett bekant upplägg och risk för viktuppgång. Data analyserades efter det som framkom vid intervjuerna i stället för tilldelad intervention vid start, vilket kan ha påverkat resultatet. I studien kan man inte analysera vilken av de två interventionerna skelettstärkande träning och utbildning som gav effekt vilket gör att resultatet får tolkas med försiktighet(30).

Flera studier använder självrapporterade träningsdagböcker och kostdagböcker för att räkna ut energiintag och energiförbrukning, vilket innebär en risk för felrapportering som kan påverka resultatet. Tidigare forskning visar på en rapporteringseffekt som kan leda till att rapporterat intag är 5%-21% lägre än det faktiska intaget(43). Hos atleter som äter för lite men ej vill öka energiintaget av olika anledningar kan det finnas en risk för att de överrapporterar sitt energiintag. Ett fåtal studier utförs i kontrollerad miljö och då minskar felmarginalen för beräkning av EA men i stället så studeras inte idrottaren i sin naturliga miljö vilket i sin tur kan påverka resultatet. Tidigare studier har även visat på att det faktiska energiintaget minskar i kontrollerad laboratoriemiljö(43). Liknande problematik finns för att beräkna energiförbrukning med olika begränsningar beroende på mätmetod. Träningsdagbok precis som kostdagbok ställer högra krav å individen där det kommer till att komma ihåg och registrera korrekt information, objektiva mätningar ställer krav på god reliabilitet och kalibrering av mätinstrumentet som används vilket kan vara en risk för felkällor i enlighet med tidigare forskning(44).

5.3 Resultatdiskussion

Resultatet visar på att LEA innebär en risk för ett flertal negativa hälsoeffekter såsom sänkt vilometabolism, minskad bentäthet och muskelglykogennivåer, ökad trötthet och höjda kortisolvärden. Kvinnliga idrottare med LEA löper dessutom en ökad risk att drabbas av urininkontinens, sänkta östradiolvärden, försenad menstruationsdebut och menstruationsbortfall. RED-S är ett tillstånd som behöver tas på allvar både av idrottare och andra personer i dess närhet, trots det är kunskapen fortfarande låg. Endas en tredjedel av 285 tillfrågade tränare på collegenivå kände till RED-S(10) och kunskaper hos atleter inom längdskidåkningen var betydligt lägre än den hos tränare och coacher(9). Resultatet visar att det räcker med ett fåtal dagar av LEA för att kunna uppmäta både en försämrad prestation och negativ påverkan på hälsa. Negativa hälsoeffekter av LEA verkar ske vid olika gränsvärden för olika individer, vilket kan vara en av orsakerna till att forskningsläget fortfarande till viss del är osäkert.

Screening och diagnostisering av RED-S är en utmaning då symtomen kan vara subtila och vem som drabbas och när kan vara svårt att förutsäga. Gränsen för låg energitillgänglighet är satt vid <30 kcal/FFM/dag enligt tidigare forskning (7, 45) men vissa idrottare påvisar inte några mätbara negativa hälsoeffekter under detta gränsvärde utan kan till och med förbättra sin prestation vilket tyder på att man behöver undersöka flera parametrar för att upptäcka om en idrottare är i riskzon eller lider av RED-S. Manliga idrottare verkar ha en högre tolerans för LEA då fåtal negativa effekter ses vid värden strax under 30kcal/kg/FFM/dag. Flera signifikanta negativa hälsoeffekter för LEA sågs däremot vid EA på 15kcal/kg/FFM/dag hos män(31). Resultatet visar även på att högre BMI och fettmassa kan förekomma hos atleter

med LEA jämfört med NEA, vilket kan signalera att det inte är markörer som man bör använda ensamma för att screening av LEA.

En tidig upptäckt av RED-S har identifierats som en nyckel för att undvika långsiktiga hälsokonsekvenser(12). Resultatet visar på en utmaning i att hitta tydliga markörer att följa och flera studier når inte upp till signifikanta skillnader mellan grupperna. En möjlig förklaring till detta kan vara att urvalen är för små och interventionstiderna för korta. Mer forskning behövs inom området med större underlag under längre perioder för att upptäcka om det finns markörer att följa. För att få signifikanta skillnader behöver atleterna kanske följas över hela säsongen eller till och med över flera säsonger för att kunna upptäcka skillnader i negativa hälsomarkörer.

Menstruationsdysfunktion var vanligt förekommande hos kvinnliga atleter med LEA och resultatet visar på att menstruationsdysfunktion visade sig vara en bättre indikator för REDS-s än LEA i flertalet studier. Samband mellan menstruationsdysfunktion och negativa hälsoeffekter sågs i fem studier (20, 24, 29, 34, 39). Det kan tyda på att följa kvinnliga idrottares menstruation är ett lättillgängligt och kostnadseffektivt alternativ för att upptäcka om idrottaren kan vara drabbad av eller är i riskzonen för RED-S förutsatt att idrottaren inte äter preventivmedel som stör menscykeln. Menstruationsdysfunktion är något som även tidigare forskning lyft fram som en möjlig del av screening(14).

Resultatet visar på att en sänkt vilometabolism är en vanligt förekommande konsekvens av LEA hos idrottare. Det finns en ökad risk för ätstörningar och ätstört beteende hos atleter med LEA och ett högre BMI kan inte utesluta att idrottaren är i riskzon för eller lider av RED-S. Torres et al menar att så mycket som 76% av atleterna med LEA hade en förhöjd ätstörningsrisk(46).

En ökad hunger verkar inte komma spontant vid en ökad träningsmängd för alla idrottare, vilket kan vara en riskfaktor för att drabbas av RED-S, vilket har visats i tidigare forskning(15). Flera studier visade på en korrelation mellan ökat energiintag och förbättrad prestation. Samtidigt kan det finnas det en rädsla för att ett ökat energiintag kan leda till en försämrad idrottsprestation vilket kan bli ett hinder i behandlingen av idrottare med RED-S, något som tidigare forskning inom området lyft fram som en riskfaktor(7). Resultatet visar även på att prestationen kan förbättras samtidigt som andra negativa hälsoeffekter kopplade till lågenergitillgänglighet uppstår (32). Vilket kan visa på att förhöjd prestation inte kan utesluta att man samtidigt kan drabbas av negativa hälsoeffekter av RED-S.

Resultatet visar på att ett ökat kaloriintag gav en positiv effekt på menstruationsdysfunktion och bentäthet. En ökning av energiintaget är en del av behandlingen enligt Internationella olympiska kommittén konsensusrapportort om RED-S(7), där de även lyfter alternativet minskad träningsdos eller en kombination av de båda. Ett möjligt hinder i rehabilitering är psykologiska aspekter såsom en rädsla för viktuppgång eller en försämrad prestation samt ett stort ätande eller ätstörning som också behöver behandlas. Ett multidisciplinärt behandlingsteam där idrottaren kan få hjälp och behandling från flera professioner kan bli aktuellt, vilket är i enlighet med tidigare forskning(7).

6. Klinisk relevans

Fysioterapeuten har en viktig roll då de träffar många unga och professionella idrottare som kan ha drabbats av eller vara i risk för RED-S. Kunskap gällande RED-S är låg och fysioterapeuter kan spela en stor roll både när det kommer till identifierad risk för RED-S, behandling och utbildning inom området. Det ställer höga krav på fysioterapeuten som behöver ha en god relation med idrottare och tränare för att kunna beröra de i många fall känsliga områdena kring matintag, utseende, prestation eller menstruation. Genom att systematiskt ställa frågor kring exempelvis menstruationsbortfall till idrottare i riskzon kan fysioterapeuten ha en betydande roll i upptäckandet av RED-S. I behandlande syfte kan fysioterapeuten även bidra med sin kunskap kring träningsdosering och återhämtning. Idrottare med mycket skador till exempel stressfrakturer, ökad trötthet och minskad träningsrespons bör utredas för RED-S, där inte bara fysioterapeut kan lägga märke till tidiga tecken men också tränare som troligen träffar idrottare mest under träningsstid. Fysioterapeuter spelar därför en stor roll i att utbilda inte bara idrottare och dess tränare utan även andra kollegor där kunskapen inom ämnet är låg. Med fler kunniga fysioterapeuter kan fler idrottare få möjlighet till att lära sig om riskerna med LEA, förebygga att idrottare drabbas och förhoppningsvis få en lång hälsosam idrottskarriär.

7. Konklusion

Sammanfattningsvis verkar relativ energibrist kunna leda till flertalet negativa hälsoeffekter på kroppssammansättning, benhälsa, fatigue, endokrina systemet, menstruation och metabolism. Ett antal av de inkluderade studierna påvisar ingen tydlig negativ hälsopåverkan vid relativ energibrist vilket indikerar att fler forskningsstudier krävs för att kartlägga negativa hälsoeffekter. Parametrar som skulle kunna användas för att mäta risk för relativ energibrist är IGF-1, kortisol, testosteron, leptin och ferritin men fler studier behövs för att kunna fastställa detta. Menstruationsdysfunktion verkar vara en parameter som kan följas för att identifiera risk för relativ energibrist hos kvinnor. LEAF-Q verkar kunna användas för att utesluta relativ energibrist. Ett ökat intag av energi har visat sig ha goda effekter på menstruationsdysfunktion och benhälsa.

Ytterligare forskning behöver fokusera på komplexiteten i att öka energiintaget, inkludera fler män, identifiera sätt att upptäcka relativ energibrist i ett tidigt stadie och diagnostiska verktyg.

Referenser

1. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(3):501-28.
2. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2012;42(8):707-24.
3. Kellmann M, Bertollo M, Bosquet L, Brink M, Coutts AJ, Duffield R, et al. Recovery and Performance in Sport: Consensus Statement. *Int J Sports Physiol Perform.* 2018;13(2):240-5.
4. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med.* 2018;52(7):439-55.
5. Schwellnus M, Soligard T, Alonso JM, Bahr R, Clarsen B, Dijkstra HP, et al. How much is too much? (Part 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. *Br J Sports Med.* 2016;50(17):1043-52.
6. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(5):541-56.
7. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad--Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2014;48(7):491-7.
8. Logue D, Madigan SM, Delahunt E, Heinen M, Mc Donnell SJ, Corish CA. Low Energy Availability in Athletes: A Review of Prevalence, Dietary Patterns, Physiological Health, and Sports Performance. *Sports Med.* 2018;48(1):73-96.
9. Lodge MT, Ackerman KE, Garay J. Knowledge of Triad and RED-S in Female Cross-Country Athletes and Support Staff. *J Athl Train.* 2021.
10. Kroshus E, DeFreese JD, Kerr ZY. Collegiate Athletic Trainers' Knowledge of the Female Athlete Triad and Relative Energy Deficiency in Sport. *J Athl Train.* 2018;53(1):51-9.
11. Holtzman B, Ackerman KE. Recommendations and Nutritional Considerations for Female Athletes: Health and Performance. *Sports Med.* 2021;51(Suppl 1):43-57.
12. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N, et al. International Olympic Committee (IOC) Consensus Statement on Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): 2018 Update. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(4):316-31.
13. Melin A, Tornberg AB, Skouby S, Faber J, Ritz C, Sjödin A, et al. The LEAF questionnaire: a screening tool for the identification of female athletes at risk for the female athlete triad. *Br J Sports Med.* 2014;48(7):540-5.
14. Melin AK, Heikura IA, Tenforde A, Mountjoy M. Energy Availability in Athletics: Health, Performance, and Physique. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(2):152-64.
15. Burke LM, Lundy B, Fahrenholtz IL, Melin AK. Pitfalls of Conducting and Interpreting Estimates of Energy Availability in Free-Living Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(4):350-63.

16. Mancine RP, Gusfa DW, Moshrefi A, Kennedy SF. Prevalence of disordered eating in athletes categorized by emphasis on leanness and activity type - a systematic review. *J Eat Disord.* 2020;8:47.
17. Bratland-Sanda S, Sundgot-Borgen J. Eating disorders in athletes: overview of prevalence, risk factors and recommendations for prevention and treatment. *Eur J Sport Sci.* 2013;13(5):499-508.
18. Forsberg C, Wengström Y. Att göra systematiska litteraturstudier : värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning. Stockholm: Natur & kultur; 2016.
19. Kristensson J. Handbok i uppsatsskrivande och forskningsmetodik för studenter inom hälso- och vårdvetenskap. Stockholm: Natur & Kultur; 2014.
20. Heikura IA, Uusitalo ALT, Stellingwerff T, Bergland D, Mero AA, Burke LM. Low Energy Availability Is Difficult to Assess but Outcomes Have Large Impact on Bone Injury Rates in Elite Distance Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(4):403-11.
21. Heikura IA, Quod M, Strobel N, Palfreeman R, Civil R, Burke LM. Alternate-Day Low Energy Availability During Spring Classics in Professional Cyclists. *Int J Sports Physiol Perform.* 2019:1233-43.
22. Jurov I, Keay N, Hadžić V, Spudić D, Rauter S. Relationship between energy availability, energy conservation and cognitive restraint with performance measures in male endurance athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):24.
23. Drew MK, Vlahovich N, Hughes D, Appaneal R, Peterson K, Burke L, et al. A multifactorial evaluation of illness risk factors in athletes preparing for the Summer Olympic Games. *J Sci Med Sport.* 2017;20(8):745-50.
24. Tenforde AS, Carlson JL, Sainani KL, Chang AO, Kim JH, Golden NH, et al. Sport and Triad Risk Factors Influence Bone Mineral Density in Collegiate Athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(12):2536-43.
25. Schaal K, VanLoan MD, Hausswirth C, Casazza GA. Decreased energy availability during training overload is associated with non-functional overreaching and suppressed ovarian function in female runners. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021;46(10):1179-88.
26. Skorseth P, Segovia N, Hastings K, Kraus E. Prevalence of Female Athlete Triad Risk Factors and Iron Supplementation Among High School Distance Runners: Results From a Triad Risk Screening Tool. *Orthop J Sports Med.* 2020;8(10):2325967120959725.
27. Varga TV, Ali A, Herrera JAR, Ahonen LL, Mattila IM, Al-Sari NH, et al. Lipidomic profiles, lipid trajectories and clinical biomarkers in female elite endurance athletes. *Sci Rep.* 2020;10(1):2349.
28. De Souza MJ, Mallinson RJ, Strock NCA, Koltun KJ, Olmsted MP, Ricker EA, et al. Randomised controlled trial of the effects of increased energy intake on menstrual recovery in exercising women with menstrual disturbances: the 'REFUEL' study. *Hum Reprod.* 2021;36(8):2285-97.
29. Ackerman KE, Holtzman B, Cooper KM, Flynn EF, Bruinvels G, Tenforde AS, et al. Low energy availability surrogates correlate with health and performance consequences of Relative Energy Deficiency in Sport. *Br J Sports Med.* 2019;53(10):628-33.
30. Keay N, Francis G, Entwistle I, Hind K. Clinical evaluation of education relating to nutrition and skeletal loading in competitive male road cyclists at risk of relative

- energy deficiency in sports (RED-S): 6-month randomised controlled trial. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2019;5(1):e000523.
31. Kojima C, Ishibashi A, Tanabe Y, Iwayama K, Kamei A, Takahashi H, et al. Muscle Glycogen Content during Endurance Training under Low Energy Availability. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(1):187-95.
 32. Stenqvist TB, Torstveit MK, Faber J, Melin AK. Impact of a 4-Week Intensified Endurance Training Intervention on Markers of Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S) and Performance Among Well-Trained Male Cyclists. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:512365.
 33. Freitas L, Amorim T, Humbert L, Fonollá R, Flouris AD, Metsios GS, et al. Cortical and trabecular bone analysis of professional dancers using 3D-DXA: a case-control study. *J Sports Sci.* 2019;37(1):82-9.
 34. Fahrenholtz IL, Sjödin A, Benardot D, Tornberg Å B, Skouby S, Faber J, et al. Within-day energy deficiency and reproductive function in female endurance athletes. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(3):1139-46.
 35. Lee S, Kuniko M, Han S, Oh T, Taguchi M. Association of Low Energy Availability and Suppressed Metabolic Status in Korean Male Collegiate Soccer Players: A Pilot Study. *Am J Mens Health.* 2020;14(6):1557988320982186.
 36. Lee S, Moto K, Han S, Oh T, Taguchi M. Within-Day Energy Balance and Metabolic Suppression in Male Collegiate Soccer Players. *Nutrients.* 2021;13(8).
 37. Schaal K, Tiollier E, Le Meur Y, Casazza G, Hausswirth C. Elite synchronized swimmers display decreased energy availability during intensified training. *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27(9):925-34.
 38. Sygo J, Coates AM, Sesbreno E, Mountjoy ML, Burr JF. Prevalence of Indicators of Low Energy Availability in Elite Female Sprinters. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(5):490-6.
 39. Finn EE, Tenforde AS, Fredericson M, Golden NH, Carson TL, Karvonen-Gutierrez CA, et al. Markers of Low-Iron Status Are Associated with Female Athlete Triad Risk Factors. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(9):1969-74.
 40. Rogers MA, Drew MK, Appaneal R, Lovell G, Lundy B, Hughes D, et al. The Utility of the Low Energy Availability in Females Questionnaire to Detect Markers Consistent With Low Energy Availability-Related Conditions in a Mixed-Sport Cohort. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2021:1-11.
 41. Whitney KE, Holtzman B, Cook D, Bauer S, Maffazioli GDN, Parziale AL, et al. Low energy availability and impact sport participation as risk factors for urinary incontinence in female athletes. *J Pediatr Urol.* 2021;17(3):290.e1-e7.
 42. Abdelrahman S, Ireland A, Winter EM, Purcell M, Coupaud S. Osteoporosis after spinal cord injury: aetiology, effects and therapeutic approaches. *J Musculoskeletal Neuronal Interact.* 2021;21(1):26-50.
 43. Stubbs RJ, O'Reilly LM, Whybrow S, Fuller Z, Johnstone AM, Livingstone MB, et al. Measuring the difference between actual and reported food intakes in the context of energy balance under laboratory conditions. *Br J Nutr.* 2014;111(11):2032-43.
 44. Hills AP, Mokhtar N, Byrne NM. Assessment of physical activity and energy expenditure: an overview of objective measures. *Front Nutr.* 2014;1:5.
 45. Melin A, Tornberg Å B, Skouby S, Møller SS, Sundgot-Borgen J, Faber J, et al. Energy availability and the female athlete triad in elite endurance athletes. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(5):610-22.

46. Torres-McGehee TM, Emerson DM, Moore EM, Walker S, Pritchett K, Smith AB, et al. Examination of Energy Balance, Eating Disorder Risk, and Pathogenic Behaviors among Athletic Trainers. *J Athl Train.* 2020.

Bilagor

Bilaga 1 Sökschema strukturerad databassökning litteraturstudie

Databas: PubMed Datum: 21-10-04	Sökord	Begränsningar (filter, limits)	Antal träffar
#1	"relative energy deficiency" OR RED-S OR "female athlete triad" OR "low energy availability"	Title/Abstract	2509
#2	sport OR sports OR athlete OR athletes	Title/Abstract	116 248
#3	#1 AND #2		550
#4		English language	536
#5		Publication dates: 160101 - 210930	293

Databas: CINAHL Datum: 21-10-05	Sökord	Begränsningar (filter, limits)	Antal träffar
#1	"relative energy deficiency" OR RED-S OR "female athlete triad" OR "low energy availability"		682
#2	sport OR sports OR athlete OR athletes		98 544
#3	#1 AND #2		523
#4		English language	521
#5		Publication dates: 160101 - 210930	192

Databas: AMED Datum: 21-10-05	Sökord	Begränsningar (filter, limits)	Antal träffar
#1	"relative energy deficiency" OR RED-S OR "female athlete triad" OR "low energy availability"		25
#2	sport OR sports OR athlete OR athletes		21 481
#3	#1 AND #2		19
#4		English language	
#5		Publication dates: 160101 - 210930	1

Bilaga 2

JBI Critical Appraisal Checklist for randomized Controlled trials

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was allocation to treatment groups concealed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were treatment groups similar at the baseline?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were participants blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Bilaga 3

JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Bilaga 4

JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Bilaga 5

JBI Critical Appraisal Checklist for analytical cross sectional studies

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)