

**Analysis of early-pregnancy metabolome in early- and late-onset gestational diabetes reveals distinct associations with maternal overweight**

Senja Masalin<sup>1,2,3</sup>, Anton Klåvus<sup>4</sup>, Kristiina Rönö<sup>1,2</sup>, Heikki A. Koistinen<sup>5,6</sup>, Ville Koistinen<sup>4</sup>, Olli Kärkkäinen<sup>4,7</sup>, Tiina J. Jääskeläinen<sup>8,9</sup>, Miira M. Klemetti<sup>1,2</sup>

Diabetologia, julkaistu verkossa 31.7.2024. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06237-x>

## Alkuraskauden ”metabolinen sormenjälki” eroaa raskausdiabeteksen alatyypeissä

**Uusi metabolomiikkaa hyödyntävä** tutkimus valottaa ensimmäistä kertaa varhaisen ja myöhäisen raskausdiabeteksen (GDM) aineenvaihdunnallisia eroja alkuraskaudessa. Tuloksissa korostuvat erityisesti rasva-aineenvaihdunnan poikkeavuudet, joita havaittiin varsinkin ylipainoisilla ja varhaista raskausdiabetesta sairastaneilla naisilla.

Yhä useampi nainen on raskaaksi tullessaan ylipainoinen (painoindeksi vähintään 25 kg/m<sup>2</sup>) tai saa GDM-diagnoosin joko raskausviikolla 12–16 (varhainen GDM) taikka 24–28 (myöhäinen GDM). Sekä äidin ylipaino että glukoosiaineenvaihdunnan poikkeavuudet vaikuttavat sikiön ja istukan kehitykseen jo hedelmöityksestä lähtien. Toistaiseksi on ollut epäselvää, eroaako veressä kiertävien aineenvaihduntatuotteiden profiili jo alkuraskaudessa GDM:n varhaisessa ja myöhäisessä alatyypissä.

Tutkimuksessa hyödynnettiin Etelä-Karjalassa vuosina 2013–2017 kerättyä väestöpohjaista 1 605 naisen Early Diagnosis of Diabetes in Pregnancy (EDDIE) -kohorttia. Tapaus-verrokkitutkimukseen valittiin 210 GDM:ää sairastavaa naista (joista 126:lla varhainen ja 84:lla myöhäinen GDM) sekä 209 iän, painoindeksin ja ensi- tai uudelleensynnyttäjäyden perusteella kaltaistettua verrokkia. Raskausviikoilla 12–16 otetuista paastoverinäytteistä analysoitiin kohdentamaton ”metabolinen sormenjälki” (yli 7 000 molekyyliypirrettä) suuren suorituskyvyn nestekromatografia-massaspektrometrialla (LC-MS).

Yksimuuttuja-analyysit osoittivat, että ylipainoisilla varhaista GDM:ää sairastavilla naisilla oli

glukoosin lisäksi eroja seitsemässä rasva-aineenvaihduntatuotteessa, esimerkiksi pitkäketjuisissa rasvahapoissa ja fosfolipideissä ylipainoisiin verrokkeihin verrattuna. Sen sijaan normaalipainoisilla GDM-äideillä ja myöhäisessä GDM:ssä ei havaittu vastaavia eroja alkuraskauden aineenvaihduntatuotteissa verrokkeihin nähden.

Metaboliset muutokset ilmenivät ylipainoon liittyvän varhaisen GDM:n alatyypissä, johon aiempien kliinisten tutkimusten perusteella kasaantuvat muun muassa perinataalikomplikaatiot, insuliiniresistenssi ja varhaisten GDM-muotojen esiintyminen. Monimuuttuja-analyysit kuitenkin paljastivat eroja asyylikarnitiineissa myös normaalipainoisilla GDM-äideillä ja pitkäketjuisissa rasvahapoissa ylipainoisilla GDM-äideillä, kun taas varhaista GDM:ää sairastavilla havaittiin muutoksia molemmissa äidin painosta riippumatta.

Aineenvaihduntatuotteet, joita on yhdistetty myös muun muassa tyyppin 2 diabetekseen ja lihavuuteen, korreloivat äidin glukoosipitoisuuksien, insuliiniresistenssin, painoindeksin ja vyötärönympäryksen kanssa. Tutkimustulokset korostavat painonhallinnan ja keskivartalolihavuuden ehkäisyn tärkeyttä lisääntymisikäisille naisille. ■

<sup>1</sup>Naistentaudit ja synnytykset, Helsingin yliopisto ja HUS; <sup>2</sup>Naistentaudit ja synnytykset, Etelä-Karjalan keskussairaala, Lappeenranta; <sup>3</sup>Yleislääketieteen ja perusterveydenhuollon osasto, Helsingin yliopisto ja HUS; <sup>4</sup>Afeka Technologies Oy, Kuopio; <sup>5</sup>Sisätautien osasto, Helsingin yliopisto ja HUS; <sup>6</sup>Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva, Helsinki; <sup>7</sup>Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio; <sup>8</sup>Lääketieteellisen ja kliinisen genetiikan osasto, Helsingin yliopisto; <sup>9</sup>Elintarvike- ja ravitsemustieteiden osasto, Helsingin yliopisto