



ORIGINAL ARTICLE

Pharmacogenetic study of second-generation antipsychotic long-term treatment metabolic side effects (the SLiM Study): Rationale, objectives, design and sample description[☆]



Laura Pina-Camacho ^{a,b,c,*}, Covadonga M. Díaz-Caneja ^{a,b}, Pilar A. Saiz ^{a,d,e},
Julio Bobes ^{a,d,e}, Iluminada Corripio ^{a,f}, Eva Grasa ^{a,f}, Roberto Rodríguez-Jiménez ^{a,g},
Miryam Fernández ^{a,h}, Julio Sanjuán ^{a,i}, Aurelio García-López ^{a,j},
Cecilia Tapia-Casellas ^{a,b}, María Álvarez-Blázquez ^{a,b}, David Fraguas ^{a,b},
Marina Mitjans ^{a,k}, Bárbara Arias ^{a,k}, Celso Arango ^{a,b}

^a CIBER del área de Salud Mental (CIBERSAM), Spain

^b Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Departamento de Psiquiatría, Hospital General Universitario

Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, iISGM, Madrid, Spain

^c Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, King's College London, Londres, United Kingdom

^d Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain

^e Instituto Universitario de Neurociencias del Principado de Asturias (INEUROPA), Oviedo, Spain

^f Servicio de Psiquiatría, IIB Sant Pau, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma, Barcelona, Spain

^g Servicio de Psiquiatría, Instituto de Investigación Hospital 12 de octubre (i+12), Universidad Complutense, Madrid, Spain

^h Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Santiago Apóstol, Universidad del País Vasco, Vitoria, Spain

ⁱ Departamento de Psiquiatría, Hospital Clínico INCLIVA, Universidad de Valencia, Valencia, Spain

^j Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain

^k Unitat d'Antropologia, Departament de Biología Animal, Facultat de Biología e Institut de Biomedicina (IBUB), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

Received 6 February 2014; accepted 10 May 2014

Available online 26 November 2014

KEYWORDS

Antipsychotic agents;
Weight gain;
Metabolic syndrome;
Pharmacogenetics;

Abstract

Aim: Weight gain is an important and common side effect of second-generation antipsychotics (SGAs). Furthermore, these drugs can induce other side effects associated with higher cardiovascular morbidity and mortality, such as insulin resistance, diabetes or metabolic syndrome. Preliminary studies show that inter-individual genetic differences produce varying degrees of vulnerability to the different SGA-induced side effects. The Second-generation antipsychotic Long-term treatment Metabolic side effects (SLiM) study aims to identify clinical,

[☆] Please cite this article as: Pina-Camacho L, Díaz-Caneja CM, Saiz PA, Bobes J, Corripio I, Grasa E, et al. Estudio farmacogenético del tratamiento a largo plazo con antipsicóticos de segunda generación y sus efectos adversos metabólicos (Estudio SLiM): justificación, objetivos, diseño y descripción de la muestra. Rev Psiquiatr Salud Mental (Barc). 2014;7:166–178.

* Corresponding author.

E-mail address: lpina.iisgm@gmail.com (L. Pina-Camacho).

Drug-related side effects and adverse reactions

environmental and genetic factors that explain inter-individual differences in weight gain and metabolic changes in drug-naïve patients after six months of treatment with SGAs.

Materials and methods: The SLIM study is a multicenter, observational, six-month pharmacogenetic study where a cohort of 307 drug-naïve pediatric and adult patients (age range 8.8–90.1 years) and a cohort of 150 age- and sex-matched healthy controls (7.8–73.2 years) were recruited.

Results: This paper describes the rationale, objectives and design of the study and provides a description of the sample at baseline.

Conclusions: Results from the SLIM study will provide a better understanding of the clinical, environmental, and genetic factors involved in weight gain and metabolic disturbances associated with SGA treatment.

© 2014 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

Agentes antipsicóticos; Aumento de peso; Síndrome metabólico; Farmacogenética; Efectos secundarios y reacciones adversas a medicamentos

Estudio farmacogenético del tratamiento a largo plazo con antipsicóticos de segunda generación y sus efectos adversos metabólicos (Estudio SLIM): justificación, objetivos, diseño y descripción de la muestra

Resumen

Objetivo: El aumento de peso es un efecto secundario frecuente e importante de los antipsicóticos de segunda generación (ASG). Además, estos fármacos pueden inducir otros efectos secundarios que están asociados a un aumento de la morbilidad cardiovascular, tales como la resistencia a la insulina, la diabetes o el síndrome metabólico. Estudios preliminares indican que las diferencias genéticas interindividuales producen distintos grados de vulnerabilidad a los efectos secundarios inducidos por los ASG. El estudio SLIM (por sus siglas en inglés, *Second-generation antipsychotic Long-term treatment Metabolic side effects*) tiene como objetivo identificar en pacientes no tratados previamente con ASG (pacientes naïve), aquellos factores clínicos, genéticos y ambientales que expliquen las diferencias interindividuales en relación con el aumento de peso y los cambios metabólicos generados tras 6 meses de tratamiento con estos fármacos.

Material y métodos: El estudio SLIM es un estudio farmacogenético multicéntrico, observacional, prospectivo, de 6 meses de duración, en el que se ha reclutado una cohorte de 307 pacientes pediátricos y adultos (rango de edad entre 8,8 a 90,1 años) naïve a ASG y una cohorte de 150 controles sanos (rango de edad entre 7,8 y 73,2 años) emparejados por edad y sexo.

Resultados: En este artículo se presentan la justificación, los objetivos y el diseño del estudio y se ofrece una descripción de la muestra al inicio del estudio.

Conclusiones: Los resultados del estudio SLIM permitirán una mejor comprensión de los factores clínicos, ambientales y genéticos implicados en el aumento de peso y los trastornos metabólicos asociados al tratamiento con ASG.

© 2014 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introduction

The prescription of second-generation antipsychotics (SGAs) has dramatically increased in recent years in pediatric and adult population, both for psychotic and non-psychotic disorders.^{1,2} Despite a better extra-pyramidal side effect profile than classic antipsychotics, overall, SGAs are associated with a higher prevalence of metabolic and endocrine disturbances, such as weight gain, dyslipidaemia or glycemic abnormalities.^{3,4} These disturbances lead to a higher risk of cardiovascular disease and to an increased morbidity and mortality in these patients, as compared with the general population.^{5,6} Furthermore, metabolic adverse events have been associated with non-adherence to treatment and poor quality of life.⁷⁻⁹

Currently, optimization of antipsychotic treatment is limited by the high variability of response to treatment and tolerability among individuals. This variability is related to clinical heterogeneity, genetic, environmental and social factors¹⁰ and has hindered the use of pharmacogenomic (PGx) testing or genotype-based prescription in clinical practice.^{11,12} However, PGx-related techniques could help the identification of patients at higher risk of developing SGA-induced side effects through the identification of PGx biomarkers.^{13,14}

The purpose of the second-generation antipsychotic Long-term treatment metabolic side effect study (SLIM study), a multicenter, longitudinal, 6-month follow-up PGx study, was to identify clinical, environmental and genetic predictive factors of weight gain and metabolic changes

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4191430>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4191430>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)