

KÜSIMUS

Kas kasutada raviskeemis GLP1 agonisti või teist GLP1 agonisti või mitte midagi kõigil südame-veresoonkonna haiguse riskiga või olemasoleva südame-veresoonkonna haigusega 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel ?

SIHTRÜHM:	kõigil südame-veresoonkonna haiguse riskiga või olemasoleva südame-veresoonkonna haigusega 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel
SEKKUMINE:	raviskeemis GLP1 agonisti
VÕRDLUS:	teist GLP1 agonisti või mitte midagi
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	kardiovaskulaarne suremus- Lixisenatiid vs platseebo. ELIXA uuring.; ACS (infarkt) Lixisenatiid vs platseebo. ELIXA uuring.; Insult - Lixisenatiid vs platseebo. ELIXA uuring.; Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu - Lixisenatiid vs platseebo. ELIXA uuring.; Kardiovaskulaarne suremus. Liraglutiid vs platseebo. LEADER uuring.; ACS (infarkt). Liraglutiid vs platseebo. LEADER uuring.; Insult. Liraglutiid vs platseebo. LEADER uuring.; hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu. Liraglutiid vs platseebo. LEADER uuring.; Mikrovasculaarne tüsistus. Liraglutiid vs platseebo. LEADER uuring.; Kardiovaskulaarne suremus. Semaglutiid vs platseebo. SUSTAIN-6 uuring.; ACS (infarkt). Semaglutiid vs platseebo. SUSTAIN-6 uuring.; Insult. Semaglutiid vs platseebo. SUSTAIN-6 uuring.; Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu. Semaglutiid vs platseebo. SUSTAIN-6 uuring.; Mikrovasculaarsed tüsistused (retinopaatia). Semaglutiid vs platseebo. SUSTAIN-6 uuring.; Kardiovaskulaarne suremus. Exenatiid vs platseebo. EXSCEL uuring.; ACS (infarkt). Exenatiid vs platseebo. EXSCEL uuring.; Insult. Exenatiid vs platseebo. EXSCEL uuring.; Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu. Exenatiid vs platseebo. EXSCEL uuring.; Hospitaliseerimine koronaarsündroomi tõttu. Exenatiid vs platseebo. EXSCEL uuring.; Kardiovaskulaarne suremus. Albiglutiid vs platseebo. Harmony uuring.; ASC (infarkt). Albiglutiid vs platseebo. Harmony uuring.; Insult. Albiglutiid vs platseebo. Harmony uuring.; Kardiovaskulaarne suremus. Dulaglutiid vs platseebo. REWIND uuring.; ACS (infarkt). Dulaglutiid vs platseebo. REWIND uuring.; Insult. Dulaglutiid vs platseebo. REWIND uuring.; Hospitaliseerimine või kiireloomuline visiit südamepuudulikkuse tõttu. Dulaglutiid vs platseebo. REWIND uuring.; Mikrovasculaarsed tüsistused (neer+silm). Dulaglutiid vs platseebo. REWIND uuring.; Kardiovaskulaarne suremus. Suukaudne semaglutiid vs platseebo. PIONEER 6 uuring.; ACS (infarkt). Suukaudne semaglutiid vs platseebo. PIONEER 6 uuring.; Insult. Suukaudne semaglutiid vs platseebo. PIONEER 6 uuring.; südamepuudulikkus. Suukaudne semaglutiid vs platseebo. PIONEER 6 uuring.; Tõsised kardiovaskulaarsed tüsistused (MACE). Liraglutiid vs platseebo. Metaanalüüs.; MACE. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Kardiovaskulaarne suremus. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; ACS (Müokardi infarkt). GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Insult. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; MACE. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Kardiovaskulaarne suremus. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; ACS (Infarkt). GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Insult. GLP1 rühma sisene võrdlus. Metaanalüüs.; Pankreatiit. GLP1 agonistid vs Platseebo. Metaanalüüs.; Pankreatiit. GLP1 agonistid vs platseebo või muu.; Pankreasevähk. GLP1 agonistid vs platseebo või muu. Metaanalüüs.; Pankreatiit. GLP1 agonistid vs platseebo.; Pankrease vähk. GLP1 agonistid vs platseebo.; Pankrease vähk. GLP1 agonistid (1x nädalas manustamine) vs platseebo.; Pankrease vähk. GLP1 agonist vs platseebo või mõni muud antihüperglükeemilised medikamendid); Äge pankreatiit. GLP1 agonistid vs platseebo.; Pankrease vähk. GLP1 agonistid vs platseebo.; Pankrease vähk. GLP1 agonist vs kontroll (platseebo või muu); Pankreatiit. GLP1 agonist vs platseebo või muu ravim.; Seedetrakti kõrvaltoimed - iiveldus. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitor Sitagliptiin.; Seedetrakti kõrvaltoimed - oksendamine. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitor Sitagliptiin.; Seedetrakti kõrvaltoimed - kõhulahtisus. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitor Sitagliptiin.; Seedetrakti kõrvaltoimed - kõhukinnisus. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitor Sitagliptiin.; Seedetrakti kõrvaltoimed - iiveldus. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitorid.; Seedetrakti kõrvaltoimed - oksendamine. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitorid.; Seedetrakti kõrvaltoimed - kõhulahtisus. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitorid.; Pankreatiit. GLP1 agonistid vs DPP4 inhibiitorid.; Kardiovaskulaarne suremus. GLP1 rühma võrdlus platseeboga.; Mitte fataalne infarkt. GLP1 rühma võrdlus platseeboga.; Mitte fataalne insult. GLP1 rühma võrdlus platseeboga.; Insult. GLP1 rühma võrdlus platseeboga.; MACE (kardiovaskulaarne suremus, mitte fataalne infarkt ja -insult). GLP1 rühma võrdlus platseeboga.; Pankreatiit. GLP1 agonistid vs platseebo.; Pankrease vähk. GLP1 agonistid vs platseebo.; Kardiovaskulaarsed tulemid. GLP1 rühma võrdlus platseeboga.; MACE. GLP1 rühma võrdlus platseeboga.;
KONTEKST:	
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Teist tüüpi diabeeti seostatakse sageli ülekaalu, füüsilise inaktiivsuse, kõrge vererõhu, häirunud vere lipiidide taseme ja tromboosiohuga, mis omakorda tähendab, et nendel patsientidel on suurenenud kardiovaskulaarsete haiguste risk, vähenenud elukvaliteet ja lühem eeldatav eluiga (NICE 2019). Hiljutiste uuringute põhjal on näidatud, et diabeedi ravis on liskas vere glükoosisalduse kontrollimisele võrdväärselt oluline ka kardiovaskulaarse riski vähendamine (1). Seni on näidatud, et vaid kaks ravimite klassi - GLP1 retseptori agonistid (2, 3, 4) ja SGLT2 inhibiitorid (5, 6) - suudavad olulisel määral vähendada oluliste kardiovaskulaarsete sündmuste (MACE) riski. GLP1 retseptori agonistid on antihüperglükeemiliste ravimite klass, mis muuhulgas vähendavad kardiovaskulaarset riski (1).</p> <p>Tõendusmaterjali leidmiseks kaardistati kuus ravijuhendit: ADA (2020), ESC/EASD (2020), AACE (2020), NICE (2019), SIGN (2017), WHO (2018). Käesolevat kliinilist küsimust käsitlevat tõendust leidis neist neljas: ADA (2020), ESC/EASD (2020), AACE (2020), SIGN (2017).</p> <p>ADA (2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Teist tüüpi diabeeti põdevatel patsientidel, kel on välja kujunenud ateroskleroosiline kardiovaskulaarne haigus või neeruhaigus, on näidustatud glükoositaseme alandamiseks ravi tõendatud kardiovaskulaarse kasumikkusega ravimitega - kas SGLT2 inhibiitorite või GLP1 retseptori agonistidega. (Soovituse tugevus A). ● T2DM patsientidel, kel on välja kujunenud ateroskleroosiline kardiovaskulaarne haigus või mitmed riskifaktorid kardiovaskulaarse haiguse tekkeks, on soovitatud ravi GLP1 retseptori agonistidega, et vähendada riski tõsise kardiovaskulaarse sündmuse (MACE) tekkeks. (Soovituse tugevus A). <p>ESC/EASD (2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Liraglutiid, semaglutiid või dulaglutiid on soovitatud T2DM patsientidele, kellel esineb mõni kardiovaskulaarne haigus või kel on kõrge/väga kõrge kardiovaskulaarhaiguse risk, et vähendada kardiovaskulaarseid episoodide. (Soovitus IA). ● Liraglutiid on soovitatud T2DM patsientidele, kellel esineb mõni kardiovaskulaarne haigus või kel on kõrge/väga kõrge kardiovaskulaarhaiguse risk, et vähendada suremust. (Soovitus I B). ● GLP1-RA-d (lixisenatiid, liraglutiid, semaglutiid, exenatiid ja dulaglutiid) omavad neutraalset efekti südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimisele ja seega võib kaaluda nende kasutamist südamepuudulikkusega patsientide ravis. (Soovitus IIb A). ● Ravi liraglutiidi ja semaglutiidiga on seotud madalama riskiga neeruhaiguste tekkeks ja seega võib kaaluda nende kasutamist patsientidel, kelle eGFR on >30 mL/min/ 1.73m². (Soovitus IIa B). <p>SIGN (2017)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● T2DM patsientidel, kellel on välja kujunenud kardiovaskulaarhaigus, tuleks kaaluda ravi GLP1 retseptori agonistidega, millel on tõendatud kardiovaskulaarne kasu (hetkel liraglutiid) 	-

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none">○ Tühine● Väike○ keskmine○ Suur○ Varieerub○ Ei oska öelda	<p>Nii ravijuhendite kui metaanalüüside tõendus baseerub suuremas osas <u>7-l randomiseeritud kontrollitud uuringul</u>: ELIXA, LEADER, SUSTAIN-6, EXCEL, HARMONY, PIONEER, REWIND.</p> <p>ELIXA (7) - Lixisenatiid (1x päevas), 6068 patsienti. Kardiovaskulaarne surm, infarkt, insult või hospitaliseerimine stenokardia tõttu esines 406-l patsiendil (13.4%) lixisenatiidi grupis vs 399 (13.2%) platseebo grupis HR 1.2 [95% CI 0.89–1.17], lixisenatiid ei olnud halvem platseebost (P=0.001), aga ka mitte parem (P=0.81). Ei omanud mõju 4 punkti MACE-le.</p> <p>LEADER (3) - Liraglutiid (1x päevas), 9340 patsienti.</p> <p>Liraglutiid vähendas 3 punkti MACE (KV suremus, mitte-fataalne infarkt ja -insult) 13% ning KV suremust 22%. Oluliselt vähenes primaarse tulemi esinemine (komposiit KV suremusest, mitte-fataalsest infarktist või mitte-fataalsest insuldist) HR 0.87, 95% CI 0.78 - 0.97, <i>for superiority</i>.</p> <p>SUSTAIN-6 (8)- Semaglutiid (subkutaanne, 1x nädalas), 3297 patsienti.</p> <p>Semaglutiid vähendas 3 punkti MACE-i 26% (millest enamuse moodustas 39%-line vähenemine haigestumises mitte-fataalsesse insult). Primaarne tulem (esmane sündmus-KV surm, mitte-fataalne infarkt või mitte-fataalne insult) esines vähem semaglutiidi grupis võrreldes platseeboga (HR 0.74; 95% CI 0.58–0.95; P=0.001).</p> <p>EXCEL (9) - Exenatiid (1x nädalas), 14752 patsienti.</p> <p>Kardiovaskulaarne surm, infarkt, insult või hospitaliseerimine stenokardia tõttu esines 839 patsiendil (11.4%) exenatiidi grupis ja 905 patsiendil (12.2%) platseebo grupis (HR 0.91; 95% CI 0.83–1.00). Exenatiid ei olnud halvem platseebost (P=0.001) aga ka mitte parem (P=0.06). Kardiovaskulaarhaigusega patsientide hulgas vähenes MACE -i suhteline risk 10% (HR 0.90, 95% CI, 0.81-0.99; P=0.047).</p> <p>HARMONY (4)- Albiglutiid (1x nädalas), 9463 patsienti.</p> <p>3 punkti MACE vähenes 22%, infarkt 25% võrreldes platseeboga. Kardiovaskulaarse suremuse, infarkti ja insuldi risk vähenes albiglutiid grupis võrreldes platseeboga HR= 0.78, P=0.0006).</p> <p>PIONEER (10)- Suukaudne Semaglutiid (1x päevas), 3183 patsienti.</p> <p>Ei olnud halvem platseebost (HR of 0.79; P < 0.001). Koronaarsurmade arv vähenes võrreldes platseeboga (HR 0.49, P=0.03). Suukaudne semaglutiid ei olnud halvem platseebost komposiittulemis (kardiovaskulaarne suremus, mitte-fataalne infarkt, mitte-fataalne insult) HR 0.79 (95% CI 0.57– 1.11; P , 0.001).</p> <p>REWIND (11)- Dulaglutiid (1x nädalas), 9990 patsienti.</p> <p>Esmame komposiittulem (MACE, infarkt, insult, KV suremus) esines 594 patsiendil sekkumisgrupis (12.0%) ja 663-l patsiendil platseebo grupis (13.4%) HR 0.88 (95% CI 0.7-0.99; P=0.026).</p>	<p>likxisenatiid on nõrgem.</p> <p>Klassipõhiselt efekti suurus lahti.</p> <p>kõigi ravimite kohta üks uuring.</p>

Lisaotsinguga leiti 3 metaanalüüsi: **Duan et al (2019)**, **Alfayez et al (2020)** ja **Wei et al (2020)**.

(12) - MACE erines statistiliselt oluliselt liraglutiid vs platseebo grupis (RR=0.89, 95% CI 0.83 kuni 0.96).

(13) ja (14) võrdlesid erinevaid GLP1 ravimeid omavahel ja platseeboga:

- **MACE - semaglutiid (s) vs platseebo OR= 0.72 (0.56 – 0.93)** ja vs **Lixisenatiid (1x päevas) OR=0.71 (0.52 – 0.96)** ; **Albiglutiid (1x nädalas) vs platseebo OR=0.77 (0.67 – 0.90)** ; **Dulaglutiid (1x nädalas) vs platseebo OR=0.88 (0.78 – 0.99)** (Alfayez, 2020). **Albiglutiid vs Lixisenatiid HR=0.76 (0.63, 0.93)** ja vs **Platseebo HR=0.78 (0.68, 0.9)** ; **Liraglutiid vs Platseebo HR=0.87 (0.78, 0.97)** ; **Lixisenatiid vs Semaglutiid (S) HR=1.38 (1.04, 1.82)** ; **Semaglutiid (S) vs Platseebo HR=0.74 (0.58, 0.95)** (Wei, 2020).
- **KV suremus - Semaglutiid (1x päevas) vs Exenatiid (1x nädalas) OR=0.47 (0.21 – 0.99)** ja vs **Albiglutiid OR=0.45 (0.19 – 0.97)** ja vs **Lixisenatiid (1x päevas) OR=0.43 (0.19 – 0.92)** ja vs **Platseebo OR=0.42 (0.19 – 0.87)** ; **Liraglutiid (1x päevas) vs Platseebo OR=0.78 (0.65 – 0.93)** (Alfayez, 2020). **Liraglutiid vs Platseebo HR=0.78 (0.66, 0.93)** ; **Lixisenatiid vs Semaglutiid (O) HR=2 (1.05, 3.83)** ; **Semaglutiid (O) vs Platseebo HR=0.49 (0.26, 0.9)** (Wei, 2020).
- **Infarkt - Albiglutiid (1x nädalas) vs Exenatiid (1x nädalas) OR=0.76 (0.60 – 0.96)** ja vs **Platseebo OR=0.74 (0.61 – 0.90)** ja vs **Lixisenatiid (1x päevas) OR=0.72 (0.55 – 0.93)** (Alfayez, 2020). **Albiglutiid vs Exenatiid HR=0.77 (0.61, 0.98)** ja vs **Lixisenatiid HR= 0.73 (0.56, 0.94)** ja vs **Platseebo HR=0.75 (0.62, 0.91)** (Wei, 2020).
- **Insult - Semaglutiid (1x nädalas) vs Platseebo OR=0.60 (0.37 – 0.97)** ja vs **Lixisenatiid (1x päevas) OR=0.54 (0.29 – 0.98)** (Alfayez, 2020). **Dulaglutiid vs Platseebo HR= 0.76 (0.62, 0.94)**.
- **Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu** - Alfayez ei leidnud olulisi erinevusi. Wei (2020) -

	<p align="center">Albiglutiid vs Platseebo HR=0.71 (0.53, 0.94)</p> <p>Hüpopglükeemia risk on GLP1 retseptori agonistidega madal ja nad vähendavad vere glükoositaseme fluktuendumist (nii paastu kui pärast toitu) (15).</p> <p><u>GLP1 agonistid vs platseebo (rühma võrdlus kardiovaskulaarsete tulemite osas)</u></p> <p>Lisaotsinguga leitud metaanalüüsides käsitles kogu rühma võrdlust platseeboga 5 uuringut: Al Yami et al (2018), Bellastella et al (2019), Bethel et al (2017), Fei et al (2019), Giugliano et al (2019).</p> <p>Uuringud näitasid, et GLP1 agonistid on võrreldes platseeboga paremad tulemusnäitajates MACE ja insult.</p>	
--	--	--

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input checked="" type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p><u>Ebasoovitavad tulemid</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • GLP1 retseptori agoniste ei tohiks kasutada patsientidel, kel esineb perekondlikku medullaarset kilpnäärme kasvajat. • GLP1 retseptori agoniste ei tohiks kasutada patsientidel, kel esineb endokriinsete hulgikasvajate sündroom tüüp 2. • Exenatiidi ei tohiks kasutada kui eGFR on <30 mL/min. • Liraglutiidi, semaglutiidi ja dulaglutiidi puhul ei ole doosi kohandamine vajalik, kuid jälgida tuleks neerufunktsiooni nendel patsientidel, kes raporteerivad gastrointestinaalseid kõrvalnähte (16). • uuringud ei kinnita, et need ravimid põhjustaks pankreatiiti, aga patsientidel, kel esineb või on esinenud pankreatiiti, tuleks GLP1 agonistide kasutamist tõsiselt kaaluda (ja pankreatiidi tekkel kasutamine lõpetada) (17). • Mõned GLP1 R agonistid võivad tõkestada seedetegevust (gastric emptying), eriti esmasel kasutamisel. Seega patsientidel, kel esineb gastroparees või tõsine refluks haigus, tuleks ravimite kasutamist jälgida ja vajadusel kohandada doosi. • Sustain uuringus leiti, et Semaglutiidi grupis katkestas ravi rohkem inimesi võrreldes platseebo grupiga, peamiselt gastrointestinaalsete kõrvalnähtude tõttu. • PIONEER6 uuringus kasvas sekkumisgrupis (suukaudne semaglutiid) retinopaatiliste komplikatsioonide arv (sh klaaskeha verejooks, pimedus, vajadus intravitreaalse ravi või fotokoagulatsiooni järele). • Albiglutiidi, dulaglutiidi, exenatiidi, liraglutiidi, lixisenatiidi peamiseks kõrvaltoimeteks on iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. 	

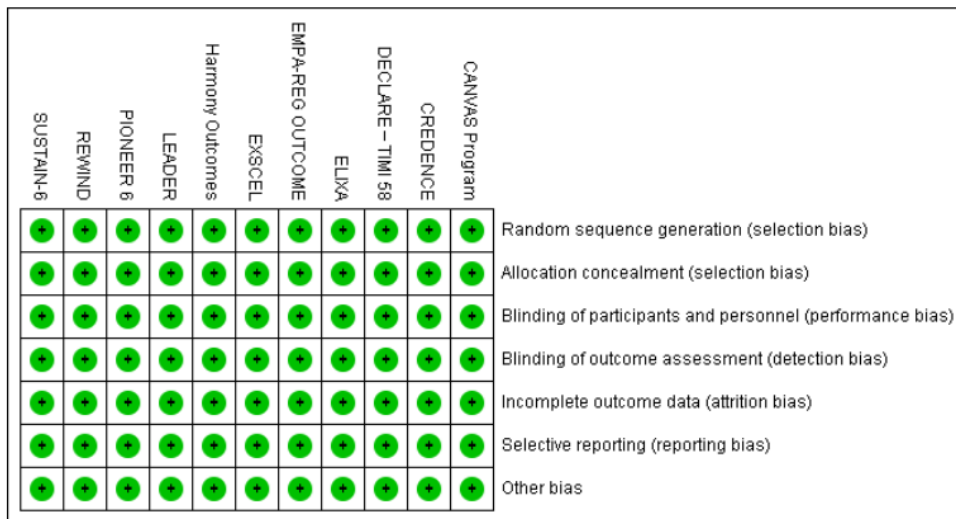
	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Pankreatiit ja Pankrease vähk</u> <p>Metaanalüüsid Stoorgard et al (2017), Monami et al (2017), Zhang et al (2017), Cuo et al (2016), Pinto (2019), Cao (2019), Liu (2018), Monami et al (2014) ei leidnud, et GLP1 agonistid oleksid seotud kõrge riskiga pankreatiidi ja/või pankrease vähi tekkeks võrrelduna platseebo või muu ravimite grupiga.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Seedetrakti kõrvaltoimed</u> <p>Metaanalüüsid Wang (2014) ja Tran (2018) - GLP1 kasutamine on seotud suurema riskiga seedetrakti kõrvaltoimete tekkeks võrreldes DPP4 inhibiitoritega (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus ja -kinnisus).</p> <p>(18) ülevaade näitas, et seedetrakti kõrvaltoimed on enamasti doosist sõltuvad. Iiveldus on doosist sõltuv pika toimega GLP1-de korral (p = 0.0063) ja ka analüüsid GLP1 agoniste koos (p = 0.0017), sarnane trend esines oksendamisel (p = 0.23). Samuti oli doosist sõltuv kõhulahtisuse esinemine (p = 0.031). Juba käimasolev ravi metformiiniga oli seostatud suurema iiveldusega (p = 0.04) ja oksendamisega (p = 0.0009). Võrreldes eksenatiidiga, esines vähem iiveldust ja oksendamist liksisenatiidiga. Võrrelduna liraglutiidiga, oli risk sama dulaglutiidiga ning väiksem eksenatiidi ja albiglutiidiga. Pikatoimelised GLP1 agonistid olid seostatud väiksemate iivelduse ja oksendamisega, aga rohkem kõhulahtisuse esinemisega kui lühitoimelised.</p> <p>Seega on GLP1 agonistide tarvitamine seotud seedetrakti kõrvaltoimete riskiga, mis on sõltuv doosist ja teistest samaaegselt tarvitatavatest ravimitest (eriti metformiin), kõrvanähud sõltuvad toimeainest.</p>	
--	--	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALIKUD
<input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input checked="" type="radio"/> väga <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	<p>Kaasatud tõendus oli väga kõrge kvaliteediga. Kõik uuringud (ELIXA, LEADER, SUSTAIN-6, EXCEL, HARMONY, PIONEER, REWIND) olid madala nihke, suure valimi ja käsituslale vastava tulemiga. Kaasatud metaanalüüsid oli samuti kõrge kvaliteediga ja madala heterogeensusega.</p>	

Fig. S2 Risk of bias summary



Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> o oluline ebakindlus või varieeruvus ● võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus o oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub o oluline ebakindlus või varieeruvus puudub 	Eraldi süstemaatilist otsingut patsientide väärtushinnangute kohta ei tehtud.	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahekorrd viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

<ul style="list-style-type: none"> ○ soosib võrdlust ● pigem soosib võrdlust ○ ei soosi sekkumist ega võrdlust ○ pigem soosib sekkumist ○ soosib sekkumist ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Peamised kõrvalnähud GLP1 R agonistide kasutamisel olid gastrointestinaalsed. Mitmed tõsisemad kõrvaltoimed kas ei ole leidnud kinnitust (pankreatiit) või esinevad ainult teatud osal patsientidest (nt perekondlik eelsoodumus kilpnäärme kasvaja tekkeks).</p> <p>Mitmed GLP1 R agonistid on kaitsva teguriga kardiovaskulaarsete haiguste tekkel võrreldes platseebo või sama rühma teise ravimiga (nt insult, KV suremus, infarkt jne).</p>	<p>Hindame järgmisel koosolekul</p>
---	---	-------------------------------------

Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED																																																																														
<ul style="list-style-type: none"> ● suur kulu ○ keskmine kulu ○ mitteamestatav kulu ja sääst ○ keskmine sääst ○ suur sääst ○ Varieerub ○ Ei oska öelda 	<table border="1" data-bbox="489 662 1472 997"> <thead> <tr> <th>diagnoos</th> <th>nr 1 – esmased kokku</th> <th>nr 2 - kitsam valik</th> <th>nr 3 – laiem valik</th> <th>nr 4 - KV riskiga/haigusega kitsam valik</th> <th>nr 5 - KV riskiga/haigusega laiem valik</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>E11.0</td><td>292</td><td>7</td><td>11</td><td>16</td><td>19</td></tr> <tr><td>E11.1</td><td>80</td><td>7</td><td>10</td><td>10</td><td>13</td></tr> <tr><td>E11.2</td><td>625</td><td>7</td><td>7</td><td>112</td><td>112</td></tr> <tr><td>E11.3</td><td>648</td><td>5</td><td>9</td><td>140</td><td>141</td></tr> <tr><td>E11.4</td><td>493</td><td>27</td><td>35</td><td>24</td><td>31</td></tr> <tr><td>E11.5</td><td>649</td><td>78</td><td>99</td><td>78</td><td>92</td></tr> <tr><td>E11.6</td><td>445</td><td>25</td><td>31</td><td>34</td><td>38</td></tr> <tr><td>E11.7</td><td>1729</td><td>103</td><td>127</td><td>222</td><td>235</td></tr> <tr><td>E11.8</td><td>5305</td><td>135</td><td>172</td><td>222</td><td>249</td></tr> <tr><td>E11.9</td><td>7081</td><td>120</td><td>136</td><td>131</td><td>143</td></tr> <tr><td>E11</td><td>3775</td><td>40</td><td>45</td><td>38</td><td>42</td></tr> <tr><td>E11 (ükskõik milline alajaotus)*</td><td>18562</td><td>537</td><td>658</td><td>986</td><td>1067</td></tr> </tbody> </table> <p>*ei summeeru tulbast kokku, kuna erinevaid E11 alajaotusi kasutati 2 aasta jooksul mõnel isikul erinevaid</p> <p>1 isikud, kellel 2018-2019 esines raviarve, mille põhidiagnoos oli E11 (vastavalt tabeli 1 tulp) ja kelle ei ole 10 aastat enne seda arvet esinenud sama põhidiagnoosiga raviarvet</p> <p>2 kitsam valik - isikud, kellel 2018-2019 esines raviarve, mille põhidiagnoos oli E11 (vastavalt tabeli 1 tulp) ja kelle ei ole 10 aastat enne seda arvet esinenud sama põhidiagnoosiga raviarvet</p> <p>ja kellel on 2018-2019 aasta jooksul olnud kas põhi- või kaasuva diagnoosina märgitud vähemalt 1 järgmistest: Z95.1 (Aortokoronaarse šundi olemasolu), Z95.5 (Koronaarse angioplastilise implantaadi ja siiriku olemasolu), I67.2 (Peaaju ateroskleroos), I65 (Pretsebraalararterite peajuinfarktiga oklusioon e sulgus ja stenoos e ahenemus,kõik</p>	diagnoos	nr 1 – esmased kokku	nr 2 - kitsam valik	nr 3 – laiem valik	nr 4 - KV riskiga/haigusega kitsam valik	nr 5 - KV riskiga/haigusega laiem valik	E11.0	292	7	11	16	19	E11.1	80	7	10	10	13	E11.2	625	7	7	112	112	E11.3	648	5	9	140	141	E11.4	493	27	35	24	31	E11.5	649	78	99	78	92	E11.6	445	25	31	34	38	E11.7	1729	103	127	222	235	E11.8	5305	135	172	222	249	E11.9	7081	120	136	131	143	E11	3775	40	45	38	42	E11 (ükskõik milline alajaotus)*	18562	537	658	986	1067	
diagnoos	nr 1 – esmased kokku	nr 2 - kitsam valik	nr 3 – laiem valik	nr 4 - KV riskiga/haigusega kitsam valik	nr 5 - KV riskiga/haigusega laiem valik																																																																											
E11.0	292	7	11	16	19																																																																											
E11.1	80	7	10	10	13																																																																											
E11.2	625	7	7	112	112																																																																											
E11.3	648	5	9	140	141																																																																											
E11.4	493	27	35	24	31																																																																											
E11.5	649	78	99	78	92																																																																											
E11.6	445	25	31	34	38																																																																											
E11.7	1729	103	127	222	235																																																																											
E11.8	5305	135	172	222	249																																																																											
E11.9	7081	120	136	131	143																																																																											
E11	3775	40	45	38	42																																																																											
E11 (ükskõik milline alajaotus)*	18562	537	658	986	1067																																																																											

alajaotused), I70 (Ateroskleroos, kõik alajaotused) või on olnud vähemalt 1 järgmistest diagnoosidest statsionaarsel arvel: I21 (Äge müokardiinfarkt) või I63-64 (Peajuinfarkt ja Täpsustamata kas hemorraagia või infarktitekene insult e rabandus, alajaotused)

3 laim valik - isikud, kellel 2018-2019 esines raviarve, mille põhidiagnoos oli E11 (vastavalt tabeli 1 tulp) ja kelle ei ole 10 aastat enne seda arvet esinenud sama põhidiagnoosiga raviarvet

ja kellel on 2018-2019 aasta jooksul olnud kas põhi- või kaasuva diagnoosina märgitud vähemalt 1 järgmistest: Z95.1, Z95.5, I67.2, I65 (kõik alajaotused), I70 (kõik alajaotused), G45 (Peaju transitoorse isheemia atakid ja sellesarnased sündroomid, kõik alajaotuse), L97 (Mujal klassifitseerimata alajäsemehaavand, kõik alajaotused) või on olnud vähemalt 1 järgmistest diagnoosidest statsionaarsel arvel: I20 (Stenokardia e rinnaangiin e rinnaahistus), I21 või I63-64 (k.a. alajaotused)

4 KV riskiga/haigusega kitsam valik - isikud, kellel 2018-2019 esines raviarve, mille põhidiagnoos oli E11 (vastavalt tabeli 1 tulp) ja kelle ei ole 10 aastat enne seda arvet esinenud sama põhidiagnoosiga raviarvet

ja kellel on 2018-2019 aasta jooksul olnud kas põhi- või kaasuva diagnoosina märgitud vähemalt 1 järgmistest: Z95.1, Z95.5, I67.2, H36.0 (Diabeetiline retinopaatia), I65 (kõik alajaotused), I70 (kõik alajaotused), N18 (Krooniline neeruinsufitsients, kõik alajaotused) või on olnud vähemalt 1 järgmistest diagnoosidest statsionaarsel arvel: I21 või I63-64 (k.a. alajaotused)

ja kelle vanus on 60 või enam

5 KV riskiga/haigusega laiem valik - isikud, kellel 2018-2019 esines raviarve, mille põhidiagnoos oli E11 (vastavalt tabeli 1 tulp) ja kelle ei ole 10 aastat enne seda arvet esinenud sama põhidiagnoosiga raviarvet

ja kellel on 2018-2019 aasta jooksul olnud kas põhi- või kaasuva diagnoosina märgitud vähemalt 1 järgmistest: Z95.1, Z95.5, H36.0, I67.2, I65 (kõik alajaotused), I70 (kõik alajaotused), G45 (kõik alajaotuse), L97 (kõik alajaotused), N18 (kõik alajaotused) või on olnud vähemalt 1 järgmistest diagnoosidest statsionaarsel arvel: I20, I21 või I63-64 (k.a. alajaotused)

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Väga madal<input type="radio"/> madal<input type="radio"/> keskmine<input checked="" type="radio"/> väga<input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	Eesti Haigekassa andmepäring.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> soosib võrdlust<input type="radio"/> pigem soosib võrdlust<input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust<input type="radio"/> pigem soosib sekkumist<input type="radio"/> soosib sekkumist<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	vt eraldi dokument.	Arutlusel järgmisel koosolekul

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> vähendab võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust<input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust<input type="radio"/> suurendab võrdsust<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	Suurem soodusmäär rakendub patsientidel kelle KMI on $\geq 35\text{kg}/\text{m}^2$.	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input checked="" type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Valdavalt on GLP1 agonistide näol tegemist süsteravimiga. Vastuvõetavust võib mõjutada omaosaluse määr, eriti patsientidel kelle KMI < 35 kg/m2.	Semaglutiidi on ka suukaudset

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input checked="" type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Eesti apteegivõrgus saadaval: liraglutiid (Victoza), semaglutiid (Ozempic), dulaglutiid (Trulicity), liksisenatiid (Lyxumia) ja pikatoimeline eksenatiid (Bydureon)	

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad

OTSUS							
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	---	--	--

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Zelniker, Thomas A., Wiviott, Stephen D., Raz, Itamar, Im, KyungAh, Goodrich, Erica L., Furtado, Remo H.M., Bonaca, Marc P., Mosenzon, Ofri, Kato, Eri T., Cahn, Avivit, Bhatt, Deepak L., Leiter, Lawrence A., McGuire, Darren K., Wilding, John P.H., Sabatine, Marc S.. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials. *Circulation*; 2019-04-23.

2. Marso, Steven P., Bain, Stephen C., Consoli, Agostino, Eliaschewitz, Freddy G., Jódar, Esteban, Lingvay, Ildiko, Rosenstock, Julio, Seufert, Jochen, Warren, Mark L., Woo, Vincent, Hansen, Oluf, Holst, Anders G., Pettersson, Jonas, Vilsbøll, Tina. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>; 2016-09-15.

3. Marso, Steven P., Daniels, Gilbert H., Brown-Frandsen, Kirstine, Kristensen, Peter, Mann, Johannes F. E., Nauck, Michael A., Nissen, Steven E., Pocock, Stuart, Poulter, Neil R., Ravn, Lasse S., Steinberg, William M., Stockner, Mette, Zinman, Bernard, Bergenstal, Richard M., Buse, John B.. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>; 2016-06-13.

4. Hernandez, Adrian F., Green, Jennifer B., Janmohamed, Salim, D'Agostino, Ralph B., Granger, Christopher B., Jones, Nigel P., Leiter, Lawrence A., Rosenberg, Anne E., Sigmon, Kristina N., Somerville, Matthew C., Thorpe, Karl M., McMurray, John J. V., Prato, Stefano Del, Prato, Stefano Del, McMurray, John J. V., D'Agostino, Ralph B., Granger, Christopher B., Hernandez, Adrian F., Janmohamed, Salim, Leiter, Lawrence A., Califf, Robert M., Holman, Rury, DeMets, David, Riddle, Matthew, Goodman, Shaun, McGuire, Darren, Alexander, Karen, Devore, Adam, Melloni, Chiara, Patel, Chetan, Kong, David, Bloomfield, Gerald, Roe, Matthew, Tricoci, Pierluigi, Harrison, Rob, Lopes, Renato, Mathews, Robin, Mehta, Rajendra, Jones, William Schuyler, Vemulapalli, Sreekanth, Povsic, Thomas, Eapen, Zubin, Dombrowski, Keith, Kolls, Brad, Jordan, Dedrick, Ambrosy, Andrew, Greene, Stephen, Mandawat, Aditya, Shavadia, Jay, Cooper, Lauren, Sharma, Abhinav, Guimaraes, Patricia, Friedman, Daniel, Wilson, Matt, Endsley, Patricia, Gentry, Tracy, Collier, Jeannie, Perez, Kathleen, James, Kourtnei, Roush, Jennifer, Pope, Connie, Howell, Christina, Johnson, Megan, Bailey, Matt, Cole, Joanna, Akers, Teresa, Vandyne, Beth, Thomas, Betsy, Rich, Jenny, Bartone, Susan, Beaulieu, Gail, Brown, Kim, Chau, Tuan, Christian, Tamra, Coker, Rebecca, Greene, Deb, Haddock, Trevorlyn, Jenkins, Wendy, Haque, Ghazala, Marquess, Marsha, Pesarchick, Jean, Rethaford, Renee, Stone, Allegra, Kawas, Firas Al, Anderson, Michelle, Enns, Robert, Sinay, Isaac, Mathieu, Chantal, Yordanov, Victor, Hramiak, Irene, Haluzik, Martin, Galatius, Søren, Guerci, Bruno, Nauck, Michael, Migdalis, Ilias, Tan, Choon Beng Kathryn, Kocsis, Gyozo, Giaccari, Andrea, Lee, Moon Kyu, Muñoz, Ernesto German Cardona, Cornel, Jan, Birkeland, Kare, Pinto, Miguel, Tirador, Louie, Olesinska-Mader, Martyna, Shestakova, Marina, Distiller, Larry, Lopez-Sendon, Jose, Eliasson, Bjorn, Chiang, Chern-En, Srimahachota, Suphot, Mankovsky, Boris, Bethel, M. Angelyn, Dungan, Kathleen, Kosiborod, Mikhail, Alvarisqueta, Andres, Baldovino, Jorge, Besada, Diego, Calella, Pedro, Cantero, Maria Cecilia, Castaño, Patricia, Chertkoff, Alejandro, Cuadrado, Jesus, Loreda, Luis De, Dominguez, Andrea, Español, Maria Vanesa, Finkelstein, Hernan, Frechtel, Gustavo, Fretes, Jose, Santos, Natalia Garrido, Gonzalez, Joaquin, Litvak, Marcos, Loureyro, Juan, Maffei, Laura, Maldonado, Natacha, Gasparini, Diego Mohr, Orio, Silvia, Manghi, Federico Perez, Papini, Nelson Rodriguez, Sala, Jorgelina, Schygiel, Pablo, Sposetti, Georgina, Ulla, Maria, Verra, Fernando, Zabalua, Silvina, Zaidman, Cesar, Crenier, Laurent, Debroye, Corinne, Duyck, Francis, Scheen, André, Gaal, Luc Van, Vercommen, Chris, Damyanova, Velichka, Dimitrov, Stefan, Kovacheva, Snezhina, Lozanov, Lachezar, Margaritov, Viktor, Mihaylova-Shumkova, Rositsa, Nikolaeva, Antoaneta, Stoyanova, Zhasmina, Akhras, Ronald, Beaudry, Yves, Bedard, Jacques, Berlingieri, Joseph, Chehayeb, Raja, Cheung, Stephen, Conway, James, Cusston, Jean, Siega, Anthony Della, Dumas, Richard, Dzungowski, Peter, Ferguson, Murdo, Gaudet, Daniel, Grondin, Francois, Gupta, Anil, Gupta, Milan, Halperin, Frank, Houle, Pierre-Alain, Jones, Michael, Kouz, Simon, Kovacs, Christopher, Landry, Daniel, Lonn, Eva, O'Mahony, William, Peterson, Sean, Reich, Dennis, Rosenbloom, Alan, St-Maurice, Francois, Tugwell, Barna, Vizel, Saul, Woo, Vincent, Brychta, Tomas, Cech, Vladimir, Dvorakova, Eva, Edelsberger, Tomas, Halciakova, Katarina, Krizova, Jarmila, Lastuvka, Jiri, Piperek, Martin, Prymkova, Vera, Raclavska, Lea, Silhova, Elena, Urbanek, Robin, Vrkok, Jan, Andersen, Ulla, Brønnum-Schou, Jens, Hove, Jens, Jensen, Jan Skov, Kober, Lars, Kristiansen, Ole Peter, Lund, Per, Melchior, Thomas, Nyvad, Ole, Schou, Morten, Boye, Alain, Cadinot, Didier, Guoet, Didier, Henry, Patrick, Kessler, Laurence, Lalau, Jean-Daniel, Petit, Catherine, Thuan, Jean-Francois, Voinot, Christel, Vouillarmet, Julien, Axthelm, Christoph, Berger, Dirk, Bieler, Tasso, Birkenfeld, Andreas, Bott, Jochen, Busch, Klaus, Caca, Karel, Chevts, Julia, Donaubaauer, Torsten, Erlinger, Rudolf, Funke, Klaus, Grosskopf, Josef, Hagenow, Andreas, Hamann, Monika, Hartard, Manfred, Heymer, Peter, Huppertz, Wolfgang, Illies, Gabriele, Jacob, Stephan, Jung, Thomas, Kahrmann, Gerd, Kast, Petra, Kellerer, Monika, Kempe, Hans-Peter, Khariouzov, Andrei, Klausmann, Gerhard, Klein, Christiane, Kleinecke-Pohl, Uwe, Kleinertz, Klaus, Koch, Thorsten, Kosch, Christine, Lorra, Babette, Luedemann, Joerg, Luttermann, Matthias, Maxeiner, Stephan, Milek, Karsten, Moelle, Andrea, Neumann, Gerhard, Nischik, Ruth, Oehrig-Pohl, Edith, Plassmann, Georg, Pohlmeier, Lars, Proepper, Felix, Regner, Stefan, Rieker, Werner, Rose, Ludger, Samer, Holger, Sauter, Joachim, Schaper, Frank, Schiffer, Clemens, Schmidt, Juergen, Scholz, Bernd-M., Schulze, Joerg, Segner, Alexander, Seufert, Jochen, Sigal, Helena, Steindorf, Joerg, Stockhausen, Juergen, Stuebler, Petra, Taeschner, Heidrun, Tews, Dietrich, Tschoepe, Diethelm, Wilhelm, Karl, Zeller-Stefan, Helga, Avramidis, Iakovos, Bousboulas, Stavros, Bristianou, Magdalini, Dimitriadi, Georgios, Elisaf, Moses, Kotsa, Kalliopi, Melidonis, Andreas, Mitrakou, Asimina, Pagkalos, Emmanouil, Papanas, Nikolaos, Pappas, Angelos, Sampanis, Christos, Tentolouris, Nikolaos, Tsapas, Apostolos, Tzatzagou, Glykeria, Ozaki, Risa, Hajdu, Csaba, Harcsa, Eleonóra, Konyves, Laszlo, Mucsi, János, Pauker, Zsolt, Petró, Gizella, Plés, Zsolt, Revesz, Katalin, Sándor, Vangel, Vass, Viktor, Avogaro, Angelo, Boemi, Massimo, Bonadonna, Riccardo, Consoli, Agostino, Cosmo, Salvatore De, Bartolo, Paolo Di, Dotta, Francesco, Frontoni, Simona, Galetta, Marianna, Gambineri, Alessandra, Gazzaruso, Carmine, Giorgino, Francesco, Lauro, Davide, Orsi, Emanuela, Paolisso, Giuseppe, Perriello, Gabriele, Piatti, Piermarco, Pontiroli, Antonio, Ponzani, Paola, Rivellese, Angela Albarosa, Sesti, Giorgio, Tonolo, Giancarlo, Trevisan, Roberto, Ahn, Chul Woo, Baik, Sei-Hyun, Cha, Bong-Soo, Chung, Choon-Hee, Jang, Hak Chul, Kim, Chong-Jin, Kim, Hye Soon, Kim, In Joo, Lee, Eun Young, Lee, Hyoung Woo, Lee, Kwan-Woo, Moon, Keon-Woong, Namgung, June, Park, Kyong Soo, Yoo, Soon Jib, Yu, Jaemyung, Llamas, Edmundo-Alfredo Bayram, Cervantes-Escárcega, Jose-Luis, Flota-Cervera, Luis Fernando, González-González, José Gerardo, Pascoe-Gonzalez, Sara, Pelayo-Orozco, Emilia Susana, Ramirez-Diaz, Santiago-Paulino, Saldana-Mendoza, Arturo, Jerjes-Díaz, Carlos Sánchez, Torres-Colores, Jose Juan, Vidrio-Velázquez, Maricela, Villagordoa-Mesa, Juan, Beijerbach, Hugo Peter, Groutars, Reginald G. E. J., Hoek, Boudewijn A., Hoogslag, Pieter A. M., Kooy, Adriaan, Kragten, Johannes A., Lieveise, Aloysius G., Swart, Hendrik P., Viergever, Eric P., Ahlqvist, Jørn, Cooper, John, Gulseth, Hanne, Guttormsen, Gaute, Wium, Cecilie, Arbañil, Hugo, Calderon, Jorge, Camacho, Luis, Espinoza, Augusto Dextre, Garrido, Elizabeth, Luna, Alejandro, Manrique, Helard, Revoredo, Frederick Massucco, Gonzales, Rolando Vargas, Rincon, Luis Zapata, Zubiarte, Carlos, Ebo, Geraldine, Morales-Palomares, Ellen, Arciszewska, Malgorzata, Banach, Marek, Bijata-Bronisz, Renata, Dereziński, Tadeusz, Gadziński, Waldemar, Gajek, Jacek, Klodawska, Katarzyna, Krzyzagnorska, Ewa, Madej, Andrzej, Miekus, Pawel, Opiela, Jaroslaw, Romanczuk, Piotr, Siegel, Anna, Skokowska, Ewa, Stankiewicz, Andrzej, Stasinska, Teresa, Trznadel-Morawska, Iwona, Witek, Robert, Aksentyev, Sergey, Bondar, Irina, Demidova, Irina, Dreval, Alexander, Ershova, Olga, Galstyan, Gagik, Garganeeva, Alla, Izmozherova, Nadezhda, Karetnikova, Victoria, Kharakulakh, Marina, Khokhlov, Aleksandr, Kobalava, Zhanna, Koshelskaya, Olga, Kosmacheva, Elena, Kostin, Vladimir, Koziolova, Natalia, Kuzin, Anatoly, Lesnov, Victor, Lysenko, Tatyana, Markov, Valentin, Mayorov, Alexander, Moiseev, Sergey, Myasoedova, Svetlana, Petunina, Nina, Rebrov, Andrey, Ruyatkina, Ludmila, Samoylova, Julia, Sazonova, Olga, Shilkina, Natalia, Sokolova, Nadezhda, Vasilevskaya, Olga, Verbovaya, Nelli, Vishneva, Elena, Vorobyev, Sergey, Vorokhobina, Natalya, Zanozina, Olga, Zhdanova, Elena, Zykova, Tatyana, Burgess, Lesley, Coetzee, Kathleen, Dawood, Saleem, Lombard, Landman, Makotoko, Ellen, Moodley, Rajendran, Oosthuysen, Wessels, Sarvan, Mohamed, Gómez, Carlos Calvo, Rodríguez, Isidoro Cano, Conde, Almudena Castro, Fillat, Angel Cequier, Cambra, Guillem Cuatrecasas, Moreno, Fernando de Álvaro, Parreño, Luis De Teresa, Lista, Javier Delgado, Escribano, José Ramón Domínguez, García, Santiago Durán, González, Javier Elvira, Rodríguez, José María Fernández, Arno, Alberto Goday, Huelgas, Ricardo Gomez, Juanatey, José Ramón González, Mijares, Antonio Hernandez, Díaz, Víctor Alfonso Jiménez, Gimeno, Esteban Jodar, Morante, Tomás Lucas, Marazuela, Monica, Claros, Nieves Martell, Puente, Didac Mauricio, Ribas, Elena Mena, Torres, Juan Francisco Merino, Raya, Pedro Mezquita, Calonge, Andreu Nubiola, Sánchez, Xavier Ordoñez, Izuel, Jose Maria Pascual, Castilla, Verónica Perea, Pérez, Antonio Pérez, Soto, Isabel Perez, Charneco, Miguel Quesada, Simón, Angustias Quesada, Mas, Josep Redón, Iraeta, Antonia Rego, Alvarez, María Rodríguez, Rodríguez, Irene Rodríguez, Ruiz, José Sabán, González, Alfonso Soto, Madueno, Francisco Tinahones, Serrano, Carlos Trescoli, Armiñana, Angels Ulled, Bachus, Erasmus, Blom, Katarina Berndtsson, Eliasson, Ken, Koskinen, Pekka, Larnefeldt, Hans, Lif-Tiberg, Cornelia, Linderfalk, Carina, Lund, Gustav, Lundman, Pia, Moris, Linda, Olsson, Åke, Salomonsson, Staffan, Berglund, Johan Sanmartin, Sjöberg, Folke, Söderberg, Stefan, Torstensson, Ingemar, Chen, Jung-Fu, Tien, Kai Jen, Tseng, Shih-Ting, Tu, Shih-Te, Wang, Chih-Yuan, Wang, Ji-Hung, Phrommintikul, Arintaya, Yamwong, Sukit,

Jintapakorn, Woravut, Hutayanon, Pisit, Sansanayudh, Nakarin, Bazhan, Larysa, Fushtey, Ivan, Grachova, Mariya, Katerenchuk, Vitaliy, Korpachev, Vadym, Kravchun, Nonna, Larin, Oleksandr, Mykhalchyshyn, Galyna, Myshanych, Halyna, Oleksyk, Olga, Orlenko, Valeriia, Pashkovska, Natalia, Pertseva, Natalia, Petrosyan, Olena, Smirnov, Ivan, Vlasenko, Maryna, Zlova, Tetiana, Aye, Myint, Baksi, Arun, Balasubramani, Mathangi, Beboso, Ronnie, Blagden, Mark, Bundy, Charles, Cookson, Tobias, Copland, Allan, Emslie-Smith, Alistair, Green, Fiona, Gunstone, Anthony, Issa, Basil, Jackson-Vogzey, Ewart, Johnson, Andrew, Maclean, Malcolm, McKnight, John, Muzulu, Solomon, O'Connell, Ian, Oyesile, Babatunde, Patterson, Catherine, Pearson, Ewan, Phillip, Sam, Smith, Paul, Sukumaran, Usha, Abbas, Jalal, Aggarwala, Gaurav, Akhter, Faiq, Andersen, James, Anglade, Moise, Argoud, Georges, Ariani, Mehrdad, Ashdji, Reswan, Bakhtari, Ladan, Banerjee, Subhash, Bartlett, Andrew, Baum, Howard, Bays, Harold, Beasley, Richard, Aguiar, Renata Belfort de, Benjamin, Sabrina, Bhagwat, Ravi, Bhargava, Anuj, Bode, Bruce, Bratcher, Christina, Briskin, Toby, Brockmyre, Andrew, Broughton, Raymond, Brown, Judith, Budhraj, Madhusudan, Cannon, Kevin, Carr, Jewell, Cathcart, Harold, Cavale, Arvind, Chaykin, Louis, Cheung, Deanna, Childress, Richard, Cohen, Allan, Condit, Jonathan, Cooksey, Erin, Cornett, George Mitchell, Dauber, Ira, Davila, William, Armas, Luis De, Dean, Julius, Detweiler, Robert, Diaz, Ernesto, Giovanna, Michael Di, Dor, Isaac, Drummond, Waymon, Eagerton, Donald, Earl, John, Eaton, Charles, Ellison, Howard, Farris, Neil, Fiel, Thomas, Firek, Anthony, First, Brian, Forgosh, Les, French, William, Gandy, Winston, Garcia, Ronald, Gill, Santosh, Gordon, Murray, Guice, Michael, Gummadi, Siva, Hackenyos, Jonathan, Hairston, Kristen, Hanson, Lenita, Harrison, Lindsay, Hartman, Israel, Heitner, John, Hejeebu, Srini, Hermany, Paul, Hernandez-Cassis, Carlos, Hidalgo, Horacio, Higgins, Alexander, Ibrahim, Hassan, Jacobs, Shahram, Johnson, David, Joshi, Parag, Kaster, Steven, Kellum, Daniel, Kim, Christopher, Kim, Ellen, Kirby, William, Knouse, Albert, Kulback, Steven, Kumar, Mariananda, Kuruvanka, Tulsidas, Labroo, Ajay, Lasswell, William, Lentz, John, Lenzmeier, Thomas, Lewis, David, Li, Zhaoping, Lillestol, Michael, Little, Raymond, Lorraine, Richard, McKeown-Biagas, Cecilia, McNeill, Robert, Mehta, Anand, Miller, Alan, Moran, Joseph, Morawski, Emily, Nadar, Venkatesh, O'Connor, Thomas, Odio, Alberto, Parker, Reginald, Patel, Rajesh, Phillips, Lawrence, Raad, George, Rahman, Aref, Raikhel, Marina, Raisinghani, Ajit, Rajan, Raj, Rasouli, Neda, Rauzi, Frank, Rohr, Kathryn, Roseman, Hal, Rovner, Sergio, Saba, Fadi, Sachson, Richard, Schabauer, Alex, Schneider, Ricky, Schuchard, Timothy, Sensenbrenner, John, Shlesinger, Yshay, Singh, Narendra, Sivalingam, Kanagaratnam, Stonesifer, Larry, Storey, Daniel, Suh, David, Tahir, Mohammed, Tan, Anjanette, Tan, Marilyn, Taylor, Alain, Thakkar, Maitreya, Tripathy, Devjit, Uwaifo, Gabriel, Vedere, Amarnath, Venugopal, Chandra, Vo, Anthony, Welch, Michelle, Welker, James, White, Alexander, Willis, John, Wynne, Alan, Yazdani, Shahram, Green, Jennifer B., Rosenberg, Anne, Price, Lauren, Sigmon, Kristina, Lokhngina, Yuliya, Xing, Weibing, Overton, Robert, Stewart, Murray, Stead, Janet, Lindsay, Alistair, Patel, Vickas, Ross, Jorge, Soffer, Joseph, Daga, Shruti, Sowell, Margaret, Patel, Prashant, Garvey, Louisa, Ackert, Jessica, Abraham, Sybil, Sabol, Mary Beth, Altobelli, Desma, Ha, JuYoung, Kulkarni, Mangesh, Somerville, Matthew, Noronha, Drusilla, Casson, Ed, Zang, Eddie, Sandhu, Chamandeep, Kumar, Rakesh, Chen, David, Taft, Lin, Patel, Rajivkumar, Ye, June, Shannon, Jennifer, Wilson, Tim, Babi, Charleen, Miller, Diane, Jones, Nigel P., Thorpe, Karl, Russell, Rachael, Bull, Georgina, Heregthy, Belinda, Fernandez-Salazar, Eva, Longley, Troy, Donaldson, Jill, Jarosz, Marie, Murphy, Karen, Adams, Patricia, Smith, Peter, James, Rachel, Richards, Jackie, Sedani, Sangeeta, Althouse, Denise, Watson, David, Lorimer, Jamie, Lauder, Steven, Schultheis, Ron, Womer, Terese, Wraight, Ella, Li, Wenyan, Price-Olsen, Emma, Watson, Anthony, Kelly, Aoife, McLaughlin, Patricia, Fleming, John, Schubert, Jessica, Schleiden, Debra, Harris, Tara, Prakash, Rahul, Breneman, Jody, Deshpande, Sameer, Saswadkar, Aarti, Kumari, Aditi, Shitut, Aditi, Raorane, Amruta, Karmalkar, Anisha, Mhambrey, Ankita, Bhosale, Archana, Vaphare, Ashok, Patil, Ashwini P., Khandelwal, Chaitali, Shaik, Fayaz, Nadar, Madhumitha, Karka, Mounika, Kadgaonkar, Neha, Gupta, Nikita, Aher, Nutan, Potnis, Omkar, Naicker, Pallavi, Shinde, Rakesh, Sharma, Richa, Godse, Rupali, Solanki, Sheetal, Sahu, Shruti, Dumbre, Snehal, Kumar, Somesh, Patil, Suradnya, Mandal, Trisha. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*; 2018/10/27.

5. Zinman, Bernard, Wanner, Christoph, Lachin, John M., Fitchett, David, Bluhmki, Erich, Hantel, Stefan, Mattheus, Michaela, Devins, Theresa, Johansen, Odd Erik, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C., Inzucchi, Silvio E.. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*; 2015-11-26.

6. Neal, Bruce, Perkovic, Vlado, Mahaffey, Kenneth W., de Zeeuw, Dick, Fulcher, Greg, Erondy, Ngozi, Shaw, Wayne, Law, Gordon, Desai, Mehul, Matthews, David R., Group, CANVAS, Program, Collaborative. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*; 08 17, 2017.

7. Pfeffer, Marc A., Claggett, Brian, Diaz, Rafael, Dickstein, Kenneth, Gerstein, Hertzl C., Køber, Lars V., Lawson, Francesca C., Ping, Lin, Wei, Xiaodan, Lewis, Eldrin F., Maggioni, Aldo P., McMurray, John J.V., Probstfield, Jeffrey L., Riddle, Matthew C., Solomon, Scott D., Tardif, Jean-Claude. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *New England Journal of Medicine*; 2015-12-03.

8. Marso, Steven P., Bain, Stephen C., Consoi, Agostino, Eliaschewitz, Freddy G., Jódar, Esteban, Leiter, Lawrence A., Lingvay, Ildiko, Rosenstock, Julio, Seufert, Jochen, Warren, Mark L., Woo, Vincent, Hansen, Oluf, Holst, Anders G., Pettersson, Jonas, Vilsbøll, Tina. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*; 2016-11-10.

9. Holman, Rury R., Bethel, M. Angelyn, Mentz, Robert J., Thompson, Vivian P., Lokhnygina, Yuliya, Buse, John B., Chan, Juliana C., Choi, Jasmine, Gustavson, Stephanie M., Iqbal, Nayyar, Maggioni, Aldo P., Marso, Steven P., Öhman, Peter, Pagidipati, Neha J., Poulter, Neil, Ramachandran, Ambady, Zinman, Bernard, Hernandez, Adrian F.. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*; 2017-09-28.

10. Husain, Mansoor, Birkenfeld, Andreas L., Donsmark, Morten, Dungan, Kathleen, Eliaschewitz, Freddy G., Franco, Denise R., Jeppesen, Ole K., Lingvay, Ildiko, Mosenson, Ofri, Pedersen, Sue D., Tack, Cees J., Thomsen, Mette, Vilsbøll, Tina, Warren, Mark L., Bain, Stephen C.. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*; 2019-08-29.

11. Gerstein, Hertzl C, Colhoun, Helen M, Dagenais, Gilles R, Diaz, Rafael, Lakshmanan, Mark, Pais, Prem, Probstfield, Jeffrey, Riesmeyer, Jeffrey S, Riddle, Matthew C, Rydén, Lars, Xavier, Denis, Atisso, Charles Messan, Dyal, Leanne, Hall, Stephanie, Rao-Melacini, Purnima, Wong, Gloria, Avezum, Alvaro, Basile, Jan, Chung, Namsik, Conget, Ignacio, Cushman, William C, Franek, Edward, Hancu, Nicolae, Hanefeld, Markolf, Holt, Shaun, Jansky, Petr, Keltai, Matyas, Lanás, Fernando, Leiter, Lawrence A, Lopez-Jaramillo, Patricio, Cardona Munoz, Ernesto German, Pirags, Valdis, Pogosova, Nana, Raubenheimer, Peter J, Shaw, Jonathan E, Sheu, Wayne H-H, Temelkova-Kurktschiev, Theodora, Abella, Mercedes, Alebuena, Andrea, Almagro, Sandra, Amoroso, Eduardo, Anadon, Paula, Andreu, Elizabeth, Aristimuño, Guillermo, Arzadun, Maria, Barbieri, Maria, Barcudi, Raul, Bartolacci, Ines, Bolobanich, Gabriel, Bordonava, Anselmo, Bustamante Labarta, Miguel, Bustos, Betina, Caccavo, Alberto, Camino, Alejandro, Cantero, Maria, Carignano, Maria, Cartasegna, Luis, Cipullo, Marcela, Commendatore, Victor, Conosciuto, Victoria, Costamagna, Osvaldo, Crespo, Claudia, Cuello, Jose, Cuneo, Carlos, Cusimano, Sandra, Dean, Sofia, Dituro, Claudio, Dominguez, Andrea, Farah, Miguel, Fernandez, Alberto, Fernandez, Florencia, Ferrari, Adriana, Flammia, Patricia, Fuentealba, Jose, Gallardo, Karina Beatriz, Garcia, Celso, Garcia Duran, Ruben, Garrido, Marcelo, Gavicola, Rodolfo, Gerbaudo, Claudio, Gilli, Graciela, Giotto, Ana Paula, Godoy Bolzán, Pedro, Gomez Vilamajo, Oscar, Guerlloy, Fernando, Guridi, Cristian, Gutierrez Garrido, Narcisa, Hasbani, Eduardo, Hermida, Sonia, Hominal, Miguel, Hrabar, Adrian, Ingaramo, Adrián, Izzicupo, Alejandra, Krynski, Mario, Lagrutta, Mariana, Lanchiotti, Paulina, Langhe, Maria, Leonard, Veronica, Llanos, Javier, Lopez Santi, Ricardo, Lowenstein, Jorge, Luquez, Cecilia, Mackinnon, Ignacio, Mana, Melina, Manzur, Sara, Marino, Javier, Martella, Carolina, Martinez, Roger, Matias, Re, Matkovich, Javier, Meritano, Monica, Montaña, Oscar, Mulazzi, María, Ochoa, Juan, Paterlini, Gustavo, Pelagagge, María, Peralta Lopez, María Elena, Prado, Aldo, Pruyas, Lorena, Racca, Martín, Ricotti, Carolina, Rodriguez, Carolina, Romero Vidomlansky, Mariano, Ronderos, Ricardo, Sadowski, Ana Laura, Sala, Jorgelina, Sánchez, Alejandro, Santoro, Andrea, Schiavi, Lilia, Sein, Mariano, Sernia, Virginia, Serra, Leonardo, Sicer, Maximiliano, Smith, Tomas, Soso, Leonardo, Sposetti, Georgina, Steinacher, Andrea, Stival, Jorge, Tedesco, Jorge, Tonin, Hugo, Tortolo, Mauro, Ulla, Maria, Vallejos, Julio, Vico, Marisa, Virgillito, Luciana, Visco, Virginia, Vogel, Daniel, Waisman, Florencia, Zaidman, César, Zucchiatti, Noemi, Badshah, Imran, Cohen, Neale, Colman, Peter, Colquhoun, David, Davis, Timothy, Fourlanos, Spiros, Fulcher, Greg, Hamlyn, Jane, Haywood, Cilla, Hocking, Samantha, Hutchinson, Maeve, Jeffries, William, Kyl, Mervyn, Lo, Clement, Mah, PeakMann, Makepeace, Ashley, Marope, Dolly, Nanayakkar, Natalie, Nankervis, Alison, Palmer, Neil, Palolos, Barbara, Pillai, Satish, Price, Sarah, Price, Sarah, Proietto, Joseph, Reutens, Anne, Rodrigo, Natassia, Sheikh, Abdul, Smith, Greg, So, Michelle, Soldatos, Georgia, Stuckey, Bronwyn, Smithnan, Priya, Teede, Helena, Vora, Parind, Williams, Lyn, Abib, Eduardo, Adão Poço, Christiani, Alves, Álica Ferreira, Andreatta Bernardi Barea, Janaina, Avezum Oliveira, Livia, Castro, Denise Ludovico da Costa de, Correa da Cruz, Ivan, Costa, Midia, Cruz, Ivan, Cunha, Sidney, Da Silva, Marco Antonio Vieira, de Carvalho Camara Bona, Renata, de Paula, Bruna, Eliaschewitz, Freddy, Fazolli, Guilherme, Ferreira Filho, Carlos Alberto, Fortes, Jose, França, Cesar, Franco, Denise Reis, Genestreti, Paulo Roberto, Giorgeto, Flavio, Gonçalves, Rodrigo Marques, Grossman, Michele Elka, Henrique Marcelino, Ana Claudia, Hernandez, Mauro, Horta, Ana, Jaeger, Cristiano, Kaneblai, Midia, Kauffman Rutenberg, Cecilia, Kerr Saraiva, Jose Francisco, Lemos, Maria Angelica, Maia, Lilia, Manenti, Euler Roberto, Marques, Mariana, Melissa Valerio, Cynthia, Moreira, Rodrigo, Mothé, Flávia, Mouco, Osana Maria,

Moura, Philip, Moura Jorge, José Carlos, Nakashima, Carlos, Nakazone, Marcelo, Napoli, Thiago, Nunes, Cristiane, Nunes Salles, Joao Eduardo, Oliveira, Karla, Oliveira, Marcela, Pantano, Gracielly de Souza, Petri, Fabio, Piazza, Leonardo, Pires, Andreia Carla, Pizzato, Patricia, Prata, Sergio, Precoma, Dalton, Rech, Rafael, Reis, Gilmar, Reis, Heleno, Resende, Elisabete, Ribas Fortes, Jose, Rodovalho, Sylka, Rossi dos Santos, Fabio, Salles, Joao Eduardo, Sampaio, Célia Regina, Santos, Thiago, Santos dos Santos, Vanessa, Silva e Quadros, Tulio, Silveira, Daniel, Siqueira, Katia Nunes, Teireira, M, Uehara, Marcelo, Valerio, C, Vianna, Henrique, Vidotti, Maria Helena, Visconti, Guilherme de Lima, Zanella, Maria Teresa, Andreeva, Viktoriya, Borisov, Radoslav, Botushanov, Nikolay, Dimitrov, Georgi, Dimova, Kameliya, Dragoychev, Tsvetan, Grigorova, Valentina, Gushterova, Valentina, Ivanov, Ivaylo, Kocelova, Tatyana, Kurktschiev, Dimo, Miletieva, Milena, Nenkova-Gugusheva, Neli, Pancheva, Ralitsa, Pavlova, Maria, Raev, Dimitar, Spasova, Vesela, Stoikov, Anastas, Troev, Dimitar, Yanev, Todor, Yoncheva-Mihaylova, Mariana, Abitbol, Alexander, Ajala, Buki, Alguwaihes, Abdullh, Ardilouze, Jean-Luc, Aris-Jilwan, Nahla, Arnaout, Amel, Aronson, Ronnie, Aslam, Nadeem, Babin, Sandra, Bailargeon, Jean-Patrice, Bailey, Allan, Bajaj, Harpreet, Beauchesne, Christian, Beca, Sorin, Belanger, Andre, Bell, Alan, Bellabarba, Diego, Berard, Lori, Berenbaum, Brian, Bergeron, Vincent, Berlingieri, Joseph, Bernier, Frédéric, Bishara, Phoebe, Blank, David, Blumer, Ian, Brault, Suzanne, Breton, Donald, Carpentier, André, Cha, James, Chandra, Prakash, Chiasson, Jean-Louis, Conway, James R, Couture, Ghyslaine, Couture, Nathalie, Dagenais, Gilles, Datta, Dyotirmoy, D'Ignazio, Giuseppe, Dumas, Richard, Fay, Didier, Frechette, Andre, Frenette, Louise, Fung, Daisy, Gagnon, Nathalie, Galter, Meri, Garon, Jean, Gauthier, Jean Sebastien, Geadah, Christian, Gilbert, Jeremy, Girard, Ronald, Goldenberg, Ronald, Grossman, Loren David, Gupta, Nikhil, Halle, Jean-Pierre, Hivert, Marie-France, Houde, Ghislaine, Houlden, Robyn, Hramiak, Irene, Jablonski, Ted, Jain, Akshay Jain, Khandwala, Hasnain, Khosla, Munish, Lachance, C, Laflamme, Emilie, Langlois, Marie-France, Larivee, Luc, Liutkus, Joanne, Lochnan, Heather, Malik, Saleem, McDonald, Charlotte, Mehta, Pravinsagar, Mihailidis, John, Milot, Alain, Narula, Priya, Nault, Patrice, Nayar, Arun, Nisker, William, Ouellet, Gilles, Palardy, Jean, Patel, Minta, Paul, Terri, Pedersen, Sue, Perron, Patrice, Pesant, Marie-Hélène, Poirier, Paul, Poulin, Marie-Claude, Punthakee, Zubin, Rehman, Waheed, Ross, Stuart, Sagar, P, Saliba, Nouhad, Sandler, Sam, Schiffrin, Alicia, Schlosser, Robert, Seth-Sharma, Anila, Sherman, Mark, Sionit, David, Sivakumar, Tharsan, Soto, Juan, St-Amour, Eric, Steen, Oren, Sussman, Jack, Telner, Adam, Tobe, Sheldon, Twum-Barima, David-Yaw, Van Zanten, Audrey, VanRossum, Nicole, Vecchiarelli, Jonathan, Ward, Rick, Wessengel, John, Weisnagel, Stanley, Wilderman, Igor, Woo, Vincent, Yakubovich, Natalia, Yale, Jean-Francois, Yared, Zeina, Acevedo, Monica, Aguirre, Maria Loretto, Aizman, Andres, Barroso, Maria Soledad, Cobos, Leonardo, Danin Vargas, Alfredo, Descalzi, Barbara, Godoy, Gonzalo, Grumberg, Elio, Lahsen, Rodolfo, Larenas, Gladys, Ortiz, Eugenia, Paredes, Javier, Potthoff, Sergio, Retamal, Eva, Rojas, Luis, Salgado, Manuel, Santibanez, Claudio, Solis, Carmen, Stokins, Benjamin, Accini, Jose, Acebedo, Javier, Agudelo Baena, Lina Maria, Alarcon, Soraya, Angel, Juliana, Arcos, Edgar, Aroca Martinez, M, Atuesta, Leonor, Balaguera, Jose, Ballestas, Doris, Barrera, Sandra Isabel, Barrios Reyes, Rosmy, Bayona, Adolfo, Bermudez, Andres, Bernal, Diego Zarate, Blanquicett, Marco, Bravo, Victor, Bueno, Wendy, Burbano Delgado, Alvaro, Cadena, Alberto, Cadena, Andres, Caicedo, Sandra, Celemin, Carlos, Consuegra, Ricardo, Contreras Pimienta, Cristhian, Corredor, Kelly Johenis, Cure, Carlos, De La Hoz Rueda, Lizeth Dayana, Delgado, Erika, Diaz, Sarahy, Diego, Marta, Donado, Anubell, Encinales Sanabria, William, Escobar, Juliana, Escorcía, Gillian, Forero, Leonardo, Fuentes, Laura, Garcia, Maria, Garcia Lozada, Henry, Garcia Ortiz, Luis, Giraldo, Angela, Gomez Gonzalez, Laura, Granada, Javier, Gutierrez, Corina, Henao, Natalia, Hernandez, Edwin, Herrera Uejbe, Olga Maria, Higuera Cobos, Juan Diego, Ibarra Gómez, Jaime, Jaimes, Edwin Hernandez, Jaramillo, Monica, Jaramillo, Nicolas, Jaramillo Gomez, Carlos, Jaramillo Sanchez, Monica, Jarava Durán, Ivonne, Lopez Ceballos, Catalina, Madrid, Claudia, Maria Amastha, Elias, Mercado, Jennifer, Molina, Dora Ines, Molina Soto, Jessica, Montoya, Carlos, Morales, Alexander, Muñoz, Carolina, Orozco, Luis Alejandro, Osorio, Oscar, Palmera Sanchez, Jorge Mario, Peña, Adwar, Perez, Jose, Perez Agudelo, Juan, Pérez Amador, Germán, Pertuz, Carlos, Posada, Irina, Puerta, Carlos, Quintero, Adalberto, Quiroz, Diana, Rendon, Carmen, Reyes, Alberto, Reyes, Alvaro, Ripoll, Diana, Rivera, Carlos, Rocha, Maria, Rodriguez, Jose F, Rodriguez Villanueva, Kervis Asid, Rodriguez Zabala, Javier Emilio, Rojas, Sindy, Romero, Maria, Rosero, Ricardo, Rosillo Cardenas, Angelica Rocio, Rueda, Lina, Sanchez, Gregorio, Sanchez, Tatiana, Sotomayor Herazo, Aristides, Suarez, Monica, Torres, Mariana, Trujillo, Freddy, Urina, Miguel, Van Strahlen, Lazaro, Velandia, Carlos, Velasquez Guzman, Carolina, Velazquez, Elizabeth, Vidal Prada, Tatiana, Yopez Alvaran, Juan Pablo, Zarate, Diego, Andelova, Jana, Benesova, Radka, Buzova, Barbara, Cech, Vladimir, Chodova, Ida, Choura, Miroslav, Dufka, Antonin, Gamova, Andrea, Gorgol, Jakub, Hala, Tomas, Havlova, Hana, Hlavkova, Dagmar, Horanska, Petra, Ilcisin-Valova, Juliana, Jenickova, Petra, Jerabek, Ondrej, Kantorova, Ilona, Kolomaznikova, Katerina, Kopeckova, Iva, Kopeckova, Miroslava, Linhart, Karel, Linhart, Tomas, Malecha, Jan, Malicherova, Emilia, Neubauerova, Dana, Oznerova, Martina, Partys, Radan, Pederzoliova, Eva, Petrusova, Maria, Prymkova, Vera, Racicka, Eva, Reissova, Ida, Roderova, Eva, Stanek, Libor, Striova, Alena, Svarcova, Dana, Svoboda, Petr, Szeghy Malicharova, Emilia, Urge, Jan, Vesely, Ladislav, Wasserburger, Bedich, Wasserburgerova, Hilde, Zahumensky, Emil, Zamrazil, Vaclav, Alawi, Hasan, Anastasiadis, Ernestos, Axthelm, Elisabeth, Bieler, Tasso, Buhrig, Christina, Degtyareva, Elizaveta, Dellanna, Frank, Derwahl, Karl-Michael, Diessel, Stephan, Dogiami, Barbara, Dorn-Weitzel, Kirsten, Ernst, Monika, Faulmann, Grit, Fetscher, Baerbel, Forst, Thomas, Freyer-Lahres, Gabriele, Funke, Klaus, Ganz, Xenia, Gleixner, Christiane, Hanefeld, Christoph, Heinrichs, Sven, Helleberg, Stephanie, Henkel, Elena, Hetzel, Gerd Ruediger, Hoffmann, Caren, Jacob, Frohmut, Jacob, Stephan, John, Franziska, Jonczyk, Antonius, Kamke, Wolfram, Klein, Christiane, Kleinhardt, Martina, Kleophas, Werner, Kosch, Christine, Kreutzmann, Kristin, Kühn, Achim, Lee-Barkey, Young Hee, Lier, Alexander, Maatouk, Sarah, Minnich, Joachim, Mitry, Michael, Muessig, Ilona, Nicula, Diana, Niemann, Martina, Nothroff, Joerg, Ott, Petra, Pfuetzner, Andreas, Pfütznern, Andreas, Pistrosch, Frank, Pohl, Wildgard, Prochazkova, Zdenka, Retkowska, Marlena, Rosin, Heiko, Sachsenheimer, Daniela, Samer, Holger, Sanuri, Mazin, Schaefer, Axel, Schaper, Frank, Schulze, Erik-Delf, Schulze, Marita, Schumann, Martina, Segiet, Thomas, Sowa, Veronika, Stahl, Hans-Detlev, Steinfeldt, Franziska, Teige, Madlen, Trieb, Bjoern, Tschoepe, Diethelm, Uebel, Peter, Warken, Bernd, Weigmann, Ingo, Weyland, Klaus, Wilhelm, Klara, Balo, Timea, Balsay, Miklos, Bende, Ilona, Bezzegh, Katalin, Birkus, Zita, Buday, Barbara, Csomai, Melinda, Deak, Laszlo, Dezso, Eniko, Faludi, Peter, Faluvegi, M, Fazekas, Ilona, Feher, Agota, Fejer, Csaba, Finta, Ervin, Fulcz, Agnes, Gaal, Zsolt, Gurzo, Mihaly, Hati, Krisztina, Herczeg, Gabriella, Jozsef, Ildiko, Juhasz, Marta, Keltai, Katalin, Koranyi, Laszlo, Kulcsar, Eniko, Kun, Krisztina, Laczko, Andrea, Literáti-Nagy, Botond, Mezo, Izabella, Miledler, Margit, Moricz, I, Nagy, Károly, Nagybaczoni, Bela, Nemeth, Csaba, Oze, Agnes, Pauer, Jozsef, Peterfai, Eva, Polocsanyi, Bela, Poor, Ferenc, Reiber, István, Salamon, Csaba, Sebestyen, Julia, Torok, Ildiko, Tuu, Marianna, Varga, Andrea, Vass, Viktor, Ahn, Chul Min, Ahn, Chulwoo, ByungWon, Park, Chang, Hyuk-Jae, Chang, Kiyuk, Choi, Eui-Young, Choi, Han Seok, Chung, Jin-Wook, Hong, Bum- Kee, Hong, Young Joon, Hyon, Min Su, Jeong, Myung Ho, Kang, Shinae, Kim, Byeong-Keuk, Kim, Ji-Hyun, Kim, Ju Han, Kim, Kee-Sik, Kim, Kee-Sik, Kim, Moo Hyun, Kim, Pum-Joon, Kim, Soon-Kil, Kim, Yong-Seok, Kim, Young Kwon, Koh, Yoon Seok, Kwon, Hyuck Moon, Lee, Byoung Kwon, Lee, Byung-Wan, Lee, Jin Bae, Lee, Myoung-Mook, Lim, Young-Mee, Min, Pil Ki, Park, Jong Sung, Park, Jongsuk, Park, Keun Ho, Park, Sungha, Pyun, Wook Bum, Rim, Se Joong, Ryu, Dong-Ryeol, Seo, Hong-Seog, Seung, Ki Bae, Shin, Dong-Ho, Sim, Doo Sun, Yoon, Young Won, Anderson, Ilze, Babicka, Kristine, Balcere, Inga, Barons, Roberts, Capkovska, Inguna, Geldner, Kristine, Grigane, Inese, Jegere, Baiba, Lagzdina, Ilze, Mora, Lija, Pastare, Sigita, Ritenberga, Rota, Romanova, Janina, Saknite, Inta, Sidlovska, Natalja, Sokolova, Jelena, Steina, Sandra, Strizko, Iveta, Teterovska, Dace, Vizina, Brigita, Barsiene, Lina, Belozariene, Gintare, Daugintyte-Petrusiene, Laura, Drungiliene, Nijole, Garsviene, Nijole, Grigiene, Ala, Grizas, Vytautas, Jociene, Virginija, Kalvaitiene, Dalia, Kaupiene, Jugeta, Kavaliauskiene, Jurate, Kozloviene, Dalia, Lapteva, Ilona, Maneikiene, Birute, Marcinkeviciene, Jolanta, Markauskiene, Vaidilija, Meiluniene, Salomeja, Norkus, Almantas, Norviliene, Rita, Petrenko, Vladimiras, Radzeviciene, Ruta, Sakalyte, Gintare, Urbonas, Gediminas, Urbutiene, Skaiste, Vasiliauskas, Donatas, Velickiene, Dzilda, Aguilar, Carlos, Alcocer, Marco, Avalos-Ramirez, Juan Antonio, Banda-Elizondo, Ramiro, Bricio-Ramirez, Rubria, Cardenas Mejia, Karla, Cavazos, Francisco, Chapa, Jesus, Cienfuegos, Erika, De la Peña, Astrid, de la Peña Topete, Gilberto, De los Rios Ibarra, Manuel Odin, Elias, Daniel, Flores-Moreno, Claudia, Garcia Hernandez, Pedro, Gonzalez, Luis Gerardo, Guerra Moya, Rosa Linda, Guerra-Lopez, Arturo, Hernandez Baylon, Raymundo, Herrera Colorado, Carolina, Herrera-Marmolejo, Marisol, Islas-Palacios, Neri, Lopez, Esteban, Lopez, Fernando, Lopez Alvarado, Agustin, Luna Ceballos, Rosa Isela, Morales Villegas, Enrique, Moreno-Virgen, Gualberto, Parra Perez, Rosa Linda, Pascoe Gonzalez, Sara, Peralta-Cantu, Irving, Previn, Roopa, Ramirez, Rosa, Ramirez, Rubria, Ramos Zavala, Maria Guadalupe, Rodriguez, Monica, Salgado-Sedano, Rocio, Sanchez-Aguilar, Ana Claudia, Santa Rosa Franco, Edith, Sauque-Reyna, Leobardo, Suarez Otero, Rodrigo, Torres, Ivonne, Velarde-Hernandez, Enrique, Villagordoa, Juan, Villeda-Espinoza, Efrain, Vital-Lopez, Jorge, Zavala- Bello, Cristian Jair, Baker, John, Barrington-Ward, Elaine, Brownless, Thomas, Carroll, Richard, Carson, Simon, Choe, Michelle, Corin, Andrew, Corley, Brian, Cutfield, Richard, Dalaman, Neelam, Dixon, Paul, Drury, Paul, Dyson, Keith, Florkowski, Chris, Ford, Monica, Frenley, William, Helm, Colin, Katzen, Colin, Kerr, Jane, Khanolkar, Manish, Kim, David, Koops, Renata, Krebs, Jeremy, Leikis, Robert, Low, Kwan, Luckey, Alison, Luke, Richard, Macaulay, Susan, Marks, Rodney, McNamara, Catherine, Millar-Coote, Dean, Miller, Steven, Mottershead, Naomi, Reid, James, Robertson, Narcisca, Rosen, Ian, Rowe, David, Schmiedel, Ole, Scott, Russell, Sebastian, Jeffrey, Sheahan, Davitt, Stiebel, Victoria, Ternouth, Ian, Tofield, Chris, Venter, Dirk, Williams, Michael, Williams, Miles, Wu, Fiona, Young, Simon, Arciszewska, Malgorzata, Bochenek, Anna, Borkowski, Piotr, Borowy, Przemyslaw, Chrzanowski, Tomasz, Czerwinski, Edward, Dwojak, Marek, Grodzicka, Agnieszka, Janiec, Izabela, Jaruga, Joanna, Jazwinska-Tarnawska, Ewa Krystyna, Jedyndasty, Krystyna, Juzwiak-Czapiewska, Danuta, Karczewicz-Janowska, Jadwiga, Konieczny, Jan, Konieczny, Marek, Korol, Marek, Kozina, Maciej, Krzyzagska, Ewa, Kucharczyk-

Petryka, Ewa, Laz, Roman, Majchrzak, Anna, Mrozowska, Zdzisława, Mularczyk, Michal, Nowacka, Elzbieta, Peczynska, Jadwiga, Petryka, Robert, Pietrzak, Radoslaw, Pisarczyk-Wiza, Dorota, Rozanska, Aleksandra, Ruzga, Zofia, Rzeszotarska, Emilia, Sacha, Malgorzata, Sekulska, Marzenna, Sidorowicz-Bialynicka, Anna, Stasinska, Teresa, Strzelecka-Sosik, Agnieszka, Swierszcz, Teresa, Szymkowiak, Katarzyna Mirosława, Turowska, Olga, Wisniewska, Krystyna, Wiza, Maciej, Wozniak, Iwona, Zelazowska, Katarzyna, Ziolkowska-Gawron, Bernadetta, Zytkiewicz-Jaruga, Danuta, Albota, Adrian, Alexandru, Carmina, Avram, Rodica, Bala, Cornelia, Barbonta, Diana, Barbu, Roxana, Braicu, Daniela, Calutiu, Nicoleta, Catrinoiu, Doina, Cerghizan, Anca, Ciorba, Alina, Craciun, Anca, Doros, Rodica, Ancuta, Livia, Dumitrache, Ancuta, Ferariu, Ioana, Ferician Moza, Anca, Ghergan, Alexandrina, Ghise, Gheorghe, Graur, Mariana, Gribovschi, Mihaela, Mihai, Bogdan, Mihalache, Laura, Mihalcea, Madalina, Mindrescu, Nicoleta, Morosanu, Magdalena, Morosoanu, Andrea, Mota, Maria, Moza, Anca, Naornita, Valerica, Natea, Narcisa, Nicodim, Simona, Nita, Cristina, Onaca, Adriana, Onaca, Mircea, Pop, Cristina, Pop, Lavinia, Popa, Amarin, Popescu, Alexandrina, Pruna, Luchiana, Roman, Gabriela, Rosu, Mihaela, Sima, Alexandra, Sipciu, Doina, Sitterli-Natea, Carmen Narcisa, Szilagyi, Iosif, Tapurica, Minodora, Tase, Adrian, Tutescu, Adriana-Carmen, Vanghelie, Luminita, Verde, Ioana, Vlad, Adrian, Zarnescu, Mihaela, Akhmetov, Roman, Allenova, Irina, Avdeeva, Irina, Baturina, Oksana, Biserova, Irina, Bokovin, Nikolay, Bondar, Irina, Burova, Natalia, Chufeneva, Galina, Chumachek, Elena, Demidova, Marina, Demin, Alexander, Drobysheva, Vera, Egorova, Irina, Esenyana, Lev, Gelig, Ekaterina, Gilyarevsky, Sergey, Golshmid, Maria, Goncharov, Arseniy, Gorbunova, Anastasia, Gordeev, Ivan, Gorelysheva, Vera, Goryunova, Tatiana, Grebenshchikova, Irina, Ilchenko, Roman, Ivannikova, Maria, Karabalieva, Saule, Karpeeva, Juliya, Khaykina, Elena, Kobalava, Zhanna, Kononenko, Irina, Korolik, Oxana, Korshunova, Anna, Kostenko, Victor, Krasnopevtseva, Irina, Krylova, Ludmila, Kulkova, Polina, Kuzmina, Irina, Ledyaeva, Alla, Levashov, Sergey, Likhovinin, Natalia, Lvov, Vadim, Martirosyan, Narine, Nedogoda, Sergey, Nilk, Rostislav, Osmolovskaya, Yulia, Panov, Alexey, Paramonova, Olga, Pavlova, Ekaterina, Pekareva, Elena, Petunina, Nina, Pomamareva, Svetlana, Reshedko, Galina, Salasyuk, Alla, Sepkhanyan, Malvina, Serebrov, Alexandr, Shabelnikova, Olesya, Skvortsov, Andrey, Smirnova, Olga, Spiridonova, Oxana, Strogova, Svetlana, Taratukhin, Evgeny, Tereschenko, Sergey, Trukhina, Lubov, Tsarkova, Olga, Tsoma, Vera, Tumarov, Farid, Tyan, Natalia, Tyurina, Tatiana, Villevalde, Svetlana, Yankovaya, Elena, Zarutskaya, Ludmila, Zenkova, Elena, Badat, Aysha, Bester, Frederik, Blignaut, Suzanne, Blom, Dirk, Booysen, Susan, Boyd, Warren, Brice, Brigitte, Brown, Susan, Burgess, Lesley, Cawood, Reina, Coetzee, Kathleen, Conradie, Hillet, Cronje, Tanja, de Jong, Douwe, Ellis, Graham, Emanuel, Shaunagh, Engelbrecht, Ingrid, Foulkes, Sharne, Fourie, Done, Gibson, Gilbert, Govender, Thirumani, Hansa, Sumayah, Hemus, Allana Colleen, Hendricks, Firzana, Heradien, Marshall, Holmgren, Chantelle, Hoosain, Zaheer, Horak, Emile, Howard, Johannes, Immink, Ignatius, Janari, E., Jivan, Daksha, Klusmann, Karl, Labuschagne, Weik, Lai, Yen-yu, Latiff, Gulam, Lombaard, J., Lottering, Hanlie, Meeding, Ronel, Middlemost, Shirley, Mitha, Haroon, Mitha, Ismail, Mkhwanazi, Sandile, Moodley, Rajendran, Murray, Almeri, Musungaie, Dany, Osman, Yasmin, Peacey, Kirsten, Pillay-Ramaya, Larisha, Pretorius, Catharina, Prozesky, Hans, Sarvan, Mahomed, Scholtz, E, Sebesteny, Attila, Skinner, Bianca, Skriker, Michael, Smit, M, Stapelberg, Anna-Marie, Swanepoel, Nicolaas, Urbach, Dorothea, van Aswegen, Dina, van Zyl, Francois, Van Zyl, Louis, Venter, Esme, Wadvalla, Shahid, Wing, Jeffrey, Wolmarans, Karen, Abreu, Cristina, Aguilà, Pilar, Aguilera, Eva, Alonso, Nuria, Alvarez, Carmen, Cajas, Priscila, Castro, Jose Carlos, Codinachs, Roger, Contreras, Jose, Coves, Maria Jose, Fajardo, Carmen, Ferrer, Juan Carlos, Font, Neus, Garcia, Mar, Gil, Maria Apolonia, Gomez, Fernando, Gomez, Luis Alberto, Gonzalbez, Jose, Griera, Jose Luis, Masmiquel, Luis, Mauricio, Didac, Narejos Perez, Silvia, Nicolau, Juana Ana, Noheda Contreras, Olga, Olivan, Josefina, Olivares, Josefina, Ortega, Emilio, Pellitero, Silvia, Pertusa, Salvador, Rius, Ferran, Rodriguez, Irene, Sánchez-Juan, Carlos, Santos, Dolores, Soldevila, Berta, Subias, David, Terns, Manel, Trescoli, Carlos, Vilaplana, Judith, Villanueva, Alicia, Albo, Jaan, Antus, Kjell, Axelsson, Mattias, Bergström, Lisa, Binsell-Gerdin, Emil, Boman, Kurt, Botond, Fabian, Dotevall, Annika, Graipe, Anna, Jarnet, C, Kaminska, Jessica, Kempe, Anders, Korhonen, Michael, Linderfalk, Carina, Liu, Bo, Ljungstroem, Karl, Ljungström, Karl, Malmqvist, Lennart, Mellbin, Linda, Mooe, Thomas, Nicol, Peter, Norrby, Anders, Ohlsson, Ake, Rosengren, Annika, Saaf, Jan, Salmonsson, Staffan, Strandberg, Olof, Svensson, Karl-Axel, Tengmark, Bengt-Olov, Tsatsaris, Georgios, Ulvenstam, Anders, Vasko, Peter, Chang, Chwen-Tzuei, Chang, Hsin-Mei, Chen, Jung-Fu, Chen, To-Pang, Chung, Ming-Min, Fu, Chia-Po, Hsia, Te-Lin, Hua, Shih-Che, Kuo, Ming-Chun, Lee, Chia-In, Lee, I-Te, Liang, Kae-Woei, Lin, Shih Yi, Lu, Chieh-Hsiang, Ma, Wen-Ya, Pei, Dee, Shen, Feng-Chih, Su, Ching-Chieh, Su, Shuo-Wei, Tai, Tsai-Sung, Tsai, Wan-Ni, Tsai, Yi-Ting, Tung, Shih-Chen, Wang, Jun-Sing, Yu, Hui-I, Al-Qaissi, Ahmed, Arutchelvam, Vijayaraman, Atkin, Stephen, Au, Simon, Aye, Myint Myint, Bain, Stephen, Bejnariu, Cristina, Bell, Patrick, Bhatnagar, Deepak, Bilous, Rudy, Black, Neil, Brennan, Ursula, Brett, Barbara, Bujanova, Jana, Chow, Elaine, Collier, Andrew, Combe, Amanda, Courtney, Christopher, Courtney, Hamish, Crothers, James, Eavis, Patrick, Elliott, Jackie, Febraro, Salvatore, Finlayson, Jim, Gandhi, Rajiv, Gillings, Sharon, Hamling, Jonathan, Harper, Roy, Harris, Tim, Hassan, Kahal, Heller, Simon, Jane, Alison, Javed, Zeeshan, Johnson, Tim, Jones, Stephen, Kennedy, Adele, Kerr, David, Kilgallon, Brian, Konya, Judith, Lindsay, John, Lomova-Williams, Lina, Looker, Helen, MacFarlane, David, Macrury, Sandra, Malik, Iqbal, McCrimmon, Rory, McKeith, Douglas, McKnight, John, Mishra, Biswa, Mukhtar, Racha, Mulligan, Ciara, O'Kane, Maurice, Olateju, Tolu, Orpen, Ian, Richardson, Tristan, Rooney, Desmond, Ross, Shorsha Bae, Sathyapalan, Thozhukat, Siddaramaiah, Naveen, Sit, Lee Euan, Stephens, Jeffrey, Turtle, Frances, Wakil, Ammar, Walkinshaw, Emma, Ali, Asem, Anderson, Robert, Arakaki, Richard, Aref, Omar, Ariani, Mehrdad Kevin, Arkin, David, Banarer, Salomon, Barchini, George, Bhan, Arti, Branch, Kelley, Brautigam, Donald, Brietzke, Stephen, Brinas, Maridez, Brito, Yudit, Carter, Casey, Casagni, Kimberely, Casula, Sabina, Chakko, Simon, Charatz, Seth, Childress, Dale, Chow, Lisa, Chustecka, Malgorzata, Clarke, Subha, Cohen, Lisa, Collins, Barry, Colon Vega, Gildred, Comulada-Rivera, Angel, Cortes-Maisonet, Gregorio, Davis, Matthew, de Souza, Jose, Desouza, Cyrus, Dinnan, Mary, Duffy-Hidalgo, Bobbi, Dunn, Barbara, Dunn, Julia, Elman, Marshall, Felicetta, James, Finkelstein, Stuart, Fitz-Patrick, David, Florez, Hermes, Forker, Alan, Fowler, Wayne, Fredrickson, Sonja, Freedman, Zachary, Gainey, Narron, Brooke, Gainey-Ferree, Kristin, Gardner, Michael, Gastelum, Christian, Giddings, Stephen, Gillespie, Eve, Gimness, Michael Paul, Goldstein, Gary, Gomes, Maria, Gomez, Nelson, Gorman, Timothy, Goswami, Ketan, Graves, Arthur, Hacking, Scott, Hall, Charles, Hanson, Lenita, Harman, Sherman, Heber, David, Henry, Robert, Hiner, Janette, Hirsch, Irl, Hollander, Priscilla, Hooker, Thomas, Horowitz, Barry, Hoste, Laura, Huang, Loli, Huynh, Minh, Hyman, Dan, Idriss, Soha, Iranmanesh, Ali, Karounos, Dennis, Kashyap, Moti, Katz, Lois, Kaye, William, Khaiton, Yevgeniy, Khardori, Romesh, Kitchen, Timothy, Klein, Andrew, Knffem, Wendi, Kosiborod, Mikhail, Kreglinger, Nicola, Kruger, Davida, Kumar, Anubhav, Laboy, Ivan, Larrabee, Patricia, Larrick, Laura, Lawson, Donna, Ledet, Mike, Lenhard, James, Levy, James, Li, George, Li, Zhaoping, Lieb, David, Limcolioc, April, Lions-Patterson, Jane, Lorber, Daniel, Lorch, Daniel, Lorrello, Michael, Lu, Peter, Lucas, Kathryn Jean, Ma, Siu-Ling, MacAdams, Michael, Magee, Michelle, Magno, Alexander, Mahakala, Aparna Reddy, Marks, Jennifer, McCall, Anthony, McClanahan, William, McClary, Carole, Melendez, Lydia, Melish, John, Michaud, Deanna, Miller, Christopher, Miller, Neil, Mora, Pablo, Moten, Marriyam, Mudaliar, Sunder, Myrick, Gregory, Narayan, Puneet, Nassif, Mike, Neri, Karena, Newton, Tabitha, Niblack, Patricia, Nicol, Philip, Nyenwe, Ebenezer, Odugbesan, A. Ola, Okorocho, Yolanda, Ortiz Carrasquillo, Ramón, Osei, Kwame, Palermo, Coromoto, Patel, Hiren, Patel, Krishna, Pau, Cindy, Perley, Michael, Plevin, Sanford, Plummer, Elena, Powell, Richard, Quintar, Mohammed, Rawls, Rex, Reyes-Castano, John, Reynolds, Lillian, Richards, Robert, Rosenstock, Julio, Rowe, Caroline, Saleh, Jahandar, Sam, Sony, Sanchez, Alfredo, Sander, Donald, Sanderson, Bruce, Savin, Virginia, Seaquist, Elizabeth, Shah, Jayendra, Shi, Serena, Shivaswamy, Vijay, Shlotzauer, Tammi, Shore, David, Skukowski, Bobbie, Soe, Kyaw, Solheim, Vesna, Soufer, Joseph, Steinberg, Helmut, Steinsapir, Jaime, Tarkington, Phillip, Thayer, Debra, Thomson, Stephen, Thrasher, James, Tibaldi, Joseph, Tjaden, Jeff, Tores, Oberto, Trencce, Dace, Trikudanathan, Subbulaxmi, Ullal, Jagdeesh, Uwaifo, Gabriel, Vo, Anthony, Vu, Kenny, Walia, Damandeep, Weiland, Karen, Whitehouse, Fred, Wiegmann, Thomas, Wyne, Kathleen, Wynne, Alan, Yuen, Kevin, Zaretsky, Joel, Zebrack, James, Zieve, Franklin, Zigrang, William. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*; 07/2019.

12. Duan, Chun-Mei, Wan, Teng-Fei, Wang, Yue, Yang, Qing-Wu. Cardiovascular outcomes of liraglutide in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*; 2019.

13. Alfayez, Osamah M., Almohammed, Omar A., Alkhezi, Omar S., Almutairi, Abdulaali R., Al Yami, Majed S.. Indirect comparison of glucagon like peptide-1 receptor agonists regarding cardiovascular safety and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus: network meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*; 12/2020.

14. Wei, Xu-Bin, Wei, Wei, Ding, Liang-Liang, Liu, Shu-Yan. Comparison of the effects of 10 GLP-1 RA and SGLT2 inhibitor interventions on cardiovascular, mortality, and kidney outcomes in type 2 diabetes: A network meta-analysis of large randomized trials. *Primary Care Diabetes*; Sep 07, 2020.

15. Leech, Colin A., Dzhura, Igor, Chepurny, Oleg G., Schwede, Frank, Genieser, Hans-G., Holz, George G.. Facilitation of β -cell KATP channel sulfonylurea sensitivity by a cAMP analog selective for the cAMP-regulated guanine nucleotide exchange factor Epac. *Islets*; 2010.

16. Davies, Melanie, Chatterjee, Sudesna, Khunti, Kamlesh. The treatment of type 2 diabetes in the presence of renal impairment: what we should know about newer therapies. *Clinical pharmacology: advances and applications*; 2016.

17. Parks, Mary, Rosebraugh, Curtis. Weighing risks and benefits of liraglutide—the FDA's review of a new antidiabetic therapy. *New England Journal of Medicine*; 2010.

18. Bettge, Karolin, Kahle, Melanie, Abd El Aziz, Mirna S., Meier, Juris J., Nauck, Michael A.. Occurrence of nausea, vomiting and diarrhoea reported as adverse events in clinical trials studying glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A systematic analysis of published clinical trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*; 03/2017.