

Autor(id):

Küsimus:

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Raske hüpoglükeemia (metformiin vs. II põlvkonna sulfonüüluurea preparaad) (järelkontroll: vahemik 12 kuud kuni 10.7 aastat)

3 ^{1,2,3,a,b}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. II põlvkonna sulfonüüluurea preparaad (uuringutesse kaasatud glibenklamiid ja gliklasiid) (n=3552: metformiin n=1815, SU n=1737) RR = 0,18 (95% CI 0,04; 0,82)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

KMI keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. sulfonüüluurea) (järelkontroll: vahemik 12 kuud kuni 60 nädalat)

4 ^{1,2,5,6,7,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. sulfonüüluurea (uuringutesse kaasatud gliklasiid ja glimepiriid) (n=461, metformiin n=233, SU n=228) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = 0,55 (95% CI 0,26; 0,85)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	---------

Kehakaal (kg) keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. sulfonüüluurea) (järelkontroll: vahemik 12 kuud kuni 4 aastat)

4 ^{1,2,6,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	suur ^h	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. sulfonüüluurea (uuringutesse kaasatud glimepiriid, glibenklamiid, gliklasiid ja glipisid) (n=3185, metformiin n=1599, SU n=1586) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -3,86 (95% CI -5,18; -2,53)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Paastuglükoos keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. sulfonüüluurea) (järelkontroll: vahemik 12 kuud kuni 10.7 aastat)

7 ^{1,2,4,5,6,8,9,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	suur ^j	suur ^d	väike	puudub	Metformiin vs. sulfonüüluurea (uuringutesse kaasatud gliklasiid, glibenklamiid, glimepiriid ja glipisid) (n=3878, metformiin n=1973, SU n=1905) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,23 (95% CI -0,54; 0,07)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------	--------	--	--------------------	------------

HbA1c keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. sulfonüüluurea) (järelkontroll: vahemik 12 kuud kuni 4 aastat)

6 ^{1,2,4,5,6,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	suur ^l	suur ^d	väike	puudub	Metformiin vs. sulfonüüluurea (uuringutesse kaasatud gliklasiid, glibenklamiid, glimepiriid ja glipisid) (n=3404, metformiin n=1711, SU n=1693) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,21 (95% CI -0,45; 0,02)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------	--------	--	--------------------	------------

Ravi katkestamine (RR) (metformiin vs. sulfonüüluurea) (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 10.7 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
3 ^{2,5,9,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. sulfonüüluurea (uuringutesse kaasatud gliimepiriid ja glibenklamiid) (n=3590, metformiin n=1835, SU n=1755) RR = 0,66 (95% CI 0,57; 0,77) n	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE

Suremus (kõik põhjused) (RR) (metformiin vs. pioglitason) (järelkontroll: keskmine 52 nädalat)

2 ^{1,10,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,o}	puudub	Metformiin vs. pioglitason (n=1232, metformiin n=616, pioglitason n=616) RR = 0,67 (95% CI 0,11; 3,98)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	--	--------------------	------------

Tõsised kõrvaltoimed (RR) (metformiin vs. glitasonid) (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 4 aastat)

4 ^{1,2,11,12,a}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. glitasonid (Erem uuringus pioglitason, teistesse kaasatud rosiglitason) (n=3208, metformiin n=1600, glitasonid n=1608) RR = 0,95 (95% CI 0,84; 1,09) p,q	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------------	--------------------------	------------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	---------

Suremus (südame-veresoonkonna haigused) (RR) (metformiin vs. glitasonid) (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 4 aastat)

4 ^{1,2,11,12,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. glitasonid (Erem uuringus pioglitason, teistesse kaasatud rosiglitason) (n=3211, metformiin n=1601, glitasonid n=1610) RR = 0,71 (95% CI 0,21; 2,39) p,q	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
--------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	------------

KMI keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. pioglitason) (järelkontroll: keskmine 52 nädalat)

2 ^{1,5,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	suur ^l	suur ^d	väga suur ^{e,r}	puudub	Metformiin vs. pioglitason (n=110, metformiin n=56, pioglitason n=54) MD = 0,10 (95% CI -2,82; 3,02)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------------------------	--------	--	--------------------	---------

Kehakaal keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. pioglitason) (järelkontroll: vahemik 12 kuud kuni 4 aastat)

2 ^{1,2,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väga suur ^s	suur ^d	väga suur ^{e,o}	puudub	Metformiin vs. glitasonid (n=2948, metformiin n=1473, glitasonid n=1475) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -1,27 (95% CI -15,21; 12,67). Metformiin vs. pioglitason (Erem 2014 n=38) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = 6,60 (95% CI -2,31; 15,51). Metformiin vs. rosiglitason (Kahn 2006 n=2910) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -7,70 (95% CI -8,44; -6,96) t	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	--------------------------	--------	--	--------------------	---------

Paastuglükoo keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. pioglitason) (järelkontroll: keskmine 52 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
3 ^{1.5,10,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. pioglitason (n=1286, metformiin n=644, pioglitason n=642) keskmiste erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = 0,66 (95% CI 0,10; 1,22)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

HbA1c keskmiste erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. pioglitason) (järelkontroll: keskmine 52 nädalat)

3 ^{1.5,10,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. pioglitason (n=1286, metformiin n=644, pioglitason n=642) keskmiste erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -0,09 (95% CI -0,19; 0,02)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

Ravi katkestamine (RR) (metformiin vs. glitasonid) (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 4 aastat)

2 ^{2.5,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. glitasonid (n=2987, metformiin n=1493, glitasonid n=1494) RR = 1,45 (95% CI 1,18; 1,77). Metformiin vs. pioglitason (Yamanouchi n=77) RR = 0,97 (95% CI 0,06; 15,02). Metformiin vs. rosiglitason (Kahn n=2910) RR = 1,45 (95% CI 1,19; 1,77) u	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Suremus (kõik põhjused) (RR) (metformiin vs. saksagliptiin) (järelkontroll: 76 nädalat)

1 ^{13,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,o}	puudub	Metformiin vs. saksagliptiin (n=663, metformiin n=328, saksagliptiin n=335) RR = 2,55 (95% CI 0,5; 13,07)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	---	--------------------	------------

Tõsised kõrvaltoimed (RR) (metformiin vs. saksagliptiin) (järelkontroll: 76 nädalat)

1 ^{13,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. saksagliptiin (n=663, metformiin n=328, saksagliptiin n=335) RR = 0,96 (95% CI 0,48; 1,90)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Kehakaal keskmiste erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. saksagliptiin) (järelkontroll: 76 nädalat)

1 ^{13,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. saksagliptiin (n=663, metformiin n=328, saksagliptiin n=335) keskmiste erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -0,70 (95% CI -1,39; -0,01)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Paastuglukoos keskmiste erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. saksagliptiin) (järelkontroll: 76 nädalat)

1 ^{13,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. saksagliptiin (n=647, metformiin n=320, saksagliptiin n=327) keskmiste erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -0,90 (95% CI -1,35; -0,45)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HbA1c keskmiste erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. saksagliptiin) (järelkontroll: 76 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 ^{13.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. saksagliptiin (n=624, metformiin n=308, saksagliptiin n=316) keskmete erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -0,20 (95% CI -0,40; 0,00)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

Suremus (kõik põhjused) (RR) (metformiin vs. sitagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{14.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,o}	puudub	Metformiin vs. sitagliptiin (n=543, metformiin n=364, sitagliptiin n=179) RR = 1,48 (95% CI 0,06; 36,14)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	--	--------------------	------------

Tõsised kõrvaltoimed (RR) (metformiin vs. sitagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{14.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. sitagliptiin (n=543, metformiin n=364, sitagliptiin n=179) RR = 0,61 (95% CI 0,30; 1,23)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Kehakaal keskmete erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. sitagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{14.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,r}	puudub	Metformiin vs. sitagliptiin (n=190, metformiin n=140, sitagliptiin n=50) keskmete erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -2,20 (95% CI -3,59; -0,81)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	---	--------------------	---------

Paastuglühkoos keskmete erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. sitagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{14.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,r}	puudub	Metformiin vs. sitagliptiin (n=201, metformiin n=151, sitagliptiin n=50) keskmete erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -0,90 (95% CI -1,54; -0,26)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	---	--------------------	------------

HbA1c keskmete erinevus (ingl *mean difference*) (metformiin vs. sitagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{14.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,r}	puudub	Metformiin vs. sitagliptiin (n=201, metformiin n=151, sitagliptiin n=50) keskmete erinevus (ingl <i>mean difference</i>) = -0,10 (95% CI -0,33; 0,13)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	--	--------------------	------------

Suremus (kõik põhjused) (RR) (metformiin vs. vildagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{15.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	väga suur ^{e,o}	puudub	Metformiin vs. vildagliptiin (n=771, metformiin n=252, vildagliptiin n=519) RR = 2,75 (95% CI 0,62; 12,18)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------------------------	--------	--	--------------------	------------

Tõsised kõrvaltoimed (RR) (metformiin vs. vildagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{15.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. vildagliptiin (n=771, metformiin n=252, vildagliptiin n=519) RR = 0,76 (95% CI 0,41; 1,42)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Kehakaal keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. vildagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{15.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. vildagliptiin (n=760, metformiin n=249, vildagliptiin n=511) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -2,20 (95% CI -2,90; -1,50)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	---------

Paastuglühkoos keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. vildagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{15.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. vildagliptiin (n=760, metformiin n=249, vildagliptiin n=511) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -1,00 (95% CI -1,44; -0,56)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

HbA1c keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. vildagliptiin) (järelkontroll: 104 nädalat)

1 ^{15.a}	randomiseeritud uuringud	suur ^c	väike	suur ^d	suur ^e	puudub	Metformiin vs. vildagliptiin (n=760, metformiin n=249, vildagliptiin n=511) keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,40 (95% CI -0,68; -0,12)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--------------------	------------

CI: usaldusintervall

Selgitused

a. Gnesin F, Thuesen ACB, Kähler LKA, Madsbad S, Hemmingsen B. Metformin monotherapy for adults with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2020;6(6):CD012906. Published 2020 Jun 5. doi:10.1002/14651858.CD012906.pub2

b. 2. põlvkonna SU, mida uuriti: gliklasiid, glibenklamiid

c. Hinnatud artikli koostajate poolt (Gnesin et al) - maha võetud 1 punkt

d. Uuritud ei ole ainult ravinaivseid 2. tüüpi diabeediga patsiente

e. Hinnatud artikli koostajate poolt (Gnesin et al) - kaasatud vähe uuringuid

f. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Erem 12 kuud, Kahn mediaan 3,3 aastat glibenklamiidil ja 4 aastat metformiinil, UKPDS 10,7 aastat

g. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Erem 12 kuud, Derosa 60 nädalat, Rahman ja Yamanouchi 52 nädalat

h. I2 = 69

i. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Campbell ja Erem 12 kuud, Rahman 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiini puhul ja 3,3 aastat glibenklamiidi puhul

j. I2 = 65

k. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Erem ja Campbell 12 kuud, Derosa 60 nädalat, Rahman ja Yamanouchi 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiinil ja 3,3 aastat glibenklamiidil, UKPDS 10,7 aastat

l. I2 = 66

m. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Campbell ja Erem 12 kuud, Derosa 60 nädalat, Rahman ja Yamanouchi 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiinil ja 3,3 aastat glibenklamiidil

n. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Yamanouchi 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiinil ja 3,3 aastat glibenklamiidil, UKPDS 10,7 aastat

o. Lai usaldusvahemik

p. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Erem, Kiyici ja Bilezikian 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiinil ja rosiglitasonil

q. Tehtud üldine kokkuvõtte glitasoonide kohta, kuna Erem 2014 uuringus n=38

r. Väike valim

s. I2 = 90

t. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Erem 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiinil ja rosiglitasonil

u. Jälgimisperioodi pikkused erinevad: Yamanouchi 52 nädalat, Kahn mediaan 4 aastat metformiinil ja rosiglitasonil

Viited

1. Erem, C., Ozbas, H. M., Nuhoglu, I., Deger, O., Civan, N., Ersoz, H. O.. Comparison of effects of gliclazide, metformin and pioglitazone monotherapies on glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with newly diagnosed uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*; May 2014.
2. Kahn, Steven E., Haffner, Steven M., Heise, Mark A., Herman, William H., Holman, Rury R., Jones, Nigel P., Kravitz, Barbara G., Lachin, John M., O'Neill, M. Colleen, Zinman, Bernard, Viberti, Giancarlo. Glycemic Durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa066224>; 2009-10-08.
3. . Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* (London, England); Sep 12, 1998.
4. Derosa, Giuseppe, Mugellini, Amedeo, Ciccarelli, Leonardina, Crescenzi, Giuseppe, Fogari, Roberto. Comparison between repaglinide and glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus: a one-year, randomized, double-blind assessment of metabolic parameters and cardiovascular risk factors. *Clinical Therapeutics*; Feb 2003.
5. Yamanouchi, T., Sakai, T., Igarashi, K., Ichiyanagi, K., Watanabe, H., Kawasaki, T.. Comparison of metabolic effects of pioglitazone, metformin, and glimepiride over 1 year in Japanese patients with newly diagnosed Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*; 2005.
6. Rahman, Inayat, Malik, Salman, Bashir, Mohammad, Khan, Rooh, Idrees, Dr Muhammad. Monotherapy with metformin or glimepiride and changes in serum sialic acid in type 2 diabetes mellitus. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*; July 12, 2011.
7. Erem, C., Ozbas, H. M., Nuhoglu, I., Deger, O., Civan, N., Ersoz, H. O.. Comparison of Effects of Gliclazide, Metformin and Pioglitazone Monotherapies on Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Newly Diagnosed Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*; 2014/05.
8. Campbell, I. W., Menzies, D. G., Chalmers, J., McBain, A. M., Brown, I. R.. One year comparative trial of metformin and glipizide in type 2 diabetes mellitus. *Diabete & Metabolisme*; 1994 Jul-Aug.
9. . Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet*; 1998/09/12.
10. Scherthaner, G., Matthews, D. R., Charbonnel, B., Hanefeld, M.. Efficacy and safety of pioglitazone versus metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*.
11. Bilezikian, John P., Josse, Robert G., Eastell, Richard, Lewiecki, E. Michael, Miller, Colin G., Wooddell, Margaret, Northcutt, Allison R., Kravitz, Barbara G., Paul, Gitanjali, Cobitz, Alexander R., Nino, Antonio J., Fitzpatrick, Lorraine A.. Rosiglitazone Decreases Bone Mineral Density and Increases Bone Turnover in Postmenopausal Women With Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2013/04/01.
12. Kiyici, Sinem, Ersoy, Canan, Aydin Kaderli, Aysel, Fazlioglu, Murat, Budak, Ferah, Duran, Cevdet, Gul, Ozen, Sigirli, Deniz, Baran, Ibrahim, Tuncel, Ercan, Erturk, Erdinc, Imamoglu, Sazi. Effect of rosiglitazone, metformin and medical nutrition treatment on arterial stiffness, serum MMP-9 and MCP-1 levels in drug naive type 2 diabetic patients. *Diabetes research and clinical practice*; September 1, 2009.
13. Pfützner, A., Paz-Pacheco, E., Allen, E., Frederich, R., Chen, R.. Initial combination therapy with saxagliptin and metformin provides sustained glycaemic control and is well tolerated for up to 76 weeks. *Diabetes, Obesity and Metabolism*; 2011.
14. Williams-Herman, D., Johnson, J., Teng, R., Golm, G., Kaufman, K. D., Goldstein, B. J., Amatruda, J. M.. Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*; 2010.
15. Schweizer, A., Couturier, A., Foley, J. E., Dejager, S.. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA(1c) over 1 year in drug-naïve patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; Sep 2007.