

Autor(id): Grit Arro

Küsimus: Kas kõigil 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel kasutada ravi esimesel intensiivistamisel metformiini või sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini, parema ravitulemuse saamiseks?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HbA1c keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs. metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

5 1.2,3,4,5.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väga suur ^c	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n = 2133) vs. metformiin+SU (n=2141) = -0.06% [95% CI -0.21; 0,08]	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs. metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

5 1.2,4,6,7.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^d	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=2133) vs. metformiin+SU (n=2140) = -0.00% (95% CI -0.10; 0.09)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

HbA1c keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs. metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

4 2.3,5,8.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^e	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=2039) vs. metformiin+SU (n=2056) = -0.16 (95% CI -0.22; -0.10)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
-------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

kaal (kg) keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

4 2.3,4,5.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=2085) vs metformiin+SU (n=2096) = -4.39 (95% CI -4.64; -4.14)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
-------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

kaal (kg) keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

4 2.4,6,7.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=2085) vs metformiin+SU (n=2096) = -4.66 (95% CI -4.88; -4.45)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
-------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

kaal (kg) keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

4 2.3,5,8.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=2045) vs metformiin+SU (n=2060) = -4.52 (95% CI -4.79; -4.26)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
-------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Hü poglückeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (ing odds ratio) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

5 1.2.4.4.5.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väga suur ^g	väike	väike	puudub	121/2150 (5.6%)	728/2157 (33.8%)	šansside suhe (OR) 0.12 (0.07 kuni 0.21)	280 vähem / 1,000 (303 vähem kuni 241 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	-----------------	------------------	------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	------------

Hü poglückeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (ingl odds ratio) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

5 1.2.4.6.7.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väga suur ^h	väike	väike	puudub	90/2139 (4.2%)	618/2148 (28.8%)	šansside suhe (OR) 0.11 (0.06 kuni 0.21)	245 vähem / 1,000 (264 vähem kuni 210 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	----------------	------------------	------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	------------

Hü poglückeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (ingl odds ratio) (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

4 2.3.5.8.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väga suur ⁱ	väike	väike	puudub	98/2062 (4.8%)	783/2078 (37.7%)	šansside suhe (OR) 0.07 (0.05 kuni 0.12)	336 vähem / 1,000 (347 vähem kuni 309 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	----------------	------------------	------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	------------

Paastuglückeemia keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

5 4.7.8.9.10.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ⁱ	väike	suur ^k	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.53 (95% CI -0.75; -0.32)			⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-------------------------------------------------------	--	--	---------------	------------

Paastuglückeemia keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

5 4.8.9.10.11.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ⁱ	väike	suur ^k	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.38 (95% CI -0.60; -0.16)			⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-------------------------------------------------------	--	--	---------------	------------

Paastuglückeemia keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

4 1.4.9.11.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	väike	suur ^k	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.63 (95% CI -0.75; -0.50)			⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
--------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	-------------------------------------------------------	--	--	------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Genitaaltrakti infektsioonid metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

5 4,9,10,12,13.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^m	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 5.54 (3.63 kuni 8.45)	6 vähem / 1,000 (8 vähem kuni 4 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	--------------------	---------

Genitaaltrakti infektsioonid metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

5 4,9,10,12,13.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^o	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 5.22 (2.57 kuni 10.62)	5 vähem / 1,000 (11 vähem kuni 3 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	-------------------------------------------	-----------------------------------------	--------------------	---------

Genitaaltrakti infektsioonid metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

5 4,9,10,12,13.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 5.82 (4.29 kuni 4.88)	6 vähem / 1,000 (5 vähem kuni 4 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	---------

Kusetee infektsioonid metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

5 4,9,10,12,13.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 1.17 (0.96 kuni 1.43)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	---------

Kusetee infektsioonid metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

5 4,9,10,12,13.a	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^p	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 1.36 (0.98 kuni 1.89)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	---------

Kusetee infektsioonid metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
5 ^{4,9,10,12,13,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^q	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 1.27 (1.04 kuni 1.54)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 208 nädalat)

5 ^{4,9,10,12,13,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^r	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 1.02 (0.69 kuni 1.52)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

5 ^{4,9,10,12,13,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^s	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 0.81 (0.55 kuni 1.20)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (järelkontroll: vahemik 104 nädalat kuni 208 nädalat)

5 ^{4,9,10,12,13,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väga suur ^t	suur ⁿ	suur ^k	puudub			šansside suhe (OR) 0.92 (0.65 kuni 1.31)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------------	---------

HbA1c keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 12 nädalat)

8 ^{14,15,16,17,18,19,20,21,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^w	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n=2237) vs metformiin+SU (n=1801) = 0.21 (95% CI 0.06; 0.35)				⊕○○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------------------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------------	------------

HbA1c keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 52 nädalat)

6 ^{18,20,22,23,24,25,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n=4091) vs metformiin+SU (n=3671) = 0.06 (95% CI -0.03; 0.15)				⊕○○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüülüurea preparaati või gliitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HbA1c keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 104 nädalat)

6	18,20,26,27,28,29,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^g	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n=4038) vs metformiin+SU (n=3615) = 0.02 (95% CI -0.13; 0.18)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---	---------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	------------

paastuglukoos keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 12 nädalat)

7	14,15,16,17,19,20,21,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^y	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n=2454) vs metformiin+SU (n=1569) = 0.38 (95% CI -0.05; 0.80)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---	------------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	------------

paastuglukoos keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 52 nädalat)

6	18,20,22,23,24,25,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^z	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n= 5199) vs metformiin+SU (n=4417) = 0.10 (95% CI -0.20; 0.40)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---	---------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	------------

paastuglukoos keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 104 nädalat)

6	18,20,26,27,28,29,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^{aa}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n=5019) vs metformiin+SU (n=4132) = 0.02 (95% CI -0.29; 0.33)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---	---------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	------------

Kehakaal keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU keskmiste erinevus (järelkontroll: 12 nädalat)

8	13,15,17,21,30,31,32,33,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^r	väike	väike	puudub	metformiin+DPP4 (n =3741) vs. metformiin+SU (n =n2848) keskmise muutuse erinevus -1.57 (95% CI -1.85; -1.28)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---	---------------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	---------

Kehakaal keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU keskmiste erinevus (järelkontroll: 52 nädalat)

5	13,23,30,33,34,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^{ab}	väike	väike	puudub	metformiin+DPP4 (n = 4869) vs. DPP4+SU (n = 3976) keskmise muutuse erinevus -2.11 (95% CI -2.49; -1.72)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---	------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	---------

Kehakaal keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU keskmiste erinevus (järelkontroll: 104 nädalat)

6	13,23,27,33,35,36,u	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^{ab}	väike	väike	puudub	metformiin+DPP4 (n = 5041) vs. metformiin+SU (n = 4171) keskmise muutuse erinevus -2.13 (95% CI -2.58; -1.68)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---	---------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Hüpoplükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SU suhteline risk (järelkontroll: 12 nädalat)

2 ^{15,21,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väike ^f	väike	väike	puudub	36/582 (6.2%)	117/583 (20.1%)	suhteline risk (RR) 0.31 (0.22 kuni 0.45)	138 vähem / 1,000 (157 vähem kuni 110 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------	-----------------	----------------------------------------------	-------------------------------------------------	------------------	------------

Hüpoplükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SU suhteline risk (järelkontroll: 52 nädalat)

3 ^{23,30,34,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	suur ^{ac}	väike	väike	puudub	65/2405 (2.7%)	567/2397 (23.7%)	suhteline risk (RR) 0.11 (0.08 kuni 0.16)	211 vähem / 1,000 (218 vähem kuni 199 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	------------------	----------------------------------------------	-------------------------------------------------	---------------	------------

Hüpoplükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SU suhteline risk (järelkontroll: 104 nädalat)

6 ^{13,23,27,33,35,36,u}	randomiseeritud uuringud	suur ^v	väga suur ^{ad}	väike	väike	puudub	197/5398 (3.6%)	1229/4511 (27.2%)	suhteline risk (RR) 0.14 (0.10 kuni 0.20)	234 vähem / 1,000 (245 vähem kuni 218 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	-----------------	-------------------	----------------------------------------------	-------------------------------------------------	--------------------	------------

Kõrvaltoimed metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU suhteline risk (ingl risk ratio) (järelkontroll: vahemik 4 nädalat kuni 204 nädalat)

17 ^{16,18,20,21,22,24,25,27,28,29,37,38,39,40,41,42,43,ae}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väga suur ^x	suur ^{af}	väike	puudub	6689/9273 (72.1%)	6447/8356 (77.2%)	suhteline risk (RR) 0.90 (0.86 kuni 0.94)	77 vähem / 1,000 (108 vähem kuni 46 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------------------------------------------------------	--------------------------	-------------------	------------------------	--------------------	-------	--------	-------------------	-------------------	----------------------------------------------	-----------------------------------------------	--------------------	---------

KV sündmused metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU suhteline risk (risk ratio) (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 104 nädalat)

6 ^{18,22,23,24,25,27,ae}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^f	suur ⁿ	suur ^{ag}	puudub	39/4279 (0.9%)	75/4250 (1.8%)	suhteline risk (RR) 0.54 (0.37 kuni 0.79)	8 vähem / 1,000 (11 vähem kuni 4 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	--------------------	--------	----------------	----------------	----------------------------------------------	--------------------------------------------	--------------------	---------

Infektsioonid metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU suhteline risk (risk ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
10 ^{17,18,20,24,27,28,29,37,38,42,ae}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^{ah}	suur ⁿ	väike	puudub	675/6586 (10.2%)	507/5688 (8.9%)	suhteline risk (RR) 1.15 (1.01 kuni 1.31)	13 rohkem / 1,000 (1 rohkem kuni 28 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Hüpglükeemia metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU suhteline risk (ingl risk ratio) (järelkontroll: vahemik 4 nädalat kuni 104 nädalat)

17 ^{18,19,20,21,24,25,27,28,29,37,38,39,40,41,42,44,45,ae}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väga suur ^{ai}	väike	väike	puudub	336/9087 (3.7%)	1999/8165 (24.5%)	suhteline risk (RR) 0.17 (0.13 kuni 0.22)	203 vähem / 1,000 (213 vähem kuni 191 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---------------------------------------------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	-----------------	-------------------	----------------------------------------------	-------------------------------------------------	--------------------	------------

Tõsine hüpglükeemia metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU suhteline risk (risk ratio) (järelkontroll: vahemik 4 nädalat kuni 104 nädalat)

12 ^{16,17,18,20,21,23,28,37,39,40,42,45,ae}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^f	väike	suur ^{ag}	puudub	8/5940 (0.1%)	104/5056 (2.1%)	suhteline risk (RR) 0.10 (0.05 kuni 0.19)	19 vähem / 1,000 (20 vähem kuni 17 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------------------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	--------------------	--------	---------------	-----------------	----------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	------------

Kehakaalu muutus metformiin+DPP-4 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 104 nädalat)

13 ^{16,18,19,21,24,25,27,28,37,39,41,42,46,ae}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väga suur ^{aj}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP-4 (n=6487) vs. metformiin+SU (n=6455) = -1.92 (95% CI -2.16; -1.69)		⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------------------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------	---------

Muutus HbA1c-s metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 26 nädalat)

6 ^{47,48,49,50,51,52,ak}	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	suur ^{am}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=1616) vs metformiin+DPP-4 (n=846) = -0.05 (95% CI -0.16; 0.05)		⊕⊕○○ MADAL	
-----------------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------	--

Muutus HbA1c-s metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 (järelkontroll 52 nädalat ja rohkem)

3 ^{50,51,53,ak}	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=1334) vs metformiin+DPP-4 (n=538) = -0.11 (95% CI -0.20; -0.03)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	
--------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	------------------	--

Kehakaalu muutus metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 26 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
5 47,48,49,50,51,ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^{an}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=1511) vs metformiin+DPP-4 (n=794) = -2.31 (95% CI -2.66;-1.96)				⊕⊕⊕○ KESKMINE	

Kehakaalu muutus metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 (järelkontroll 52 nädalat ja rohkem)

3 50,51,53,ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+SGLT2 (n=1334) vs metformiin+DPP-4 (n=539) = -2.45 (95% CI -2.83; -2.07)				⊕⊕⊕○ KESKMINE	
---------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	------------------	--

Kõrvaltoimed metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 suhteline risk (risk ratio)

6 48,49,50,51,52,53,ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	suur ⁿ	väike	puudub	1158/1826 (63.4%)	512/846 (60.5%)	suhteline risk (RR) 1.02 (0.96 kuni 1.09)	12 rohkem / 1,000 (24 vähem kuni 54 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	-------------------	-----------------	-------------------------------------------	---------------------------------------------	---------------	---------

Ravi katkestamine kõrvaltoimete tõttu metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 suhteline risk (risk ratio)

6 48,49,50,51,52,53,ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	väike	väike	puudub	69/1826 (3.8%)	23/846 (2.7%)	suhteline risk (RR) 1.18 (0.74 kuni 1.88)	5 rohkem / 1,000 (7 vähem kuni 24 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	---------------	-------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------	------------

UTI esinemine metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 suhteline risk (risk ratio)

6 48,49,50,51,52,53,ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	suur ⁿ	väike	puudub	135/1826 (7.4%)	56/846 (6.6%)	suhteline risk (RR) 0.98 (0.72 kuni 1.34)	1 vähem / 1,000 (19 vähem kuni 23 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	-----------------	---------------	-------------------------------------------	-------------------------------------------	---------------	---------

Genitaaltrakti infektsioonide esinemine metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 suhteline risk (risk ratio)

5 48,49,50,52,53,ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	suur ⁿ	väike	puudub	86/1444 (6.0%)	9/680 (1.3%)	suhteline risk (RR) 4.02 (2.10 kuni 7.70)	40 rohkem / 1,000 (15 rohkem kuni 89 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	----------------	--------------	-------------------------------------------	----------------------------------------------	---------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Naiste genitaaltrakti infektsioonide esinemine metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 suhteline risk (risk ratio)

3	49,50,53.ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^f	suur ⁿ	väike	puudub	55/645 (8.5%)	6/248 (2.4%)	suhteline risk (RR) 3.55 (1.60 kuni 7.90)	62 rohkem / 1,000 (15 rohkem kuni 167 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---	-------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--------------	-----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	---------------	---------

Uimasuse, hüповoleemia esinemine metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP-4 suhteline risk (risk ratio)

4	47,49,50,52.ak	randomiseeritud uuringud	suur ^{al}	väike ^{ao}	suur ⁿ	väike	puudub	16/1179 (1.4%)	5/557 (0.9%)	suhteline risk (RR) 1.26 (0.31 kuni 5.03)	2 rohkem / 1,000 (6 vähem kuni 36 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---	----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	----------------	--------------	-----------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	---------------	---------

HbA1c 1500 mg metformiin+1,8 mg liraglutiid (GLP-1) vs 1500 mg metformiin+ 100 mg sitagliptiin (DPP-4) keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 26 nädalat)

4	54,55,56,57.ap	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väga suur ^{aq}	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus metformiin+1.8 mg liraglutiid (n=585) vs metformiin+100mg sitagliptiin (n=597) = -0.38 (95% CI -0.60;-0.16)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---	----------------	--------------------------	--------------------	-------------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------	------------

HbA1c 1500 mg metformiin+ 1,2 mg liraglutiid vs 1500 mg metformiin+100 mg sitagliptiin keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 26 nädalat)

2	57,58.ap	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus metformiin+1.2 mg liraglutiid (n=239) vs metformiin+100 mg sitagliptiin (n=235) = -0.31 (95% CI -0.50;-0.12)		⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---	----------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------	------------

Kehakaalu metformiin+1.8 mg liraglutiid vs metformiin+100 mg sitagliptiin keskmiste erinevus (järelkontroll: 26 nädalat)

4	54,55,56,57.ap	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ar}	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus metformiin+1.8mg liraglutiid (n=594) vs metformiin+100 mg sitagliptiin (n=613) = -1.12 (95%CI -1.54;-0.70)		⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
---	----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------	---------

Düspepsia metformiin+ liraglutiid vs metformiin+sitagliptiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 26 nädalat)

4	54,55,56,57.ap	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	suur ⁿ	väike	puudub	42/592 (7.1%)	12/611 (2.0%)	šansside suhe (OR) 3.81 (1.97 kuni 7.38)	51 rohkem / 1,000 (18 rohkem kuni 109 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---	----------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	------------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüülurea preparaati või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Diarröa metformiin+liraglutiid vs metformiin+sitagliptiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 26 nädalat)

4 ^{54,55,56,57,ap}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{as}	suur ⁿ	väike	puudub	73/592 (12.3%)	23/611 (3.8%)	šansside suhe (OR) 3.43 (2.09 kuni 5.64)	81 rohkem / 1,000 (38 rohkem kuni 143 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	----------------	---------------	---------------------------------------------	--------------------------------------------------	------------------	---------

Oksendamine metformiin+liraglutiid vs metformiin+sitagliptiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 26 nädalat)

3 ^{55,56,57,ap}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	suur ⁿ	väike	puudub	51/552 (9.2%)	17/565 (3.0%)	šansside suhe (OR) 3.20 (1.82 kuni 5.63)	60 rohkem / 1,000 (23 rohkem kuni 119 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---------------------------------------------	--------------------------------------------------	------------------	---------

liveldus metformiin+1.8 mg liraglutiid vs metformiin+100 mg sitagliptiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 26 nädalat)

3 ^{55,56,57,ap}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{at}	suur ⁿ	väike	puudub	142/552 (25.7%)	26/565 (4.6%)	šansside suhe (OR) 6.95 (4.47 kuni 10.80)	205 rohkem / 1,000 (131 rohkem kuni 297 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	-----------------	---------------	----------------------------------------------	----------------------------------------------------	------------------	---------

liveldus metformiin+1.2 mg liraglutiid vs metformiin+100 mg sitagliptiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 26 nädalat)

2 ^{57,58,ap}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^f	suur ⁿ	suur ^{au}	puudub	49/239 (20.5%)	11/235 (4.7%)	šansside suhe (OR) 5.23 (2.64 kuni 10.34)	158 rohkem / 1,000 (68 rohkem kuni 290 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------------	--------------------	--------	----------------	---------------	----------------------------------------------	---------------------------------------------------	---------------	---------

Hüpoplükeemia SU+SGLT-2 vs SU+DPP-4 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub		^{ay}	šansside suhe (OR) 0.89 (0.48 kuni 1.66)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	--	---------------	---------------------------------------------	-------------------------------------------	---------------	------------

Hüpoplükeemia SU+SGLT2 vs SU+GLP-1 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
23 ^{av,av}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	ay		šansside suhe (OR) 0.28 (0.13 kuni 0.61)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE

Hü poglückeemia SU+SGLT2 vs SU+glitason šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,av}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	ay		šansside suhe (OR) 0.66 (0.34 kuni 1.28)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglückeemia SU+SGLT2 vs SU+metformiini šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,av}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	ay		šansside suhe (OR) 0.49 (0.25 kuni 0.96)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglückeemia SU+SGLT2 vs SU+basaalsuliini šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,av}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	ay		šansside suhe (OR) 0.37 (0.13 kuni 1.04)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglückeemia SU+DPP4 vs SU+GLP-1 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,av}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	ay		šansside suhe (OR) 0.32 (0.16 kuni 0.62)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglückeemia SU+DPP-4 vs SU+glitason šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitaseeni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 0.74 (0.42 kuni 1.29)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE

Hü poglükeemia SU+DPP-4 vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 0.55 (0.28 kuni 1.05)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglükeemia SU+DPP-4 vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 0.42 (0.19 kuni 0.94)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglükeemia SU+GLP-1 vs SU+gliitaseon šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 2.33 (1.35 kuni 4.01)	2 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglükeemia SU+GLP-1 vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 1.72 (0.84 kuni 3.50)	2 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hü poglükeemia SU+GLP-1 vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 1.32 (0.46 kuni 3.75)	1 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE

Hüpglükeemia SU+glitason vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 0.74 (0.45 kuni 1.23)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hüpglükeemia SU+glitason vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 0.57 (0.21 kuni 1.52)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

Hüpglükeemia SU+metformiin vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,aw}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ax}	väike	väike	puudub	^{ay}		šansside suhe (OR) 0.77 (0.27 kuni 2.18)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+SGLT2 vs SU+DPP4 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.02 (95% CI -0.32; 0.36). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.				⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------	------------

HbA1c muutus SU+SGLT2 vs SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.47 (95% CI 0.09;0.85). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.				⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HbA1c muutus SU+SGLT2 vs SU+gliitaseon (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.19 (95% CI -0.15; 0.54). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+SGLT2 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.17 (95% CI -0.19;0.53). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+SGLT2 vs SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.32 (95% CI -0.27; 0.91). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+DPP-4 vs SU+GLP-1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.45 (95% CI 0.16; 0.73). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+DPP-4 vs SU+gliitaseon (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.17 (95% CI -0.10; 0.45). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+DPP-4 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.15 (95% CI -0.26; 0.56). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+DPP-4 vs SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.30 (95% CI -0.18; 0.78). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HbA1c muutus SU+GLP-1 vs SU+glitaseon (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.27 (95% CI -0.56; 0.02). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+GLP-1 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.30 (95% CI -0.73; 0.13). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+GLP-1 vs SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 108 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.15 (95% CI -0.71; 0.41). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+glitaseon vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.02 (95% CI -0.39; 0.34). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+glitaseon vs SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.13 (95% CI -0.43; 0.68). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

HbA1c muutus SU+metformiin vs SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

23 ^{av,az}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{ba}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.15 (95% CI -0.49; 0.79). 23 RTC peale oli inimesi n=8930.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------

Paastglükoosi muutus SU+SGLT2 vs SU+DPP4 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -1.15 (95% CI -1.80; -0.51). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Paastuglükoosi muutus SU+SGLT2 vs SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.38 (95% CI -1.17; 0.42). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+SGLT2 vs SU+glitason (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.53 (95% CI -0.19; 1.25). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+SGLT2 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.04 (95% CI -0.69; 0.61). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+DPP4 vs SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.78 (95% CI 0.15; 1.41). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+DPP4 vs SU+glitason (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 1.69 (95% CI 1.01; 2.37). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+DPP4 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 1.11 (95% CI 0.32; 1.90). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+GLP1 vs SU+glitason (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.91 (95% CI 0.08; 1.73). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Paastuglükoosi muutus SU+GLP1 vs SU+metformiin keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.33 (95% CI -0.59; 1.25). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus SU+glitason vs SU+metformiin keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

19 ^{av,bb}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^{bc}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.58 (95% CI -1.26; 0.10). 19 RTC peale oli inimesi n=6611.	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	------------------	------------

Kehakaalu muutus SU+SGLT2 vs SU+DPP4 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av,bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -2.00 (95% CI -2.74; -1.27). 11 RTC peale oli inimesi n= 4516	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+SGLT2 vs SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av,bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.44 (95% CI -1.35; 0.47). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+SGLT2 vs SU+glitason (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av,bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -2.91 (95% CI -4.15; -1.68). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+SGLT2 vs SU+metformiin keskmiste (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av,bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -2.45 (95% CI -3.10; -1.80). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+DPP4 vs SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av,bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 1.56 (95% CI 1.02; 2.11). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	--------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või gliitaseeni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kehakaalu muutus SU+DPP4 vs SU+gliitaseen (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av, bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.91 (95% CI -1.91; 0.09). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+DPP4 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av, bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.45 (95% CI -1.43; 0.54). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+GLP1 vs SU+gliitaseen (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av, bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -2.47 (95% CI -3.34; -1.61). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+GLP1 vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av, bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -2.01 (95% CI -3.12; -0.89). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Kehakaalu muutus SU+gliitaseen vs SU+metformiin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

11 ^{av, bd}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{be}	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.46 (95% CI -0.93; 1.86). 11 RTC peale oli inimesi n=4516.	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------	-------	--------	---------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed (fataalsed või eluohtlikud või haiglaravi nõudvad sündmused või mis häirivad normaalelu funktsioone või mis tekitavad kongeniitalseid anomaaliaid) SU+SGLT2 vs SU+DPP4 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 ^{av, bf}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}	šansside suhe (OR) 0.90 (0.40 kuni 2.04)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+SGLT2 vs SU+GLP1 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.40 (0.49 kuni 4.02)	1 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE

Tõsised kõrvaltoimed SU+SGLT2 vs SU+glitason šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.01 (0.48 kuni 2.13)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	---------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+SGLT2 vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.33 (0.36 kuni 4.94)	1 vähem / 1,000 (5 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	---------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+SGLT2 vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.70 (0.43 kuni 6.76)	2 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	---------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+DPP4 vs SU+GLP1 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.56 (0.60 kuni 4.07)	2 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	---------------------------------------------	-------------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+DPP4 vs SU+glitason šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.12 (0.56 kuni 2.25)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE

Tõsised kõrvaltoimed SU+DPP4 vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.47 (0.31 kuni 6.94)	1 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+DPP4 vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.88 (0.62 kuni 5.73)	2 vähem / 1,000 (6 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+GLP1 vs SU+glitagoon šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 0.72 (0.28 kuni 1.85)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+GLP1 vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 <i>av,bl</i>	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 0.95 (0.18 kuni 5.09)	1 vähem / 1,000 (5 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+GLP1 vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
17 ^{av,bf}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ^v	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.21 (0.28 kuni 5.25)	1 vähem / 1,000 (5 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE

Tõsised kõrvaltoimed SU+glitason vs SU+metformiin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 ^{av,bf}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.32 (0.29 kuni 5.98)	1 vähem / 1,000 (6 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+glitason vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 ^{av,bf}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ^{af}	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.68 (0.45 kuni 6.27)	2 vähem / 1,000 (6 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	--------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed SU+metformiin vs SU+basaalinisuliin šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 104 nädalat)

17 ^{av,bf}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	väike ^{bg}	suur ⁿ	väike	puudub	^{bh}		šansside suhe (OR) 1.28 (0.19 kuni 8.60)	1 vähem / 1,000 (9 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-------	--------	---------------	--	------------------------------------------	----------------------------------------	------------------	---------

CI: usaldusintervall; OR: šansimäär; RR: riskimäär

Selgitused

a. Chen Z, Li G. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors Compared with Sulfonylureas in Patients with Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Metformin: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. 2019 Jun;39(6):521-531.

b. Hinnatud MA autorite poolt. Nihke riski hindamiseks kasutati Cochrane Collaboration's Tool for Quality Assessment of Randomized Controlled Trials

c. I2=84%

d. I2 = 69%

e. I2 = 8%

- f. I2= 0%
- g. I2 = 85%
- h. i2= 84%
- i. I2 = 75%
- j. I2=59%
- k. valimi suurus pole välja toodud
- l. I2=71%
- m. I2=32%
- n. Pole otsene tulemusnäitaja, mida otsime.
- o. I2=53%
- p. I2=13%
- q. I2=1%
- r. I2=74%
- s. I2=34%
- t. I2=75%
- u. Mishriky BM, Cummings DM, Tanenberg RJ. The efficacy and safety of DPP4 inhibitors compared to sulfonylureas as add-on therapy to metformin in patients with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 Aug;109(2):378-88.
- v. Hinnatud MA autorite poolt, kuid ei näe andmeid
- w. I2=90%
- x. i2=83%
- y. I2=95%
- z. I2=91%
- aa. I2=86%
- ab. I2=82%
- ac. I2=49%
- ad. I2=81%
- ae. Farah D, Leme GM, Eliaschewitz FG, Fonseca MCM. A safety and tolerability profile comparison between dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulfonylureas in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Mar;149:47-63.
- af. Tulemusnäitaja on üldised kõrvaltoimed, mitte ravi katkestamine tänu kõrvaltoimetele.
- ag. sündmuste arv on alla 400.
- ah. i2=24%
- ai. i2=76%
- aj. I2=100%
- ak. Mishriky BM, Tanenberg RJ, Sewell KA, Cummings DM. Comparing SGLT-2 inhibitors to DPP-4 inhibitors as an add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2018 Mar;44(2):112-120.
- al. Üksikuuringute nihke riski hinnanud MA koostajad
- am. I2=47%

an. I2=28%

ao. I2=30%

ap. Li M, Yang Y, Jiang D, Ying M, Wang Y, Zhao R. Efficacy and safety of liraglutide versus sitagliptin both in combination with metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(39):e8161.

aq. I2=72%

ar. I2=38%

as. I2=32%

at. I2=14%

au. väike valim

av. Qian D, Zhang T, Tan X, Zheng P, Liang Z, Xie J, Jiang J, Situ B. Comparison of antidiabetic drugs added to sulfonylurea monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Aug 27;13(8):e0202563.

aw. Gantz 2017, Yang 2015, Hermansen 2007, Barnett 2013 Garber 2008, Pratley 2009, Chacra 2009, Yale 2017, Dungan 2016, Forst 2015, Strojek 2014, Hsieh 2011, Scheen 2009, Marre 2009, Seufert 2008, Davidson 2007, Buse 2004, Araki 2015, Kobayashi 2014, Wolffenbuttel 2000, Kaku 2010, Zhu 2003, Bachmann 2003.

ax. $\chi^2=3.82$, $p=0.4329$

ay. 23 RTC peale kokku 9486 inimesel (sündmusi esines 939 inimesel)

az. Ba 2017, Gantz 2017, Yang 2015, Hermansen 2007, Barnett 2013 Garber 2008, Pratley 2009, Chacra 2009, Yale 2017, Dungan 2016, Forst 2015, Strojek 2014, Hsieh 2011, Scheen 2009, Marre 2009, Seufert 2008, Davidson 2007, Buse 2004, Araki 2015, Kobayashi 2014, Kaku 2010, Zhu 2003, Bachmann 2003.

ba. $\chi^2=3.52$, $p=0.4745$

bb. Ba 2017, Gantz 2017, Yang 2015, Hermansen 2007, Garber 2008, Pratley 2009, Chacra 2009, Yale 2017, Dungan 2016, Strojek 2014, Hsieh 2011, Seufert 2008, Davidson 2007, Buse 2004, Araki 2015, Kobayashi 2014, Kaku 2010, Zhu 2003, Bachmann 2003.

bc. $\chi^2=5.43$, $p=0.0663$

bd. Gantz 2017, Garber 2008, Pratley 2009, Dungan 2016, Strojek 2014, Scheen 2009, Marre 2009, Buse 2004, Araki 2015, Kobayashi 2014, Kaku 2010.

be. $\chi^2=1.80$, $p=0.1800$

bf. Gantz 2017, Yang 2015, Hermansen 2007, Barnett 2013 Garber 2008, Pratley 2009, Chacra 2009, Yale 2017, Dungan 2016, Forst 2015, Strojek 2014, Scheen 2009, Buse 2004, Araki 2015, Kobayashi 2014, Kaku 2010, Bachmann 2003.

bg. $\chi^2=0.00$, $p=0.9966$

bh. 17 RTC peale oli inimesi 6335 (sündmusi esines 730 inimesel).

Viited

1. Wan Seman, W. J., Kori, N., Rajoo, S., Othman, H., Mohd Noor, N., Wahab, N. A., Sukor, N., Mustafa, N., Kamaruddin, N. A.. Switching from sulphonylurea to a sodium-glucose cotransporter2 inhibitor in the fasting month of Ramadan is associated with a reduction in hypoglycaemia. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 06 2016.
2. Ridderstråle, Martin, Andersen, Knut Robert, Zeller, Cordula, Kim, Gabriel, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C., investigators, EMPA-REG,H2H-SU,trial. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*; Sep 2014.
3. Leiter, Lawrence A., Yoon, Kun-Ho, Arias, Pablo, Langslet, Gisle, Xie, John, Balis, Dainius A., Millington, Dawn, Vercruyse, Frank, Canovatchel, William, Meininger, Gary. Canagliflozin provides durable glycaemic improvements and body weight reduction over 104 weeks versus glimepiride in patients with type 2 diabetes on metformin: a randomized, double-blind, phase 3 study. *Diabetes Care*; Mar 2015.
4. Hollander, Priscilla, Liu, Jie, Hill, Julie, Johnson, Jeremy, Jiang, Zhi Wei, Golm, Gregory, Huyck, Susan, Terra, Steven G., Mancuso, James P., Engel, Samuel S., Lauring, Brett. Ertugliflozin Compared with Glimepiride in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled on Metformin: The VERTIS SU Randomized Study. *Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*; Feb 2018.
5. Del Prato, S., Nauck, M., Durán-García, S., Maffei, L., Rohwedder, K., Theuerkauf, A., Parikh, S.. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Jun 2015.
6. Nauck, Michael A., Del Prato, Stefano, Meier, Juris J., Durán-García, Santiago, Rohwedder, Katja, Elze, Martina, Parikh, Shamik J.. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care*; Sep 2011.

7. Cefalu, William T., Leiter, Lawrence A., Yoon, Kun-Ho, Arias, Pablo, Niskanen, Leo, Xie, John, Balis, Dainius A., Canovatchel, William, Meininger, Gary. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* (London, England); Sep 14, 2013.
8. Nauck, M. A., Del Prato, S., Durán-García, S., Rohwedder, K., Langkilde, A. M., Sugg, J., Parikh, S. J. Durability of glycaemic efficacy over 2 years with dapagliflozin versus glipizide as add-on therapies in patients whose type 2 diabetes mellitus is inadequately controlled with metformin. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Nov 2014.
9. Ridderstråle, Martin, Andersen, Knut Robert, Zeller, Cordula, Kim, Gabriel, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C., investigators, EMPA-REG,H2H-SU,trial. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*; 2014-09.
10. Nauck, Michael A., Del Prato, Stefano, Meier, Juris J., Durán-García, Santiago, Rohwedder, Katja, Elze, Martina, Parikh, Shamik J.. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care*; 2011-09.
11. Cefalu, William T., Leiter, Lawrence A., Yoon, Kun-Ho, Arias, Pablo, Niskanen, Leo, Xie, John, Balis, Dainius A., Canovatchel, William, Meininger, Gary. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* (London, England); 2013-09-14.
12. Leiter, Lawrence A., Carr, Molly C., Stewart, Murray, Jones-Leone, Angela, Scott, Rhona, Yang, Fred, Handelsman, Yehuda. Efficacy and Safety of the Once-Weekly GLP-1 Receptor Agonist Albiglutide Versus Sitagliptin in Patients With Type 2 Diabetes and Renal Impairment: A Randomized Phase III Study. *Diabetes Care*; 10/2014.
13. Del Prato, S., Nauck, M., Durán-García, S., Maffei, L., Rohwedder, K., Theuerkauf, A., Parikh, S.. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2015-06.
14. Srivastava, Swati, Saxena, G. N., Keshwani, P., Gupta, Ritesh. Comparing the efficacy and safety profile of sitagliptin versus glimepiride in patients of type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin alone. *The Journal of the Association of Physicians of India*; Mar 2012.
15. Forst, T., Uhlig-Laske, B., Ring, A., Graefe-Mody, U., Friedrich, C., Herbach, K., Woerle, H.-J., Dugi, K. A.. Linagliptin (BI 1356), a potent and selective DPP-4 inhibitor, is safe and efficacious in combination with metformin in patients with inadequately controlled Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; Dec 2010.
16. Forst, Thomas, Anastassiadis, Ernestos, Diessel, Stephan, Löffler, Andrea, Pfützner, Andreas. Effect of linagliptin compared with glimepiride on postprandial glucose metabolism, islet cell function and vascular function parameters in patients with type 2 diabetes mellitus receiving ongoing metformin treatment. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*; Oct 2014.
17. Berndt-Zipfel, Christine, Michelson, Georg, Dworak, Markus, Mitry, Michael, Löffler, Andrea, Pfützner, Andreas, Forst, Thomas. Vildagliptin in addition to metformin improves retinal blood flow and erythrocyte deformability in patients with type 2 diabetes mellitus - results from an exploratory study. *Cardiovascular Diabetology*; Apr 08, 2013.
18. Gallwitz, Baptist, Rosenstock, Julio, Rauch, Thomas, Bhattacharya, Sudipta, Patel, Sanjay, von Eynatten, Maximilian, Dugi, Klaus A., Woerle, Hans-Juergen. 2-year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* (London, England); Aug 04, 2012.
19. Derosa, Giuseppe, Bonaventura, Aldo, Bianchi, Lucio, Romano, Davide, Fogari, Elena, D'Angelo, Angela, Maffioli, Pamela. Vildagliptin compared to glimepiride on post-prandial lipemia and on insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Metabolism: Clinical and Experimental*; Jul 2014.
20. Del Prato, S., Camisasca, R., Wilson, C., Fleck, P.. Durability of the efficacy and safety of alogliptin compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Dec 2014.
21. Arechavaleta, R., Seck, T., Chen, Y., Krobot, K. J., O'Neill, E. A., Duran, L., Kaufman, K. D., Williams-Herman, D., Goldstein, B. J.. Efficacy and safety of treatment with sitagliptin or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Feb 2011.
22. Filozof, C., Gautier, J.-F.. A comparison of efficacy and safety of vildagliptin and gliclizide in combination with metformin in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone: a 52-week, randomized study. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; Mar 2010.
23. Göke, B., Gallwitz, B., Eriksson, J., Hellqvist, A., Gause-Nilsson, I., Investigators, D1680C00001. Saxagliptin is non-inferior to glipizide in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: a 52-week randomised controlled trial. *International Journal of Clinical Practice*; Nov 2010.
24. Nauck, M. A., Meininger, G., Sheng, D., Terranella, L., Stein, P. P., Group, Sitagliptin,Study,024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Mar 2007.
25. Ferrannini, E., Fonseca, V., Zinman, B., Matthews, D., Ahrén, B., Byiers, S., Shao, Q., Dejager, S.. Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Feb 2009.
26. Ahrén, Bo, Johnson, Susan L., Stewart, Murray, Cirkel, Deborah T., Yang, Fred, Perry, Caroline, Feinglos, Mark N., Group, HARMONY,3,Study. HARMONY 3: 104-week randomized, double-blind, placebo- and active-controlled trial assessing the efficacy and safety of albiglutide compared with placebo, sitagliptin, and glimepiride in patients with type 2 diabetes taking metformin. *Diabetes Care*; Aug 2014.
27. Seck, T., Nauck, M., Sheng, D., Sunga, S., Davies, M. J., Stein, P. P., Kaufman, K. D., Amatruda, J. M., Group, Sitagliptin,Study,024. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study. *International Journal of Clinical Practice*; Apr 2010.
28. Matthews, D. R., Dejager, S., Ahren, B., Fonseca, V., Ferrannini, E., Couturier, A., Foley, J. E., Zinman, B.. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Sep 2010.
29. Göke, Burkhard, Gallwitz, Baptist, Eriksson, Johan G., Hellqvist, Åsa, Gause-Nilsson, Ingrid. Saxagliptin vs. glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin alone: long-term (52-week) extension of a 52-week randomised controlled trial. *International Journal of Clinical Practice*; Apr 2013.

30. Nauck, M., Horton, E., Andjelkovic, M., Ampudia-Blasco, F. J., Parusel, C. T., Boldrin, M., Balena, R., Group, T-merge, Study. Taspoglutide, a once-weekly glucagon-like peptide 1 analogue, vs. insulin glargine titrated to target in patients with Type 2 diabetes: an open-label randomized trial. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; 2013-01.
31. Forst, T., Guthrie, R., Goldenberg, R., Yee, J., Vijapurkar, U., Meininger, G., Stein, P.. Efficacy and safety of canagliflozin over 52 weeks in patients with type 2 diabetes on background metformin and pioglitazone. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2014-05.
32. Derosa G, Cicero AF, Gaddi AV, et al. Long-term effects of glimepiride or rosiglitazone in combination with metformin on blood pressure control in type 2 diabetic patients affected by the metabolic syndrome: a 12-month, double-blind, randomized clinical trial. *Clin Ther.*; 2005.
33. Gallwitz, Baptist, Guzman, Juan, Dotta, Francesco, Guerci, Bruno, Simó, Rafael, Basson, Bruce R, Festa, Andreas, Kiljański, Jacek, Sapin, Hélène, Trautmann, Michael, Schernthaner, Guntram. Exenatide twice daily versus glimepiride for prevention of glycaemic deterioration in patients with type 2 diabetes with metformin failure (EUREXA): an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*; 06/2012.
34. Ferrannini E, Berk A, Hantel S, Pinnetti S, Hach T, Woerle HJ, Broedl UC. Long-term safety and efficacy of empagliflozin, sitagliptin, and metformin: an active-controlled, parallel-group, randomized, 78-week open-label extension study in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 2013.
35. Matthews DR, Charbonnel BH, Hanefeld M, Brunetti P, Schernthaner G.. Long-term therapy with addition of pioglitazone to metformin compared with the addition of gliclazide to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, comparative study.. *Diabetes Metab Res Rev*; 2005.
36. Ahrén, Bo, Johnson, Susan L., Stewart, Murray, Cirkel, Deborah T., Yang, Fred, Perry, Caroline, Feinglos, Mark N.. HARMONY 3: 104-Week Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active-Controlled Trial Assessing the Efficacy and Safety of Albiglutide Compared With Placebo, Sitagliptin, and Glimepiride in Patients With Type 2 Diabetes Taking Metformin. *Diabetes Care*; 08/2014.
37. Schernthaner, G., Durán-García, S., Hanefeld, M., Langslet, G., Niskanen, L., Östgren, C. J., Malvolti, E., Hardy, E.. Efficacy and tolerability of saxagliptin compared with glimepiride in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled study (GENERATION). *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Jul 2015.
38. Kim, Sang Soo, Kim, In Joo, Lee, Kwang Jae, Park, Jeong Hyun, Kim, Young Il, Lee, Young Sil, Chung, Sung Chang, Lee, Sang Jin. Efficacy and safety of sitagliptin/metformin fixed-dose combination compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes: A multicenter randomized double-blind study. *Journal of Diabetes*; Apr 2017.
39. Jeon, Hyun Jeong, Oh, Tae Keun. Comparison of vildagliptin-metformin and glimepiride-metformin treatments in type 2 diabetic patients. *Diabetes & Metabolism Journal*; Oct 2011.
40. Jax, Thomas, Stirban, Alin, Terjung, Arne, Esmaili, Habib, Berk, Andreas, Thiemann, Sandra, Chilton, Robert, von Eynatten, Maximilian, Marx, Nikolaus. A randomised, active- and placebo-controlled, three-period crossover trial to investigate short-term effects of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin on macro- and microvascular endothelial function in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*; 01 21, 2017.
41. Hong, A, Ram, Lee, Jeun, Ku, Eu Jeong, Hwangbo, Yul, Kim, Kyoung Min, Moon, Jae Hoon, Choi, Sung Hee, Jang, Hak Chul, Lim, Soo. Comparison of vildagliptin as an add-on therapy and sulfonylurea dose-increasing therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes using metformin and sulfonylurea (VISUAL study): A randomized trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*; Jul 2015.
42. Handelsman, Yehuda, Lauring, Brett, Gantz, Ira, Iredale, Carol, O'Neill, Edward A., Wei, Ziwon, Suryawanshi, Shailaja, Kaufman, Keith D., Engel, Samuel S., Lai, Eseng. A randomized, double-blind, non-inferiority trial evaluating the efficacy and safety of omarigliptin, a once-weekly DPP-4 inhibitor, or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy. *Current Medical Research and Opinion*; 10 2017.
43. He, Y. L., Foteinos, G., Neelakantham, S., Mattapalli, D., Kulmatycki, K., Forst, T., Taylor, A.. Differential effects of vildagliptin and glimepiride on glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes mellitus assessed using continuous glucose monitoring. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Dec 2013.
44. Derosa, Giuseppe, Cicero, Arrigo F. G., Franzetti, Ivano G., Querci, Fabrizio, Carbone, Anna, Piccini, Mario N., D'Angelo, Angela, Fogari, Elena, Maffioli, Pamela. A randomized, double-blind, comparative therapy evaluating sitagliptin versus glibenclamide in type 2 diabetes patients already treated with pioglitazone and metformin: a 3-year study. *Diabetes Technology & Therapeutics*; Mar 2013.
45. Amblee, Ambika, Liou, Daniel, Fogelfeld, Leon. Combination of Saxagliptin and Metformin Is Effective as Initial Therapy in New-Onset Type 2 Diabetes Mellitus With Severe Hyperglycemia. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; Jun 2016.
46. Hissa, Marcelo R. Nasser, Cavalcante, Lilian Loureiro Albuquerque, Guimarães, Sergio Botelho, Hissa, Miguel Nasser. A 16-week study to compare the effect of vildagliptin versus gliclazide on postprandial lipoprotein concentrations and oxidative stress in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy. *Diabetology & Metabolic Syndrome*; 2015.
47. Rosenstock, J., Seman, L. J., Jelaska, A., Hantel, S., Pinnetti, S., Hach, T., Woerle, H. J.. Efficacy and safety of empagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, as add-on to metformin in type 2 diabetes with mild hyperglycaemia. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Dec 2013.
48. Rosenstock, Julio, Hansen, Lars, Zee, Pamela, Li, Yan, Cook, William, Hirshberg, Boaz, Iqbal, Nayyar. Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin. *Diabetes Care*; Mar 2015.
49. Rosenstock, Julio, Aggarwal, Naresh, Polidori, David, Zhao, Yue, Arbit, Deborah, Usiskin, Keith, Capuano, George, Canovatchel, William, Group, Canagliflozin, DIA, 2001, Study. Dose-ranging effects of canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, as add-on to metformin in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*; Jun 2012.
50. Lavalle-González, F. J., Januszewicz, A., Davidson, J., Tong, C., Qiu, R., Canovatchel, W., Meininger, G.. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia*; Dec 2013.
51. DeFronzo, Ralph A., Lewin, Andrew, Patel, Sanjay, Liu, Dacheng, Kaste, Renee, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C.. Combination of empagliflozin and linagliptin as second-line therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin. *Diabetes Care*; Mar 2015.
52. Amin, N. B., Wang, X., Jain, S. M., Lee, D. S., Nucci, G., Rusnak, J. M.. Dose-ranging efficacy and safety study of ertugliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, in patients with type 2 diabetes on a background of metformin. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Jun 2015.
53. Ferrannini, Ele, Berk, Andreas, Hantel, Stefan, Pinnetti, Sabine, Hach, Thomas, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C.. Long-term safety and efficacy of empagliflozin, sitagliptin, and metformin: an active-controlled, parallel-group, randomized, 78-week open-label extension study in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*; Dec 2013.
54. Rui C, Pei Y, Chunjun L, et al.. Comparison of efficacy and safety between liraglutide and sitagliptin in overweight and obese type 2 diabetes patients.. *Chinese J Diabetes Mellitus*; 2014.

55. King, Allen B., Montanya, Eduard, Pratley, Richard E., Blonde, Lawrence, Svendsen, Claus Bo, Donsmark, Morten, Sesti, Giorgio. Liraglutide achieves A1C targets more often than sitagliptin or exenatide when added to metformin in patients with type 2 diabetes and a baseline A1C <8.0%. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*; 2013 Jan-Feb.
56. Charbonnel, B., Steinberg, H., Eymard, E., Xu, L., Thakkar, P., Prabhu, V., Davies, M. J., Engel, S. S.. Efficacy and safety over 26 weeks of an oral treatment strategy including sitagliptin compared with an injectable treatment strategy with liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin: a randomised clinical trial. *Diabetologia*; Jul 2013.
57. Pratley, Richard E., Nauck, Michael, Bailey, Timothy, Montanya, Eduard, Cuddihy, Robert, Filetti, Sebastiano, Thomsen, Anne Bloch, Søndergaard, Rie Elvang, Davies, Melanie, Group, 1860-LIRA-DPP-4, Study. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet (London, England)*; 2010-04-24.
58. Bin C, Xing-guang Z, Yan-ling L, et al.. Effect observation of liraglutide and sitagliptin respectively combined with metformin in treatment of patients with type 2 diabetes mellitus.. *Med Pharm J Chin PLA*; 2014.