

Autor(id):

Küsimus: Metformiini võrreldes sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinuliini kõigil 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel ravi esimesel intensiivistamisel

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 glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Paastuglükoos metformiin+SU (glimepiriid) vs metformiin+ glitason (pioglitason) keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

3 ^{1,2,3,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -4.93 (95% CI -8.29; -1.24). n=277		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

Paastuglükoos metformiin+SU vs metformiin+GLP1 (eksenatiid) keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

1 ^{4,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -0.92 (95% CI -8.18; 6.32). n=111		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	---------------	------------

Paastuglükoos metformiin+SU vs metformiin+DPP4 (vildagliptiin) keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

1 ^{5,a}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -1.07 (95% CI -8.64; 6.54).n=167		⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	------------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--------------------	------------

Paastuglükoos metformiin+glitason vs metformiin+GLP1 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -7.90 (95% CI -16.49; 1.05). 8 uuringu peale kokku n=918		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

Paastuglükoos muutus metformiin+glitason vs metformiin+DPP4 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -7.96 (95% CI -19.66; 4.17). 8 uuringu peale kokku n=918.		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	---------------	------------

Paastuglükoos metformiin+GLP1 vs metformiin+DPP4 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -0.26 (95% CI -10.60; 10.47). 8 uuringu peale kokku n=918.		⊕⊕○○ 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	sulfonüüluurea preparaati või gliitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliniini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+gliitasoon keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

3 ^{1,2,3,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on 0.02 (95% CI -0.22; 0.29), n=277	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+GLP1 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

1 ^{4,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on 0.04 (95% CI -0.29; 0.40), n=111	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+DPP4 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

1 ^{5,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -0.00 (95% CI -0.39; 0.40), n=167	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	---------------	------------

HbA1c metformiin+gliitasoon vs metformiin+GLP1 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on 0.01 (95% CI -0.36; 0.39), 8 uuringu peale kokku n=918	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+gliitasoon vs metformiin+DPP4 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -0.03 (95% CI -0.50; 0.45), 8 uuringu peale kokku n=918	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	---------------	------------

HbA1c metformiin+GLP1 vs metformiin+DPP4 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: 24+-2 nädalat)


8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	väike ^b	suur ^c	väike	suur ^d	puudub	keskmiste erinevus on -0.04 (95% CI -0.58; 0.48), 8 uuringu peale kokku n=918	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	---------------	------------

HbA1c muutus insuliin+GLP1 vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)


28 ^{e,f}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.30 (95% CI -0.52; -0.09). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

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


HbA1c muutus insuliin+SGLT2 vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

24 ^{e,h}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.11 (95% CI -0.36; 0.12). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	------------


HbA1c muutus insuliin+SGLT2 vs insuliin+GLP1 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e,i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 0.19 (95% CI -0.06; 0.43). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	--	------------


HbA1c muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

28 ^{e,j}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.18 (95% CI -0.44; 0.07). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	------------


HbA1c muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+GLP1 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

26 ^{e,k}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 0.11 (95% CI -0.16; 0.40). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	--	------------


HbA1c muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+SGLT2 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e,l}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.07 (95% CI -0.33; 0.20). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	------------

Paastuglukoosi muutus insuliin+GLP1 vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

28 ^{e,f}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 0.08 (95% CI -0.25; 0.41). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	--	------------

Paastuglukoosi muutus insuliin+SGLT2 vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

24 ^{e,h}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.71 (95% CI -1.08; -0.32). 50 uuringu peale kokku n=15 494	 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	sulfonüülurea preparaati või glitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Paastuglükoosi muutus insuliin+SGLT2 vs insuliin+GLP1 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e.i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.79 (95% CI -1.20; -0.37). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

Paastuglükoosi muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

28 ^{e.j}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.45 (95% CI -0.82; -0.08). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

Paastuglükoosi muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+GLP1 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

26 ^{e.k}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -0.53 (95% CI -0.92; 0.13). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

Paastuglükoosi muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+SGLT2 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e.l}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 0.26 (95% CI -0.16; 0.67). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

Kehakaalu muutus insuliin+GLP1 vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

28 ^{e.f}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -2.11 (95% CI -3.11; -1.15). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus insuliin+SGLT2 vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

24 ^{e.h}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses -1.65 (95% CI -2.81; -0.47). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus insuliin+SGLT2 vs insuliin+GLP1 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e.i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses (95% CI -0.64; 1.58). 50 uuringu peale kokku n=15 494	⊕⊕○○ 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 glitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kehakaalu muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+DPP4 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

28 ^{e.i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^a	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 2.67 (95% CI 1.46; 3.82). 50 uuringu peale kokku n=15 494			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+GLP1 (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

26 ^{e.k}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^a	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 4.78 (95% CI 3.63; 5.90). 50 uuringu peale kokku n=15 494			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus insuliin+glitaseon vs insuliin+SGLT2 keskmiste erinevus (mean difference) (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e.l}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^a	väike	väike	puudub	erinevus keskmises muutuses 4.32 (95% CI 2.98; 5.60). 50 uuringu peale kokku n=15 494			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	---------------	---------

Hüpaglükeemia insuliin+GLP1 vs insuliin+DPP4 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

28 ^{e.f}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^a	väike	väike	puudub	^m		suhteline risk (RR) 1.30 (0.94 kuni 1.77)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--------------	--	--	--	---------------	------------

Hüpaglükeemia insuliin+SGLT2 vs insuliin+DPP4 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

24 ^{e.h}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^a	väike	väike	puudub	^m		suhteline risk (RR) 1.15 (0.78 kuni 1.70)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--------------	--	--	--	---------------	------------

Hüpaglükeemia insuliin+SGLT2 vs insuliin+GLP1 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e.i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^a	väike	väike	puudub	^m		suhteline risk (RR) 0.89 (0.60 kuni 1.32)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	--------------	--	--	--	---------------	------------

Hüpaglükeemia insuliin+glitaseon vs insuliin+DPP4 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: keskmine 23 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 glütasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
28 ^{e,i}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	m		suhteline risk (RR) 1.83 (1.23 kuni 2.65)	2 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

Hü poglükeemia insuliin+glütasoon vs insuliin+GLP1 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

26 ^{e,k}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	m		suhteline risk (RR) 1.41 (0.95 kuni 2.06)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

Hü poglükeemia insuliin+glütasoon vs insuliin+SGLT2 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: keskmine 23 nädalat)

22 ^{e,l}	randomiseeritud uuringud	väike	väga suur ^g	väike	väike	puudub	m		suhteline risk (RR) 1.59 (1.01 kuni 2.49)	2 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 78 nädalat)

7 ^{9,10,11,12,13,14,15,n}	randomiseeritud uuringud ^o	väike	suur ^p	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=1088) vs metformiin+SGLT2 (n=2366) on 0.11 (95% CI -0.03; 0.25)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
------------------------------------	---------------------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	------------------	------------

Paastuglükoosi muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 78 nädalat)

7 ^{9,10,11,13,14,15,16,n}	randomiseeritud uuringud ^o	väike	suur ^q	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=1087) vs metformiin+SGLT2 (n=2356) on 0.71 (95% CI 0.43; 1.00)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
------------------------------------	---------------------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	------------------	------------

Kehakaalu muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 78 nädalat)

6 ^{9,10,11,13,14,15,n}	randomiseeritud uuringud ^o	väike	suur ^r	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=1057) vs metformiin+SGLT2 (n=2138) on 2.32 (95% CI 1.94; 2.69)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---------------------------------	---------------------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	------------------	---------

Tõised kõrvaltoimed metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 78 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)		
6 ^{9,10,11,13,14,15,n}	randomiseeritud uuringud ^o	väike	suur ^s	suur ^t	väike	puudub	44/1112 (4.0%)	85/2297 (3.7%)	suhteline risk (RR) 1.05 (0.73 kuni 1.50)	2 rohkem / 1,000 (10 vähem kuni 19 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Teised kõrvaltoimed metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 78 nädalat)

5 ^{9,11,13,14,15,n}	randomiseeritud uuringud ^o	väike	väike ^u	suur ^t	väike	puudub	238/936 (25.4%)	483/2118 (22.8%)	suhteline risk (RR) 0.95 (0.83 kuni 1.09)	11 vähem / 1,000 (39 vähem kuni 21 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
------------------------------	---------------------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	-----------------	------------------	---	--	------------------	---------

Hüpoplükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 suhteline risk (relative risk) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 78 nädalat)

6 ^{9,10,11,13,14,15,n}	randomiseeritud uuringud ^o	väike	väike ^v	väike	väike	puudub	100/1112 (9.0%)	139/2297 (6.1%)	suhteline risk (RR) 1.02 (0.80 kuni 1.31)	1 rohkem / 1,000 (12 vähem kuni 19 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------------------	---------------------------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+SGLT2 (dapaglifloosin) vs metformiin+DPP4 (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 ^{4,17,18,19,20,21,22,23,w}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.08 (95% CI -0.25; 0.10), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+SGLT2 vs metformiin+glitason (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 ^{4,17,18,19,20,21,22,23,w}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.02 (95% CI -0.24; 0.21), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861,		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 ^{4,17,18,19,20,21,22,23,w}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.00 (95% CI -0.16; 0.16), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

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 glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub			keskmise muutuse erinevus 0.08 (95% CI -0.01; 0.16), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

HbA1c muutus metformiin+glitasoon vs metformiin+SU (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub			keskmise muutuse erinevus 0.02 (95% CI -0.15; 0.18), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	---	--	---------------	------------

Kehakaalu muutus metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP4 (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^y	puudub			keskmise muutuse erinevus -2.74 (95% CI -5.35; -0.10), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---	--	---------------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub			keskmise muutuse erinevus -4.67 (95% CI -7.03; -2.35), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	---	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub			keskmise muutuse erinevus -1.92 (95% CI -3.12; -0.80), random effects, no covariable adjustment. 8 uuringu peale kokku n=7861		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	---	--	---------------	---------

Hüpaglükeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+DPP4 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	z			šansside suhe (OR) 0.81 (0.18 kuni 2.59)	1 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	--	---------------	------------

Hüpaglükeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+glitasoon šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 52+-6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	z			šansside suhe (OR) 0.92 (0.09 kuni 3.88)	1 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ 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	sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Hü poglükeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 52+6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	z		šansside suhe (OR) 0.06 (0.02 kuni 0.17)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---	---	---------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 52+6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	z		šansside suhe (OR) 0.09 (0.04 kuni 0.15)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---	---	---------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+glitasoon vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 52+6 nädalat)

8 4,17,18,19,20,21,22,23,w	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	z		šansside suhe (OR) 0.12 (0.02 kuni 0.37)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---	---	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+glitasoon vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 26 nädalat kuni 52 nädalat)

2 ^{1,24,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+glitasoon (n=409) vs metformiin+SU (n=424) on -0.00 (95% CI -0.16; 0.16).		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 30 nädalat kuni 52 nädalat)

5 ^{18,19,20,25,26,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=3420) vs metformiin+SU (n=3441) on 0.12 (95% CI 0.03; 0.23).		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+GLP1 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 16 nädalat kuni 48 nädalat)

3 ^{4,27,28,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+GLP1 (n= 530) vs metformiin+SU (n=532) on -0.20 (95% CI -0.34; -0.04).		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---------------	------------

HbA1c muutus metformiin+basaalsuliin vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

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 glitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
39 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+SU -0.07 (95% CI -0.38; 0.26). 39 RTC peale kokku n=17 860		⊕○○○	VÄGA MADAL	KRIITILINE	

HbA1c muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+glitaseon (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 26 nädalat)

2 ^{29,30,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=446) vs metformiin+glitaseon (n=461) on 0.12 (95% CI -0.03; 0.28)		⊕⊕○○	MADAL	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	------	-------	------------

HbA1c muutus metformiin+GLP1 vs metformiin+glitaseon (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 26 nädalat)

1 ^{29,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ac}	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+glitaseon (n=165) vs metformiin+GLP1 (n=160) on -0.20 (95% CI -0.38; -0.00)		⊕○○○	VÄGA MADAL	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	--	--	------	------------	------------

HbA1c muutus metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+glitaseon (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

39 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.06 (95% CI -0.40; 0.28). 39 uuringu peale kokku n=17 860		⊕○○○	VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	------	------------	------------

HbA1c muutus metformiin+GLP1 vs metformiin+DPP4 (järelkontroll: 26 nädalat)

1 ^{31,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ac}	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+GLP1 (n=219) vs metformiin+DPP4 (n=221) on -0.32 (95% CI -0.47; -0.17)		⊕○○○	VÄGA MADAL	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	------	------------	------------

HbA1c muutus metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+DPP4 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

39 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.19 (95% CI -0.51; 0.13). 39 RTC peale kokku n=17 860		⊕○○○	VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	------	------------	------------

HbA1c muutus metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+GLP1 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

2 ^{32,33,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ac}	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+basaal (n=112) vs metformiin+GLP1 (n=109) on 0.13 (95% CI -0.16; 0.42)		⊕○○○	VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	------	------------	------------

Hü poglückeemia metformiin+glitaseon vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 26 nädalat kuni 52 nädalat)

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 glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
2 ^{1,24,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^{ad}	väike	väike	puudub	409/-	424/-	šansside suhe (OR) 0.05 (0.02 kuni 0.13)	-- / 1,000 (-- kuni --)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

Hü poglükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 30 nädalat kuni 52 nädalat)

5 ^{18,19,20,25,26,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väga suur ^{ae}	väike	väike	puudub	3420/-	3441/-	šansside suhe (OR) 0.13 (0.08 kuni 0.21)	-- / 1,000 (-- kuni --)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------------	-------	-------	--------	--------	--------	---	----------------------------	--------------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+GLP1 vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 16 nädalat kuni 48 nädalat)

3 ^{4,27,28,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike ^u	väike	väike	puudub	530/-	532/-	šansside suhe (OR) 0.10 (0.05 kuni 0.21)	-- / 1,000 (-- kuni --)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-------	-------	---	----------------------------	------------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+SU šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

38 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^y	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	^{af}		šansside suhe (OR) 0.54 (0.17 kuni 1.85)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 0 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---------------	--	---	---	--------------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+glitasoon šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 26 nädalat)

2 ^{29,30,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike ^u	väike	väike	puudub	446/-	461/-	šansside suhe (OR) 2.50 (0.93 kuni 7.43)	-- / 1,000 (-- kuni --)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-------	-------	---	----------------------------	------------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+GLP1 vs metformiin+glitasoon šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 26 nädalat)

2 ^{29,30,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike ^u	väike	suur ^d	puudub	165/-	160/-	šansside suhe (OR) 2.03 (0.66 kuni 6.51)	-- / 1,000 (-- kuni --)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	-------	-------	---	----------------------------	---------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+glitasoon šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 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)		
38 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	af		šansside suhe (OR) 10.57 (2.41 kuni 51.26)	11 vähem / 1,000 (51 vähem kuni 2 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

Hüpglükeemia metformiin+GLP1 vs metformiin+DPP4 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: 26 nädalat)

1 ^{31,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	väike ^u	väike	suur ^d	puudub	219/-	221/-	šansside suhe (OR) 0.81 (0.38 kuni 1.63)	-- / 1,000 (- kuni --)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	-------	-------	--	------------------------	---------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+DPP4 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

38 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	af		šansside suhe (OR) 4.22 (1.24 kuni 14.87)	4 vähem / 1,000 (15 vähem kuni 1 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	----	--	---	---	--------------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+basaalinisuliin vs metformiin+GLP1 šansside suhe (odds ratio) (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

38 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^d	puudub	af		šansside suhe (OR) 5.20 (1.77 kuni 16.45)	5 vähem / 1,000 (16 vähem kuni 2 vähem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	----	--	---	---	--------------------	------------

Kehakaalu muutus metformiin+glitason vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 26 nädalat kuni 52 nädalat)

2 ^{1,24,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+glitason (n=409) vs metformiin+SU (n=424) on 0.29 (95% CI -0.31; 0.90)		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 30 nädalat kuni 52 nädalat)

5 ^{18,19,20,25,26,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=3420) vs metformiin+SU (n=3441) on -1.93 (95% CI -2.35; -1.53)		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+GLP1 vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 16 nädalat kuni 48 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)		
3 ^{4,27,28,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+GLP1 (n=530) vs metformiin+SU (n=532) on -3.81 (95% CI -4.44; -3.24)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Kehakaalu muutus metformiin+basaalsuliin vs metformiin+SU (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

23 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.79 (95% CI -1.95; 0.38). 23 uuringu peale kokku n=17 860				⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	--	--	---------------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+DPP4 vs metformiin+glitason (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 26 nädalat)

2 ^{29,30,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	väike	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+DPP4 (n=446) vs metformiin+glitason (n=461) on -2.23 (95% CI -2.81; -1.66)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+GLP1 vs metformiin+glitason (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 26 nädalat)

2 ^{29,30,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ac}	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+GLP1 (n=165) vs metformiin+glitason (n=160) on -4.12 (95% CI -4.84; -3.44)				⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	--	--	---------------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+basaalsuliin vs metformiin+glitason (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

23 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus -1.08 (95% CI -2.34; 0.19). 23 RTC peale kokku n=17 860				⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	---	--	--	--	---------------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+GLP1 vs metformiin+DPP4 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

1 ^{31,aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^d	puudub	keskmise muutuse erinevus metformiin+GLP1 (n=219) vs metformiin+DPP4 (n=221) on -1.89 (95% CI -2.46; -1.35)				⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+basaalsuliin vs metformiin+DPP4 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 nädalat)

23 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus 1.15 (95% CI -0.03; 2.34). 23 RTC peale kokku n=17 860				⊕○○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	--------------------	--------	--	--	--	--	---------------------	---------

Kehakaalu muutus metformiin+basaalsuliin vs metformiin+GLP1 (järelkontroll: vahemik 12 nädalat kuni 52 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 basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
23 ^{aa}	randomiseeritud uuringud	suur ^x	suur ^x	väike	suur ^{ab}	puudub	keskmise muutuse erinevus 3.04 (95% CI 1.97; 4.15). 23 RCT peale kokku n=17 860				⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär; OR: šansimäär

Selgitused

a. Peng Y, Chen SH, Liu XN, Sun QY. Efficacy of different antidiabetic drugs based on metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis involving eight eligible randomized-controlled trials. J Cell Physiol. 2019 Mar;234(3):2795-2806.

b. MA autorite poolt hinnatud

c. MA autorid on hinnanud ebakõla, kuid pole tulemusi artiklis raporteerinud.

d. valim alla 400

e. Yoon JH, Min SH, Ahn CH, Cho YM, Hahn S. Comparison of non-insulin antidiabetic agents as an add-on drug to insulin therapy in type 2 diabetes: a network meta-analysis. Sci Rep. 2018 Mar 6;8(1):4095.

f. Ahmann 2015, Aroda 2016, Buse 2011, Buse 2014, De wit 2014, Distiller 2014, Lind 2015, Lingvay 2016, Riddle 2013, Riddle 2013, Seino 2012, Seino 2016, NCT02152371 2017, Barnett 2012, Fonseca 2007, Franc 2015, Hirose 2015, Kadowaki 2013, Kaku 2014, Kothny 2013, Mathieu 2015, Ning 2016, Rosenstock 2009, Sato 2015, Shankar 2016, Vilsboll 2010, Yki-Jarvinen 2013, NCT02081599 2017.

g. I2=95,8% (DPP4 uuringud 94.5%, GLP1 uuringud 97.9%, SGLT2 uuringud 94.7%, glitasoonide uuringud 80.5%)

h. Araki 2016, Cefalu 2015, Inagaki 2016, Neal 2015, Rosenstock 2014, Rosenstock 2015, Wilding 2009, Wilding 2012, NCT02096705 2017, Barnett 2012, Fonseca 2007, Franc 2015, Hirose 2015, Kadowaki 2013, Kaku 2014, Kothny 2013, Mathieu 2015, Ning 2016, Rosenstock 2009, Sato 2015, Shankar 2016, Vilsboll 2010, Yki-Jarvinen 2013, NCT02081599 2017,

i. Araki 2016, Cefalu 2015, Inagaki 2016, Neal 2015, Rosenstock 2014, Rosenstock 2015, Wilding 2009, Wilding 2012, NCT02096705 2017, Ahmann 2015, Aroda 2016, Buse 2011, Buse 2014, De wit 2014, Distiller 2014, Lind 2015, Lingvay 2016, Riddle 2013, Riddle 2013, Seino 2012, Seino 2016, NCT02152371 2017.

j. Asnani 2006, Buse 1998, Hanefeld 2011, Henriksen 2011, Hodis 2006, Hollander 2007, Mattoo 2005, Naka 2011, Raskin 2001, Reynolds 2002, Shah 2011, Yasunari 2011, Yilmaz 2007, Barnett 2012, Fonseca 2007, Franc 2015, Hirose 2015, Kadowaki 2013, Kaku 2014, Kothny 2013, Mathieu 2015, Ning 2016, Rosenstock 2009, Sato 2015, Shankar 2016, Vilsboll 2010, Yki-Jarvinen 2013, NCT02081599 2017.

k. Asnani 2006, Buse 1998, Hanefeld 2011, Henriksen 2011, Hodis 2006, Hollander 2007, Mattoo 2005, Naka 2011, Raskin 2001, Reynolds 2002, Shah 2011, Yasunari 2011, Yilmaz 2007, Ahmann 2015, Aroda 2016, Buse 2011, Buse 2014, De wit 2014, Distiller 2014, Lind 2015, Lingvay 2016, Riddle 2013, Riddle 2013, Seino 2012, Seino 2016, NCT02152371 2017.

l. Asnani 2006, Buse 1998, Hanefeld 2011, Henriksen 2011, Hodis 2006, Hollander 2007, Mattoo 2005, Naka 2011, Raskin 2001, Reynolds 2002, Shah 2011, Yasunari 2011, Yilmaz 2007, Araki 2016, Cefalu 2015, Inagaki 2016, Neal 2015, Rosenstock 2014, Rosenstock 2015, Wilding 2009, Wilding 2012, NCT02096705 2017,

m. 50 uuringu peale kokku 15 494 inimest

n. Wang Z, Sun J, Han R, Fan D, Dong X, Luan Z, Xiang R, Zhao M, Yang J. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as monotherapy or add-on to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2018 Jan;20(1):113-120.

o. enamik samad RCT (6), mis Mishriky et al 2018

p. I2=76%

q. I2=67%

r. I2=58%

s. I2=44%

t. Pole otsene tulemusnäitaja, mida otsime

u. I2=0%

v. I2=27%

w. Goring S, Hawkins N, Wygant G, Roudaut M, Townsend R, Wood I, Barnett AH. Dapagliflozin compared with other oral anti-diabetes treatments when added to metformin monotherapy: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2014 May;16(5):433-42.

x. autorid pole raporteerinud

y. usaldusvahemik liiga lai

z. 8 uuringu peale kokku n=7861. Random effects, no covariable adjustment.

aa. Liu SC, Tu YK, Chien MN, Chien KL. Effect of antidiabetic agents added to metformin on glycaemic control, hypoglycaemia and weight change in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2012 Sep;14(9):810-20.

ab. MA autorid pole raporteerinud valimi suurust

ac. valim alla 400

ad. I2=54.8%

ae. I2=88%

af. n=17860

Viited

1. Umpierrez, Guillermo, Issa, Maher, Vlaisnjic, Aleksandra. Glimepiride versus pioglitazone combination therapy in subjects with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: results of a randomized clinical trial. *Current Medical Research and Opinion*; 2006-04.
2. Papathanassiou, Katerina, Naka, Katerina K., Kazakos, Nikolaos, Kanioglou, Chryssanthi, Makriyiannis, Demetrios, Pappas, Konstantinos, Katsouras, Christos S., Liveris, Konstantinos, Kolettis, Theofilos, Tsatsoulis, Agathocles, Michalis, Lampros K.. Pioglitazone vs glimepiride: Differential effects on vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*; 2009-07.
3. Schöndorf, Thomas, Musholt, Petra B., Hohberg, Cloth, Forst, Thomas, Lehmann, Ute, Fuchs, Winfried, Löbig, Mirjam, Müller, Jürgen, Pfützner, Andreas. The fixed combination of pioglitazone and metformin improves biomarkers of platelet function and chronic inflammation in type 2 diabetes patients: results from the PIOfix study. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 2011-03-01.
4. Derosa, Giuseppe, Putignano, Pietro, Bossi, Antonio C., Bonaventura, Aldo, Querci, Fabrizio, Franzetti, Ivano G., Guazzini, Barbara, Testori, Gianpaolo, Fogari, Elena, Maffioli, Pamela. Exenatide or glimepiride added to metformin on metabolic control and on insulin resistance in type 2 diabetic patients. *European Journal of Pharmacology*; 2011-09.
5. 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*; 2014-07.
6. Derosa, G., Cicero, A. F., Fogari, E., D'Angelo, A., Bianchi, L., & Maffioli, P.. Pioglitazone compared to glibenclamide on lipid profile and inflammation markers in type 2 diabetic patients during an oral fat load.. *Hormone and Metabolic Research*; 2011.
7. Derosa, G., Maffioli, P., Salvadeo, S. A., Ferrari, I., Ragonesi, P. D., Querci, F.,... Cicero, A. F.. Exenatide versus glibenclamide in patients with diabetes.. *Diabetes Technology & Therapeutics*; 2010.
8. Petrica, L., Petrica, M., Vlad, A., Dragos Jianu, C., Gluhovschi, G., Ianculescu, C.,... Marian, R.. Nephro- and neuroprotective effects of rosiglitazone versus glimepiride in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial.. *Wiener Klinische Wochenschrift*; 2009.
9. Scherthaner, Guntram, Gross, Jorge L., Rosenstock, Julio, Guarisco, Michael, Fu, Min, Yee, Jacqueline, Kawaguchi, Masato, Canovatchel, William, Meininger, Gary. Canagliflozin compared with sitagliptin for patients with type 2 diabetes who do not have adequate glycemic control with metformin plus sulfonylurea: a 52-week randomized trial. *Diabetes Care*; 2013-09.
10. 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*; 2015-03.
11. 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*; 2013-12.
12. 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*; 2013-12.

13. Lavallo-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.
14. 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.
15. Rosenstock J, Aggarwal N, Polidori D, et al. Study group. Dose-ranging effects of canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, as add-on to metformin in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 2012.
16. 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.
17. 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*; 2011-09.
18. Filozof, C., Gautier, J.-F.. A comparison of efficacy and safety of vildagliptin and gliclazide 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Charbonnel, B., Scherthner, G., Brunetti, P., Matthews, D. R., Urquhart, R., Tan, M. H., Hanefeld, M.. Long-term efficacy and tolerability of add-on pioglitazone therapy to failing monotherapy compared with addition of gliclazide or metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*; Jun 2005.
23. Salvadeo SAT, Maffioli P, Ferrari I et al.. Comparison between exenatide and glimepiride on metabolic control and on insulin resistance in type 2 diabetic patients with metformin therapy.. *Diabetologia*; 2010.
24. Matthews DR, Charbonnel BH, Hanefeld M, Brunetti P, Scherthner 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.
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. Arechavalaeta, 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.
27. Yang W, Chen L, Ji Q et al.. Liraglutide provides similar glycaemic control as glimepiride (both in combination with metformin) and reduces body weight and systolic blood pressure in Asian population with type 2 diabetes from China, South Korea and India: a 16-week, randomized, double-blind, active control trial.. *Diabetes Obes Metab*; 2011.
28. Nauck, M., Frid, A., Hermansen, K., Shah, N. S., Tankova, T., Mitha, I. H., Zdravkovic, M., During, M., Matthews, D. R., Group, for the LEAD-2, Study. Efficacy and Safety Comparison of Liraglutide, Glimepiride, and Placebo, All in Combination With Metformin, in Type 2 Diabetes: The LEAD (Liraglutide Effect and Action in Diabetes)-2 study. *Diabetes Care*; 2009-01-01.
29. Bergenstal, Richard M, Wysham, Carol, MacConell, Leigh, Malloy, Jaret, Walsh, Brandon, Yan, Ping, Wilhelm, Ken, Malone, Jim, Porter, Lisa E. Efficacy and safety of exenatide once weekly versus sitagliptin or pioglitazone as an adjunct to metformin for treatment of type 2 diabetes (DURATION-2): a randomised trial. *The Lancet*; 08/2010.
30. Bolli G, Dotta F, Rochotte E, Cohen SE.. Efficacy and tolerability of vildagliptin vs. pioglitazone when added to metformin: a 24-week, randomized, double-blind study.. *Diabetes Obes Metab*; 2008.
31. Pratley, Richard E, Nauck, Michael, Bailey, Timothy, Montanya, Eduard, Cuddihy, Robert, Filetti, Sebastiano, Thomsen, Anne Bloch, Søndergaard, Rie Elvang, Davies, Melanie. 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. *The Lancet*; 04/2010.
32. Barnett, Anthony H., Burger, Jude, Johns, Don, Brodows, Robert, Kendall, David M., Roberts, Anthony, Trautmann, Michael E.. Tolerability and efficacy of exenatide and titrated insulin glargine in adult patients with type 2 diabetes previously uncontrolled with metformin or a sulfonylurea: A multinational, randomized, open-label, two-period, crossover noninferiority trial. *Clinical Therapeutics*; 11/2007.
33. Bunck, M. C., Diamant, M., Corner, A., Eliasson, B., Malloy, J. L., Shaginan, R. M., Deng, W., Kendall, D. M., Taskinen, M.-R., Smith, U., Yki-Jarvinen, H., Heine, R. J.. One-Year Treatment With Exenatide Improves -Cell Function, Compared With Insulin Glargine, in Metformin-Treated Type 2 Diabetic Patients: A randomized, controlled trial. *Diabetes Care*; 2009-05-01.