

Autor(id):

Küsimus: Metformiini võrreldes sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinuliini kõigil 2. tüüpi diabeetil 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 glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SU vs metformiin+glitasoon VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>1,2,3,4,a,b</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	42/718 (5.8%)	48/735 (6.5%)	šansside suhe (OR) 0.81 (0.61 kuni 1.09)	12 vähem / 1,000 (24 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	--	--	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SU vs metformiin+DPP4 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>5,6,7,8,9,10,11,12,a,e</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	765/6087 (12.6%)	805/6997 (11.5%)	šansside suhe (OR) 1.07 (0.94 kuni 1.22)	7 rohkem / 1,000 (6 vähem kuni 22 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	--	--	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SU vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>13,14,15,a,f</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	174/1670 (10.4%)	204/2139 (9.5%)	šansside suhe (OR) 1.09 (0.87 kuni 1.37)	8 rohkem / 1,000 (11 vähem kuni 31 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	------------------	-----------------	--	---	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SU vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>5,6,16,a,g</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	128/1059 (12.1%)	194/1538 (12.6%)	šansside suhe (OR) 0.88 (0.71 kuni 1.10)	13 vähem / 1,000 (33 vähem kuni 11 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	------------------	------------------	--	---	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SU vs metformiin+basaalinuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 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 basaalinisuliniini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
68 <sup>17.a.h</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	suur <sup>i</sup>	puudub	3/36 (8.3%)	4/38 (10.5%)	šansside suhe (OR) <b>0.88</b> (0.52 kuni 1.50)	<b>11 vähem / 1,000</b> (48 vähem kuni 45 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+glitasoon vs metformiin+DPP4 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>18,19,20.a.j</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	48/833 (5.8%)	28/718 (3.9%)	šansside suhe (OR) <b>1.31</b> (0.98 kuni 1.76)	<b>11 rohkem / 1,000</b> (1 vähem kuni 28 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMIINE	OLULINE
----------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	--	-------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+glitasoon vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>1.34</b> (0.93 kuni 1.97)	<b>1 vähem / 1,000</b> (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+glitasoon vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>19.a.l</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	suur <sup>i</sup>	puudub	10/165 (6.1%)	4/160 (2.5%)	šansside suhe (OR) <b>1.08</b> (0.77 kuni 1.53)	<b>2 rohkem / 1,000</b> (6 vähem kuni 13 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
----------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	---------------	--------------	---	---	---------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+glitasoon vs metformiin+basaalinisuliniin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>1.09</b> (0.60 kuni 1.97)	<b>1 vähem / 1,000</b> (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>21,22,23.a.m</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	22/670 (3.3%)	35/1191 (2.9%)	šansside suhe (OR) <b>1.02</b> (0.80 kuni 1.31)	<b>1 rohkem / 1,000</b> (6 vähem kuni 9 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMIINE	OLULINE
----------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	----------------	---	--	-------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+DPP4 vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 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 basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
68 <sup>a,n</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	59/1163 (5.1%)	92/1665 (5.5%)	šansside suhe (OR) <b>0.82</b> (0.66 kuni 1.03)	<b>9 vähem / 1,000</b> (18 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+DPP4 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>24.a.o</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	8/265 (3.0%)	15/250 (6.0%)	šansside suhe (OR) <b>0.83</b> (0.49 kuni 1.41)	<b>10 vähem / 1,000</b> (30 vähem kuni 23 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	--------------	---------------	---	--	------------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SGLT2 vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>0.81</b> (0.60 kuni 1.09)	<b>1 vähem / 1,000</b> (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+SGLT2 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>0.81</b> (0.46 kuni 1.44)	<b>1 vähem / 1,000</b> (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Tõsised kõrvaltoimed metformiin+GLP1 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

68 <sup>25.a.p</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>c</sup>	suur <sup>d</sup>	väike	puudub	28/717 (3.9%)	11/332 (3.3%)	šansside suhe (OR) <b>1.01</b> (0.60 kuni 1.69)	<b>0 vähem / 1,000</b> (13 vähem kuni 22 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------------------	-------	--------	---------------	---------------	---	---	------------------	---------

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+glitaseon VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,q</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=614) vs met+glitaseon (n=622) on -0.03 (95% CI -0.41; 0.36)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	------------------	-----------

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+DPP4 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 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 basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
51 <sup>a,s</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=1776) vs met+DPP4 (n=1729) on 0.02 (95% CI -0.39; 0.43)		⊕⊕⊕○ KESKMINE		KRIITILINE	

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+SGLT2 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,t</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=780) vs met+SGLT2 (n=765) on -0.17 (95% CI -0.82; 0.49)		⊕⊕⊕○ KESKMINE		KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	------------------	--	------------

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,u</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=895) vs met+GLP1 (n=898) on -0.10 (95% CI -0.62; 0.41)		⊕⊕⊕○ KESKMINE		KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	------------------	--	------------

HbA1c metformiin+SU vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,v</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=78) vs met+basaalinisuliin (n=77) on -0.07 (95% CI -0.88; 0.75)		⊕⊕○○ MADAL		KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	--	------------

HbA1c metformiin+glitaseon vs metformiin+DPP4 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,v</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+glitaseon (n=165) vs met+DPP4 (n=166) on 0.05 (95% CI -0.44; 0.54)		⊕⊕○○ MADAL		KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	---------------	--	------------

HbA1c metformiin+glitaseon vs metformiin+SGLT2 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on -0.14 (-0.83; 0.55)		⊕⊕○○ MADAL		KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	---------------	--	------------

HbA1c metformiin+glitaseon vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,v</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+glitaseon (n=165) vs met+GLP1 (n=160) on -0.08 (95% CI -0.66; 0.51)		⊕⊕○○ MADAL		KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	--	------------

HbA1c metformiin+glitaseon vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 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 basaalinisulini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
51 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on -0.04 (95% CI -0.92; 0.84)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

HbA1c metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on -0.19 (95% CI -0.86; 0.48)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+DPP4 vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,w</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus met+DPP4 (n=466) vs met+GLP1 (n=457) on -0.13 (95% CI -0.69; 0.44)				⊕⊕⊕○ KESKMIINE	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	-------------------	------------

HbA1c metformiin+DPP4 vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on -0.09 (95% CI -0.96; 0.79)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+SGLT2 vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.06 (95% CI -0.69; 0.82)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+SGLT2 vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.10 (95% CI -0.90; 1.10)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

HbA1c metformiin+GLP1 vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

51 <sup>a,v</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>r</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+GLP1 (n=17) vs met+basaalinisuliin (n=17) on 0.04 (95% CI -0.84; 0.91)				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

Ravi ebaõnnestumine (treatment failure) metformiin+SU vs metformiin+glitasoon VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 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 basaalinisuliniini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
59 <sup>a,x</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	väike	puudub	4/588 (0.7%)	21/617 (3.4%)	<b>šansside suhe (OR)</b> <b>0.85</b> (0.51 kuni 1.43)	<b>5 vähem / 1,000</b> ( 16 vähem kuni 14 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE

Ravi ebaõnnestumine metformiin+SU vs metformiin+DPP4 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a,z</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	väike	puudub	734/5811 (12.6%)	1055/6722 (15.7%)	<b>šansside suhe (OR)</b> <b>0.73</b> (0.57 kuni 0.93)	<b>37 vähem / 1,000</b> ( 61 vähem kuni 9 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	------------------	-------------------	--	---	------------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+SU vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a,aa</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	väike	puudub	236/1262 (18.7%)	169/1733 (9.8%)	<b>šansside suhe (OR)</b> <b>1.48</b> (1.04 kuni 2.10)	<b>40 rohkem / 1,000</b> ( 4 rohkem kuni 87 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	------------------	-----------------	--	--	------------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+SU vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>x</sup>	puudub	0/0	0/0	<b>šansside suhe (OR)</b> <b>1.19</b> (0.77 kuni 1.84)	<b>1 vähem / 1,000</b> ( 2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+SU vs metformiin+basaalinisuliniin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>x</sup>	puudub	0/0	0/0	<b>šansside suhe (OR)</b> <b>10.09</b> (0.53 kuni 191.90)	<b>10 vähem / 1,000</b> ( 192 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+glitasoon vs metformiin+DPP4 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a,aa</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	väike	puudub	44/553 (8.0%)	35/423 (8.3%)	<b>šansside suhe (OR)</b> <b>0.86</b> (0.54 kuni 1.37)	<b>11 vähem / 1,000</b> ( 36 vähem kuni 27 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	sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Ravi ebaõnnestumine metformiin+glitasoon vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 1.74 (0.99 kuni 3.06)	2 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+glitasoon vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a,ab</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	1/165 (0.6%)	1/160 (0.6%)	šansside suhe (OR) 1.40 (0.79 kuni 2.50)	2 rohkem / 1,000 (1 vähem kuni 9 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	--------------	--------------	--	---	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+glitasoon vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 11.87 (0.61 kuni 231.98)	12 vähem / 1,000 (232 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a,aa</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	väike	puudub	66/494 (13.4%)	89/1012 (8.8%)	šansside suhe (OR) 2.03 (1.43 kuni 2.89)	76 rohkem / 1,000 (33 rohkem kuni 130 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	----------------	----------------	--	---	------------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+DPP4 vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a,x</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	väike	puudub	16/885 (1.8%)	17/1593 (1.1%)	šansside suhe (OR) 1.63 (1.08 kuni 2.46)	7 rohkem / 1,000 (1 rohkem kuni 15 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-------------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------	--------	---------------	----------------	--	--	------------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+DPP4 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 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)		
59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>13.83</b> (0.73 kuni 260.46)	<b>14 vähem / 1,000</b> ( 260 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Ravi ebaõnnestumine metformiin+SGLT2 vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>0.80</b> (0.49 kuni 1.32)	<b>1 vähem / 1,000</b> ( 1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+SGLT2 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>6.81</b> (0.35 kuni 131.02)	<b>7 vähem / 1,000</b> ( 131 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Ravi ebaõnnestumine metformiin+GLP1 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

59 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	suur <sup>y</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) <b>8.47</b> (0.44 kuni 164.10)	<b>8 vähem / 1,000</b> ( 164 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Hüpoplükeemia metformiin+SU vs metformiin+glitasoon VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ac</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	212/919 (23.1%)	50/947 (5.3%)	šansside suhe (OR) <b>6.97</b> (4.24 kuni 11.47)	<b>227 rohkem / 1,000</b> ( 138 rohkem kuni 337 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	-----------------	---------------	--	--	---------------	------------

Hüpoplükeemia metformiin+SU vs metformiin+DPP4 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ab</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	1608/6516 (24.7%)	267/7422 (3.6%)	šansside suhe (OR) <b>8.04</b> (6.28 kuni 10.30)	<b>195 rohkem / 1,000</b> ( 154 rohkem kuni 242 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ 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 glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisulini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Hüpglükeemia metformiin+SU vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,af</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	524/1670 (31.4%)	97/2139 (4.5%)	šansside suhe (OR) 8.51 (5.64 kuni 12.86)	243 rohkem / 1,000 (166 rohkem kuni 334 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	------------------	----------------	---	--	---------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+SU vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,af</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	434/1059 (41.0%)	225/1538 (14.6%)	šansside suhe (OR) 5.39 (3.72 kuni 7.79)	334 rohkem / 1,000 (243 rohkem kuni 425 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	------------------	------------------	--	--	---------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+SU vs metformiin+basaalinisulini VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ag</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	19/34 (55.9%)	10/38 (26.3%)	šansside suhe (OR) 1.78 (1.02 kuni 3.09)	125 rohkem / 1,000 (4 rohkem kuni 261 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---------------	---------------	--	--	------------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+glitasoon vs metformiin+DPP4 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ah</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	2/446 (0.4%)	6/461 (1.3%)	šansside suhe (OR) 1.15 (0.68 kuni 1.96)	2 rohkem / 1,000 (4 vähem kuni 12 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	--------------	--------------	--	--	---------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+glitasoon vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 1.22 (0.65 kuni 2.30)	1 vähem / 1,000 (2 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	--	---	------------------	------------

Hüpglükeemia metformiin+glitasoon vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 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)		
74 <sup>a,ag</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	1/165 (0.6%)	2/160 (1.3%)	šansside suhe (OR) 0.77 (0.43 kuni 1.40)	3 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 5 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

Hü poglükeemia metformiin+glitasoon vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 0.25 (0.12 kuni 0.53)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	------------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,af</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	6/338 (1.8%)	10/484 (2.1%)	šansside suhe (OR) 1.06 (0.68 kuni 1.65)	1 rohkem / 1,000 (7 vähem kuni 13 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	--------------	---------------	---	--	---------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ai</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	33/1163 (2.8%)	60/1665 (3.6%)	šansside suhe (OR) 0.67 (0.46 kuni 0.97)	12 vähem / 1,000 (19 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+DPP4 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ag</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	35/264 (13.3%)	108/237 (45.6%)	šansside suhe (OR) 0.22 (0.13 kuni 0.38)	300 vähem / 1,000 (358 vähem kuni 214 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	----------------	-----------------	---	---	---------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+GLP1 VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 0.63 (0.38 kuni 1.07)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	---	------------------	------------

Hü poglükeemia metformiin+SGLT2 vs metformiin+basaalinisuliin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 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 basaalinisuliniini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
74 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	0/0	0/0	šansside suhe (OR) 0.21 (0.11 kuni 0.41)	0 vähem / 1,000 (0 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

Hüoglükeemia metformiin+GLP1 vs metformiin+basaalinisuliniin VMA šansside suhe uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

74 <sup>a,ah</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ad</sup>	väike	väike	puudub	42/753 (5.6%)	64/365 (17.5%)	šansside suhe (OR) 0.33 (0.20 kuni 0.56)	110 vähem / 1,000 (135 vähem kuni 69 vähem)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	---------------	----------------	--	---	---------------	------------

Kehakaal metformiin+SU vs metformiin+glitaseon VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a,aj</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=289) vs met+glitaseon (n=300) on 0.26 (95% CI -0.13; 0.65)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	--	------------------	---------

Kehakaal metformiin+SU vs metformiin+DPP4 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a,al</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=92) vs met+DPP4 (n=105) on 0.58 (95% CI 0.11;1.06)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	--	------------------	---------

Kehakaal metformiin+SU vs metformiin+SGLT2 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a,am</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	väike	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=780) vs met+SGLT2 (n=765) on 0.96 (95% CI 0.47; 1.46)		⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	--	--	---------------	---------

Kehakaal metformiin+SU vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat


24 <sup>a,al</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+SU (n=106) vs met+GLP1 (n=111) on 1.05 (95% CI 0.57; 1.54)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	--	------------------	---------

Kehakaal metformiin+SU vs metformiin+basaalinisuliniin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat


24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.99 (95% CI -0.16; 2.14)		⊕⊕⊕○ 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	sulfonüüluurea preparaati või glitasooni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		


Kehakaal metformiin+glitasoon vs metformiin+DPP4 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.33 (95% CI -0.22; 0.87)		KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	---	----------	---------


Kehakaal metformiin+glitasoon vs metformiin+SGLT2 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.70 (95% CI 0.17; 1.24)		KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	--	---	----------	---------


Kehakaal metformiin+glitasoon vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.80 (95% CI 0.23; 1.36)		KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	--	---	----------	---------


Kehakaal metformiin+glitasoon vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.73 (95% CI -0.45; 1.92)		KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	---	----------	---------


Kehakaal metformiin+DPP4 vs metformiin+SGLT2 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.38 (95% CI -0.18; 0.93)		KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	---	----------	---------

Kehakaal metformiin+DPP4 vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.47 (95% CI -0.12; 1.05)		KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	---	----------	---------

Kehakaal metformiin+DPP4 vs metformiin+basaalinisuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.41 (95% CI -0.79; 1.60)		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	sulfonüüluurea preparaati või glitaseoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kehakaal metformiin+SGLT2 vs metformiin+GLP1 VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.09 (95% CI -0.50; 0.68)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	------------------	---------

Kehakaal metformiin+SGLT2 vs metformiin+basaalsuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>k</sup>	puudub	keskmiste erinevus on 0.03 (95% CI -1.17; 1.23)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	------------------	---------

Kehakaal metformiin+GLP1 vs metformiin+basaalsuliin VMA keskmiste erinevus uuringute pikkus vähemalt 24 nädalat

24 <sup>a,am</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike <sup>ak</sup>	väike	suur <sup>i</sup>	puudub	keskmiste erinevus met+GLP1 (n=17) vs met+basaalsuliin (n=17) on -0.06 (95% CI -1.11; 0.98)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------------------	--------	---	------------------	---------

CI: usaldusintervall; OR: šansimäär

## Selgitused

a. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Craig JC, Maggo J, Gray V, De Berardis G, Ruospo M, Natale P, Saglimbene V, Badve SV, Cho Y, Nadeau-Fredette AC, Burke M, Faruque L, Lloyd A, Ahmad N, Liu Y, Tiv S, Wiebe N, Strippoli GF. Comparison of Clinical Outcomes and Adverse Events Associated With Glucose-Lowering Drugs in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. JAMA. 2016 Jul 19;316(3):313-24.

b. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 4 RCT

c. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) hii-ruut = 15,1; p = 0,93. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,12

d. pole otsene tulemusnäitaja, mida otsime

e. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 10 RCT

f. võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 3 RCT

g. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 3 RCT

h. võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 1 RCT

i. valim väike

j. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 3 RCT

k. valimi suurus pole välja toodud

l. võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 1 RCT

m. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 3 RCT

n. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 5 RCT

o. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 1 RCT

p. Võrgustik koosnes 68 RCT-st, n = 44 470; otsene võrdlus 1 RCT

q. Võrgustik koosnes 51 RCT-st, n = 17 022; otsene võrdlus 10 RCT

r. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) hii-ruut = 13,8; p = 0,68. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,69

s. Võrgustik koosnes 51 RCT-st, n = 17 022; otsene võrdlus 7 RCT

t. Võrgustik koosnes 51 RCT-st, n = 17 022; otsene võrdlus 1 RCT

u. Võrgustik koosnes 51 RCT-st, n = 17 022; otsene võrdlus 4 RCT

v. Võrgustik koosnes 51 RCT-st, n = 17 022; otsene võrdlus 1 RCT

w. Võrgustik koosnes 51 RCT-st, n = 17 022; otsene võrdlus 2 RCT

x. Võrgustik koosnes 59 RCT-st, n = 40 364; otsene võrdlus 4 RCT

y. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) hii-ruut = 37,9; p = 0,009. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,30

z. Võrgustik koosnes 59 RCT-st, n = 40 364; otsene võrdlus 8 RCT

aa. Võrgustik koosnes 59 RCT-st, n = 40 364; otsene võrdlus 2 RCT

ab. Võrgustik koosnes 59 RCT-st, n = 40 364; otsene võrdlus 1 RCT

ac. Võrgustik koosnes 74 RCT-st, n = 45 710; otsene võrdlus 6 RCT

ad. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) hii-ruut = 26,5; p = 0,38. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,40

ae. Võrgustik koosnes 74 RCT-st, n = 45 710; otsene võrdlus 11 RCT

af. Võrgustik koosnes 74 RCT-st, n = 45 710; otsene võrdlus 3 RCT

ag. Võrgustik koosnes 74 RCT-st, n = 45 710; otsene võrdlus 1 RCT

ah. Võrgustik koosnes 74 RCT-st, n = 45 710; otsene võrdlus 2 RCT

ai. Võrgustik koosnes 74 RCT-st, n = 45 710; otsene võrdlus 5 RCT

aj. Võrgustik koosnes 24 RCT-st, n = 6580; otsene võrdlus 4 RCT

ak. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) hii-ruut = 11,5; p = 0,31. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,41

al. Võrgustik koosnes 24 RCT-st, n = 6580; otsene võrdlus 2 RCT

am. Võrgustik koosnes 24 RCT-st, n = 6580; otsene võrdlus 1 RCT

## Viited

1. 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.

2. Kelly AS, Thelen AM, Kaiser DR, Gonzalez-Campoy JM, Bank AJ. Rosiglitazone improves endothelial function and inflammation but not asymmetric dimethylarginine or oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. Vasc Med.; 2007.

3. Xiao CC, Ren A, Yang J, et al. Effects of pioglitazone and glipizide on platelet function in patients with type 2 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* ; 2015.
4. Matthews DR, Charbonnel BH, Hanefeld M, Brunetti P, Scherthner G. Long-term therapy with addition of pioglitazone to metformin compared with the addition of glimepiride to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, comparative study. *Diabetes Metab Res Rev*; 2005.
5. Gallwitz, Baptist, Guzman, Juan, Dotta, Francesco, Guerci, Bruno, Simó, Rafael, Basson, Bruce R, Festa, Andreas, Kiljański, Jacek, Sapin, Hélène, Trautmann, Michael, Scherthner, 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.
6. Ahren, 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.
7. 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.
8. Scherthner, G., Durán-García, S., Hanefeld, M., Langslet, G., Niskanen, L., Östgren, C. J., Malvoti, 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Nauck, M., Frid, A., Hermansen, K., Shah, N. S., Tankova, T., Mitha, I. H., Zdravkovic, M., Doring, 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.
17. Moon JS, Ha KS, Yoon JS, Lee HW, Lee HC, Won KC.. The effect of glargine versus glimepiride on pancreatic beta-cell function in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin monotherapy: Open-label, randomized, controlled study. *Acta Diabetol*; 2014.
18. DeFronzo RA, Burant CF, Fleck P, Wilson C, Mekki Q, Pratley RE.. Efficacy and tolerability of the DPP-4 inhibitor alogliptin combined with pioglitazone, in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Endocrinol Metab*; 2012.
19. 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.
20. Liu SC, Chien KL, Wang CH, Chen WC, Leung CH.. Efficacy and safety of adding pioglitazone or sitagliptin to patients with type 2 diabetes insufficiently controlled with metformin and a sulfonylurea. *Endocr Pract*; 2013.
21. 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.
22. Efsthathiou S, Skeva I, Mountokalakis T.. Dapagliflozin may attenuate adipose tissue inflammation and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Diabetes*; 2015.
23. 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.
24. Aschner P, Chan J, Owens DR, et al.. Insulin glargine versus sitagliptin in insulin-naive patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on metformin (EASIE): a multicentre, randomised open-label trial. *Lancet* ; 2012.
25. Bunck, M. C., Diamant, M., Corner, A., Eliasson, B., Malloy, J. L., Shaginian, 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.