

Autor(id):

Küsimus: Metformiini võrreldes sulfonüüluurea preparaati või glitasoni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalsuliini kõigil 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel ravi teisel 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 basaalsuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HbA1c met+glitason+SU vs met+glitason+SGLT2 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=239, keskmiste erinevus on -0.30 (95% CI -0.80; 0.21) n=2399				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

HbA1c met+glitason+SGLT2 vs met+glitason+GLP1 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	n1=239/n2=828, keskmiste erinevus on 0.19 (95% CI -0.16; 0.55) n=2399				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

HbA1c met+glitason+SU vs met+glitason+GLP1 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=828, keskmiste erinevus on -0.11 (95% CI -0.57; 0.36) n=2399				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

HbA1c met+glitason+GLP1 vs met+glitason+DPP4 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	n1=828/n2=331, keskmiste erinevus on -0.20 (95% CI -0.57; 0.18) n=2399				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	---------------	------------

HbA1c met+glitason+SGLT2 vs met+glitason+DPP4 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)


8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	n1=239/n2=331, keskmiste erinevus on -0.01 (95% CI -0.43; 0.42) n=2399				⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
--------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	---------------	------------

HbA1c met+glitason+SU vs met+glitason+DPP4 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)


8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^c	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=331, keskmiste erinevus on -0.30 (95% CI -0.82; 0.21) n=2399				⊕⊕○○ 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 basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		


Paastuglükoos met+glitaseon+SU vs met+glitaseon+SGLT2 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

6 ^{2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^e	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=112, keskmiste erinevus on 0.10 (95% CI -1.31; 1.52) n=1792		KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	--	---	------------


Paastuglükoos met+glitaseon+SGLT2 vs met+glitaseon+GLP1 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

6 ^{2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^e	väike	suur ^d	puudub	n1=112/n2=650, keskmiste erinevus on -0.41 (95% CI -1.51; 0.69) n=1792		KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	--	---	------------


Paastuglükoos met+glitaseon+SU vs met+glitaseon+GLP1 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

6 ^{2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^e	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=650, keskmiste erinevus on -0.31 (95% CI -1.50; 0.88) n=1792		KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	---	------------


Paastuglükoos met+glitaseon+GLP1 vs met+glitaseon+DPP4 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

6 ^{2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^e	väike	suur ^d	puudub	n1=650/n2=330, keskmiste erinevus on -0.80 (95% CI -1.69; 0.09) n=1792		KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	--	---	------------


Paastuglükoos met+glitaseon+SGLT2 vs met+glitaseon+DPP4 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

6 ^{2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^e	väike	suur ^d	puudub	n1=112/n2=330, keskmiste erinevus on -1.21 (95% CI -2.39; -0.03) n=1792		KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	---	------------

Paastuglükoos met+glitaseon+SU vs met+glitaseon+DPP4 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

6 ^{2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^e	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=330, keskmiste erinevus on -1.11 (95% CI -2.37; 0.15) n=1792		KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	---	------------

Kehakaal met+glitaseon+SU vs met+glitaseon+SGLT2 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

5 ^{1,2,3,5,6,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^f	väike	suur ^d	puudub	n1=70 /n2=112, keskmiste erinevus on 4.79 (95% CI 3.85; 5.73) n=1532		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 basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Kehakaal met+glitaseon+SGLT2 vs met+glitaseon+GLP1 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

5 1,2,3,5,6.a	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike ^f	väike	suur ^d	puudub	n1=112/n2=795, keskmiste erinevus on -1.30 (95% CI -2.24; -0.35) n=1532			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	---------------	---------

Kehakaal met+glitaseon+SU vs met+glitaseon+GLP1 keskmiste erinevus (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

5 1,2,3,5,6.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^f	väike	suur ^d	puudub	n1=70/n2=795, keskmiste erinevus on 3.49 (95% CI 2.87; 4.12) n=1532			⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---	--	--	---------------	---------

Hü poglükeemia met+SU+glitaseon vs met+SU+SGLT2 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	142/293 (48.5%)	48/482 (10.0%)	šansside suhe (OR) 1.48 (0.55 kuni 3.97)	41 rohkem / 1,000 (42 vähem kuni 206 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	----------------	--	--	------------------	------------

Hü poglükeemia met+SU+SGLT2 vs met+SU+GLP1 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	48/482 (10.0%)	307/1104 (27.8%)	šansside suhe (OR) 0.81 (0.33 kuni 1.99)	40 vähem / 1,000 (165 vähem kuni 156 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	------------------	--	--	------------------	------------

Hü poglükeemia met+SU+glitaseonvs met+SU+GLP1 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	142/293 (48.5%)	307/1104 (27.8%)	šansside suhe (OR) 1.21 (0.55 kuni 2.66)	40 rohkem / 1,000 (103 vähem kuni 228 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	------------------	--	---	------------------	------------

Hü poglükeemia met+SU+GLP1 vs met+SU+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 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)		
15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	307/1104 (27.8%)	240/1404 (17.1%)	šansside suhe (OR) 0.81 (0.35 kuni 1.87)	28 vähem / 1,000 (104 vähem kuni 107 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

Hüpoplükeemia met+SU+SGLT2 vs met+SU+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	48/480 (10.0%)	240/1404 (17.1%)	šansside suhe (OR) 0.66 (0.26 kuni 1.65)	51 vähem / 1,000 (120 vähem kuni 83 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	------------------	---	--	------------------	------------

Hüpoplükeemia met+SU+glitason vs met+SU+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	142/293 (48.5%)	240/1404 (17.1%)	šansside suhe (OR) 0.98 (0.38 kuni 2.49)	3 vähem / 1,000 (98 vähem kuni 168 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	------------------	---	---	------------------	------------

Hüpoplükeemia met+SU+DPP4 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	240/1404 (17.1%)	395/1028 (38.4%)	šansside suhe (OR) 0.78 (0.34 kuni 1.76)	57 vähem / 1,000 (209 vähem kuni 139 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	------------------	------------------	---	---	------------------	------------

Hüpoplükeemia met+SU+GLP1 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23.a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	307/1104 (27.8%)	395/1028 (38.4%)	šansside suhe (OR) 0.63 (0.39 kuni 1.01)	102 vähem / 1,000 (189 vähem kuni 2 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	------------------	------------------	---	--	------------------	------------

Hüpoplükeemia met+SU+SGLT2 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	metformiini	sulfonüüluurea preparaati või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	48/482 (10.0%)	395/1028 (38.4%)	šansside suhe (OR) 0.51 (0.21 kuni 1.23)	143 vähem / 1,000 (268 vähem kuni 50 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

Hüpglükeemia met+SU+glitasoon vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

15 9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^g	väike	väike	puudub	142/293 (48.5%)	395/1028 (38.4%)	šansside suhe (OR) 0.76 (0.37 kuni 1.54)	63 vähem / 1,000 (197 vähem kuni 106 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	------------------	---	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+glitasoon vs met+SU+SGLT2 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 24,25,26,27,28,a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	87/277 (31.4%)	191/642 (29.8%)	šansside suhe (OR) 2.22 (0.91 kuni 5.38)	187 rohkem / 1,000 (19 vähem kuni 397 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+SGLT2 vs met+SU+GLP1 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 24,25,26,27,28,a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	191/642 (29.8%)	208/544 (38.2%)	šansside suhe (OR) 0.78 (0.32 kuni 1.90)	57 vähem / 1,000 (217 vähem kuni 158 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+glitasoon vs met+SU+GLP1 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 24,25,26,27,28,a	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	87/277 (31.4%)	208/544 (38.2%)	šansside suhe (OR) 1.72 (1.17 kuni 2.53)	133 rohkem / 1,000 (38 rohkem kuni 228 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	-----------------	---	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+GLP1 vs met+SU+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 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)		
5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	208/544 (38.2%)	154/378 (40.7%)	šansside suhe (OR) 1.43 (0.56 kuni 3.67)	88 rohkem / 1,000 (129 vähem kuni 309 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

Hüpglükeemia met+SU+SGLT2 vs met+SU+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	191/642 (29.8%)	154/378 (40.7%)	šansside suhe (OR) 1.11 (0.83 kuni 1.48)	25 rohkem / 1,000 (44 vähem kuni 97 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+glitasoon vs met+SU+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	87/277 (31.4%)	154/378 (40.7%)	šansside suhe (OR) 2.46 (0.97 kuni 6.25)	221 rohkem / 1,000 (7 vähem kuni 404 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	-----------------	---	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+DPP4 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	154/378 (40.7%)	181/262 (69.1%)	šansside suhe (OR) 0.39 (0.14 kuni 1.06)	225 vähem / 1,000 (453 vähem kuni 12 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+GLP1 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	208/544 (38.2%)	181/262 (69.1%)	šansside suhe (OR) 0.55 (0.39 kuni 0.79)	139 vähem / 1,000 (225 vähem kuni 52 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

Hüpglükeemia met+SU+SGLT2 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 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)		
5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	191/642 (29.8%)	181/262 (69.1%)	šansside suhe (OR) 0.43 (0.16 kuni 1.13)	201 vähem / 1,000 (427 vähem kuni 25 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

Hüpglükeemia met+SU+glitasoon vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 52 nädalat kuni 54 nädalat)

5 ^{24,25,26,27,28,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ^h	väike	väike	puudub	87/277 (31.4%)	181/262 (69.1%)	šansside suhe (OR) 0.95 (0.56 kuni 1.61)	11 vähem / 1,000 (135 vähem kuni 92 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
-------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	-----------------	---	--	------------------	------------

Hüpglükeemia met+glitasoon+SU vs met+glitasoon+SGLT2 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

7 ^{1,2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ⁱ	väike	suur ⁱ	puudub	43/84 (51.2%)	6/114 (5.3%)	šansside suhe (OR) 3.77 (0.60 kuni 23.49)	121 rohkem / 1,000 (20 vähem kuni 514 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	---------------	--------------	--	--	---------------	------------

Hüpglükeemia met+glitasoon+SGLT2 vs met+glitasoon+GLP1 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

7 ^{1,2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ⁱ	väike	väike	puudub	6/114 (5.3%)	99/848 (11.7%)	šansside suhe (OR) 1.11 (0.20 kuni 6.01)	11 rohkem / 1,000 (91 vähem kuni 326 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------	----------------	---	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+glitasoon+SU vs met+glitasoon+GLP1 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

7 ^{1,2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ⁱ	väike	väike	puudub	43/84 (51.2%)	99/848 (11.7%)	šansside suhe (OR) 4.17 (1.57 kuni 11.07)	239 rohkem / 1,000 (55 rohkem kuni 477 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------	----------------	--	---	------------------	------------

Hüpglükeemia met+glitasoon+GLP1 vs met+glitasoon+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 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)		
7 ^{1,2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ⁱ	väike	väike	puudub	99/848 (11.7%)	20/340 (5.9%)	šansside suhe (OR) 2.09 (0.91 kuni 4.83)	57 rohkem / 1,000 (5 vähem kuni 173 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMIINE	KRIITILINE

Hü poglükeemia met+glitasoon+SGLT2 vs met+glitasoon+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

7 ^{1,2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ⁱ	väike	väike	puudub	6/114 (5.3%)	20/340 (5.9%)	šansside suhe (OR) 2.32 (0.40 kuni 13.44)	68 rohkem / 1,000 (34 vähem kuni 398 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMIINE	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	--------------	---------------	--	---	-------------------	------------

Hü poglükeemia met+glitasoon+SU vs met+glitasoon+DPP4 šansside suhe (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 36 nädalat)

7 ^{1,2,3,5,6,7,8,a}	randomiseeritud uuringud	suur ^b	väike ⁱ	väike	väike	puudub	43/84 (51.2%)	20/340 (5.9%)	šansside suhe (OR) 8.73 (3.06 kuni 24.92)	294 rohkem / 1,000 (102 rohkem kuni 550 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMIINE	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	---------------	---------------	--	--	-------------------	------------

Hü poglükeemia met+SU+glitasoon vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 6 kuud kuni 12 kuud)

4 ^{20,29,30,31,k}	randomiseeritud uuringud	suur ^l	väike ^m	väike	väike	puudub	413/-		šansside suhe (OR) 0.40 (0.21 kuni 0.75)	0 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 0 vähem)	⊕⊕⊕○ KESKMIINE	KRIITILINE
----------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-------	--	---	---	-------------------	------------

Hü poglükeemia met+SU+GLP1 vs met+SU+basaalinisuliin šansside suhe (järelkontroll: vahemik 6 kuud kuni 12 kuud)

1 ^{17,k}	randomiseeritud uuringud	suur ^l	suur ^l	väike	väike	puudub	462/-		šansside suhe (OR) 0.93 (0.62 kuni 1.39)	1 vähem / 1,000 (1 vähem kuni 1 vähem)	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	-------	--	---	---	---------------	------------

HbA1c muutus met+SU+basaalinisuliin vs met+SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 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)		
6 17,18,21,22,32,33,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus -0.07 (95% CI -0.41; 0.25) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

HbA1c muutus met+SU+glitasoon vs met+SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

14 17,20,21,22,23,30,31,32,33,34,35,36,37,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.05 (95% CI -0.35; 0.5) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
--	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

HbA1c muutus met+SU+glitasoon vs met+SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

10 18,20,23,30,31,34,35,36,37,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.12 (95% CI -0.16; 0.41) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

HbA1c muutus met+SU+DPP4 vs met+SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

6 17,18,21,22,32,33,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.07 (95% CI -0.6; 0.67) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
--------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	------------

HbA1c muutus met+SU+DPP4 vs met+SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

2 18,19,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.14 (95% CI -0.51; 0.77) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
--------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

HbA1c muutus met+SU+DPP4 vs met+SU+glitasoon (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

10 19,20,23,30,31,34,35,36,37,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 0.01 (95% CI -0.67; 0.69) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

Kehakaalu muutus met+SU+basaalinisuliin vs met+SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

6 17,18,21,22,32,33,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 4.47 (95% CI 3.71; 5.26) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
--------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	---------

Kehakaalu muutus met+SU+glitasoon vs met+SU+GLP1 (järelkontroll: vahemik 24 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 glitaseeni või DPP4 inhibiitorit või SGLT2 inhibiitorit või GLP1 agonisti või basaalinisuliini	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
14 17,20,21,22,23,30,31,32,33,34,35,36,37,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 5.89 (95% CI 4.54; 7.2) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE

Kehakaal met+SU+glitaseon vs met+SU+basaalinisuliin (järelkontroll: vahemik 24 nädalat kuni 52 nädalat)

10 18,20,23,30,31,34,35,36,37,n	randomiseeritud uuringud	suur ^o	väike ^p	suur ^q	suur ^r	puudub	keskmise muutuse erinevus 1.42 (95% CI 0.29; 2.55) n=4535				⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	--------------------	---------

CI: usaldusintervall; OR: šansimäär

Selgitused

a. Zaccardi F, Dhalwani NN, Dales J, Mani H, Khunti K, Davies MJ, Webb DR. Comparison of glucose-lowering agents after dual therapy failure in type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2018 Apr;20(4):985-997.

b. MA autorid on hinnanud

c. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) p = NA. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,179

d. valim väike

e. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) p = NA. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,431

f. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) p = NA. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,001

g. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) p = 0,802. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,398

h. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) p = NA. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,001

i. Vastuolulisus (ingl inconsistency) otsese hinnangu (ingl direct comparison) ja VMA hinnangu (ingl network meta-analysis) vahel (p väärtus < 0,05 viitab olulisele vastuolule) p = 0,846. Heterogeensus (tau 0,1–0,5 väike heterogeensus; 0,5–1,0 suur heterogeensus ja > 1,0 väga suur heterogeensus) tau = 0,001

j. sündmuste arv väike

k. McIntosh B, Cameron C, Singh SR, Yu C, Dolovich L, Houlden R. Choice of therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin and a sulphonylurea: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis. Open Med. 2012 Jun 4;6(2):e62-74.

l. MA autorid pole raporteerinud

m. I²=22%

n. Gross JL, Kramer CK, Leitão CB, Hawkins N, Viana LV, Schaan BD, Pinto LC, Rodrigues TC, Azevedo MJ; Diabetes and Endocrinology Meta-analysis Group (DEMA). Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011 May 17;154(10):672-9.

o. hinnatud Cochran Q testiga, paljud andmed ei ole raporteeritud

p. $p=0.11$

q. Insuliini käsitlevates uuringutes on sees nii glargiiniinsuliin, NPH ja seguinsuliin

r. valimi suurus pole raporteeritud

Viited

1. Zinman, Bernard, Gerich, John, Buse, John B., Lewin, Andrew, Schwartz, Sherwyn, Raskin, Philip, Hale, Paula M., Zdravkovic, Milan, Blonde, Lawrence, Investigators, LEAD-4, Study. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). *Diabetes Care*; 2009-07.
2. Wysham, Carol, Blevins, Thomas, Arakaki, Richard, Colon, Gildred, Garcia, Pedro, Atisso, Charles, Kuhstoss, Debra, Lakshmanan, Mark. Efficacy and safety of dulaglutide added onto pioglitazone and metformin versus exenatide in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-1). *Diabetes Care*; 2014-08.
3. Roberts, Victor Lawrence, Stewart, John, Issa, Maher, Lake, Barbara, Melis, Robert. Triple therapy with glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by metformin and a thiazolidinedione: results of a 30-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clinical Therapeutics*; 2005-10.
4. Kovacs, C. S., Seshiah, V., Swallow, R., Jones, R., Rattunde, H., Woerle, H. J., Broedl, U. C., investigators, EMPA-REG, PIO™, trial. Empagliflozin improves glycaemic and weight control as add-on therapy to pioglitazone or pioglitazone plus metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2014-02.
5. Henry, Robert R., Mudaliar, Sunder, Kanitra, Linda, Woloschak, Michael, Balena, Raffaella, Group, T-Emerge, 3, Study. Efficacy and safety of tasoglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin plus pioglitazone over 24 weeks: T-Emerge 3 trial. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 2012-07.
6. Forst, T., Guthrie, R., Goldenberg, R., Yee, J., Vijapurkar, U., Meininger, G., Stein, P.. Efficacy and safety of canagliflozin over 52 weeks in patients with type 2 diabetes on background metformin and pioglitazone. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2014-05.
7. Fonseca, Vivian, Staels, Bart, Morgan, Jerry D., Shentu, Yue, Golm, Gregory T., Johnson-Levonas, Amy O., Kaufman, Keith D., Goldstein, Barry J., Steinberg, Helmut. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin and pioglitazone combination therapy in a randomized, placebo-controlled, 26-week trial in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*; 2013 Mar-Apr.
8. Bajaj, M., Gilman, R., Patel, S., Kempthorne-Rawson, J., Lewis-D'Agostino, D., Woerle, H.-J.. Linagliptin improved glycaemic control without weight gain or hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes inadequately controlled by a combination of metformin and pioglitazone: a 24-week randomized, double-blind study. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; 2014-12.
9. Wilding, J. P. H., Charpentier, G., Hollander, P., González-Gálvez, G., Mathieu, C., Vercruyse, F., Usiskin, K., Law, G., Black, S., Canovatchel, W., Meininger, G.. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin and sulphonylurea: a randomised trial. *International Journal of Clinical Practice*; 2013-12.
10. Owens, D. R., Swallow, R., Dugi, K. A., Woerle, H. J.. Efficacy and safety of linagliptin in persons with type 2 diabetes inadequately controlled by a combination of metformin and sulphonylurea: a 24-week randomized study. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; 2011-11.
11. Nauck, M., Horton, E., Andjelkovic, M., Ampudia-Blasco, F. J., Parusel, C. T., Boldrin, M., Balena, R., Group, T-emerge, 5, Study. Tasoglutide, a once-weekly glucagon-like peptide 1 analogue, vs. insulin glargine titrated to target in patients with Type 2 diabetes: an open-label randomized trial. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; 2013-01.
12. Moses, Robert G., Round, Elizabeth, Shentu, Yue, Golm, Gregory T., O'Neill, Edward A., Gantz, Ira, Engel, Samuel S., Kaufman, Keith D., Goldstein, Barry J.. A randomized clinical trial evaluating the safety and efficacy of sitagliptin added to the combination of sulphonylurea and metformin in patients with type 2 diabetes mellitus and inadequate glycaemic control. *Journal of Diabetes*; 2016-09.
13. Moses, R. G., Kalra, S., Brook, D., Sockler, J., Monyak, J., Visvanathan, J., Montanaro, M., Fisher, S. A.. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of saxagliptin as add-on therapy in patients with type 2 diabetes and inadequate glycaemic control on metformin plus a sulphonylurea. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2014-05.
14. Matthaehi, Stephan, Bowering, Keith, Rohwedder, Katja, Grohl, Anke, Parikh, Shamik, Group, Study, 05. Dapagliflozin improves glycaemic control and reduces body weight as add-on therapy to metformin plus sulphonylurea: a 24-week randomized, double-blind clinical trial. *Diabetes Care*; 2015-03.
15. Lukashevich, V., Del Prato, S., Araga, M., Kothny, W.. Efficacy and safety of vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with dual combination of metformin and sulphonylurea. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2014-05.
16. Häring, Hans-Ulrich, Merker, Ludwig, Seewaldt-Becker, Elke, Weimer, Marc, Meinicke, Thomas, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C., Investigators, EMPA-REG, METSU, Trial. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*; 2013-11.
17. Russell-Jones, D., Vaag, A., Schmitz, O., Sethi, B. K., Laic, N., Antic, S., Zdravkovic, M., Ravn, G. M., Simó, R., Group, Liraglutide, Effect, and, Action, in, Diabetes, 5, (LEAD-5), met+SU, Study. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulphonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*; 2009-10.
18. Blicklé, J.-F., Hancu, N., Piletic, M., Profozic, V., Shestakova, M., Dain, M.-P., Jacqueminet, S., Grimaldi, A.. Insulin glargine provides greater improvements in glycaemic control vs. intensifying lifestyle management for people with type 2 diabetes treated with OADs and 7-8% A1c levels. The TULIP study. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2009-04.

19. Hermansen, K., Kipnes, M., Luo, E., Fanurik, D., Khatami, H., Stein, P., Group, Sitagliptin, Study.035. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2007-09.
20. Rosenstock, Julio, Sugimoto, Danny, Strange, Poul, Stewart, John A., Soltes-Rak, Erika, Dailey, George. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naive patients. *Diabetes Care*; 2006-03.
21. Kendall, David M., Riddle, Matthew C., Rosenstock, Julio, Zhuang, Dongliang, Kim, Dennis D., Fineman, Mark S., Baron, Alain D.. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diabetes Care*; 2005-05.
22. Heine, Robert J., Van Gaal, Luc F., Johns, Don, Mihm, Michael J., Widel, Mario H., Brodows, Robert G., Group, GWAA, Study. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*; 2005-10-18.
23. Dailey, George E., Noor, Mustafa A., Park, Jong-Soon, Bruce, Simon, Fiedorek, Fred T.. Glycemic control with glyburide/metformin tablets in combination with rosiglitazone in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind trial. *The American Journal of Medicine*; 2004-02-15.
24. Matthaai, S., Bowering, K., Rohwedder, K., Sugg, J., Parikh, S., Johnsson, E., Group, Study.05. Durability and tolerability of dapagliflozin over 52 weeks as add-on to metformin and sulphonylurea in type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2015-11.
25. Home, P. D., Shamanna, P., Stewart, M., Yang, F., Miller, M., Perry, C., Carr, M. C.. Efficacy and tolerability of albiglutide versus placebo or pioglitazone over 1 year in people with type 2 diabetes currently taking metformin and glimepiride: HARMONY 5. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2015-02.
26. Giorgino, Francesco, Benroubi, Marian, Sun, Jui-Hung, Zimmermann, Alan G., Pechtner, Valeria. Efficacy and Safety of Once-Weekly Dulaglutide Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2). *Diabetes Care*; 2015-12.
27. 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.
28. Wilding, J. P. H., Woo, V., Rohwedder, K., Sugg, J., Parikh, S., Group, Dapagliflozin, Study.006. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 years. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; 2014-02.
29. Aljabri, Khaled, Kozak, Sharon E., Thompson, David M.. Addition of pioglitazone or bedtime insulin to maximal doses of sulfonylurea and metformin in type 2 diabetes patients with poor glucose control: a prospective, randomized trial. *The American Journal of Medicine*; 2004-02-15.
30. Hartmann-Heurtier, Agnès, Halbron, Marine, Golmard, Jean-Louis, Jacqueminet, Sophie, Bastard, Jean-Philippe, Rouault, Christine, Ayed, Amine, Pieroni, Laurence, Clément, Karine, Grimaldi, André. Effects of bed-time insulin versus pioglitazone on abdominal fat accumulation, inflammation and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 2009-10.
31. Ko, Gary T. C., Tsang, Patrick C. C., Wai, Hendena P. S., Kan, Eva C. Y., Chan, Hamish C. K.. Rosiglitazone versus bedtime insulin in the treatment of patients with conventional oral antidiabetic drug failure: a 1-year randomized clinical trial. *Advances in Therapy*; 2006 Sep-Oct.
32. Bergenstal, Richard, Lewin, Andrew, Bailey, Timothy, Chang, Denise, Gylvin, Titus, Roberts, Victor, Group, NovoLog, Mix-vs.-Exenatide, Study. Efficacy and safety of biphasic insulin aspart 70/30 versus exenatide in subjects with type 2 diabetes failing to achieve glycemic control with metformin and a sulfonylurea. *Current Medical Research and Opinion*; 2009-01.
33. Nauck, M. A., Duran, S., Kim, D., Johns, D., Northrup, J., Festa, A., Brodows, R., Trautmann, M.. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study. *Diabetologia*; 2007-02.
34. Kadoglou, N. P. E., Iliadis, F., Angelopoulou, N., Perrea, D., Liapis, C. D., Alevizos, M.. Beneficial effects of rosiglitazone on novel cardiovascular risk factors in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; 2008-03.
35. Dorkhan, Mozghan, Frid, Anders, Groop, Leif. Differences in effects of insulin glargine or pioglitazone added to oral anti-diabetic therapy in patients with type 2 diabetes: what to add—insulin glargine or pioglitazone?. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 2008-12.
36. Reynolds, L. Raymond, Kingsley, Felicia J., Karounos, Dennis G., Tannock, Lisa R.. Differential effects of rosiglitazone and insulin glargine on inflammatory markers, glycemic control, and lipids in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 2007-08.
37. Yale, J. F., Valiquett, T. R., Ghazzi, M. N., Owens-Grillo, J. K., Whitcomb, R. W., Foyt, H. L.. The effect of a thiazolidinedione drug, troglitazone, on glycemia in patients with type 2 diabetes mellitus poorly controlled with sulfonylurea and metformin. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*; 2001-05-01.