

Autor(id):


Küsimus: Raviskeemis SGLT2 inhibiitorit võrreldes teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi kõigil südame-veresoonkonna haiguse riskiga või olemasoleva südame-veresoonkonna haigusega 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel

Kontekst:


Bibliograafia:

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |


esmise tulemi komposiit (erakorraline visiit või hospitaliseerimine südamepuudulikkuse pärast või kardiovaskulaarne suremus) DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|--|------------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | väike | puudub | 386/2373 (16.3%) | 502/2371 (21.2%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.74 (0.65 kuni 0.85) | 50 vähem / 1,000 (68 vähem kuni 29 vähem) ^b |  KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|--|------------|


südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|--|--|------------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | väike | puudub | 231/2373 (9.7%) | 318/2371 (13.4%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.70 (0.59 kuni 0.83) | 38 vähem / 1,000 (53 vähem kuni 21 vähem) ^c |  KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|--|--|------------|


erakorraline visiit südamepuudulikkuse pärast DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|---|---|------------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | suur ^d | puudub | 10/2373 (0.4%) | 23/2371 (1.0%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.43 (0.20 kuni 0.90) | 6 vähem / 1,000 (8 vähem kuni 1 vähem) ^e |  MADAL | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|---|---|------------|

suremus (KV põhjused) DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|--|------------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | väike | puudub | 227/2373 (9.6%) | 273/2371 (11.5%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.82 (0.69 kuni 0.98) | 20 vähem / 1,000 (34 vähem kuni 2 vähem) ^f |  KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|--|------------|

suremus (KV põhjused) või südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|--|------------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | väike | puudub | 382/2373 (16.1%) | 495/2371 (20.9%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.75 (0.65 kuni 0.85) | 48 vähem / 1,000 (68 vähem kuni 28 vähem) ^g |  KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|--|------------|

suremus (kõik põhjused) DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-----------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--|---|------------------|----------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | väike | puudub | 276/2373 (11.6%) | 329/2371 (13.9%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.83 (0.71 kuni 0.97) | 22 vähem / 1,000 (38 vähem kuni 4 vähem) ^h | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | OLULINE |

neerufunktsiooni vähenemine 50% või rohkem DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|--|---------------|---------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | suur ^d | puudub | 28/2373 (1.2%) | 39/2371 (1.6%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.71 (0.44 kuni 1.16) | 5 vähem / 1,000 (9 vähem kuni 3 rohkem) ⁱ | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|----------------|----------------|--|--|---------------|---------|

ravi katkestamine tänu kõrvaltoimetele DAPA HF (järelkontroll: mediaan 18.2 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----------------|-----------------|---------------|--|---------------|---------|
| 1 ^{1,2} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^a | suur ^d | puudub | 111/2373 (4.7%) | 116/2371 (4.9%) | mittehinnatav | | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----------------|-----------------|---------------|--|---------------|---------|

esmise tulemi komposiit (südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine või suremus KV põhjustesse) EMPERORO REDUCED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|------------------|------------|
| 1 ^{3,4} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^j | väike | puudub | 361/1863 (19.4%) | 462/1867 (24.7%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.75 (0.65 kuni 0.86) | 55 vähem / 1,000 (79 vähem kuni 31 vähem) ^k | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|------------------|------------|

südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (esmased juhud) EMPEROR REDUCED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|------------------|------------|
| 1 ^{3,4} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^j | väike | puudub | 246/1863 (13.2%) | 342/1867 (18.3%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.69 (0.59 kuni 0.81) | 53 vähem / 1,000 (71 vähem kuni 32 vähem) ^l | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|------------------|------------|

südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (kõik juhud) EMPEROR REDUCED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|------------------|------------|
| 1 ^{3,4} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^j | väike | puudub | 388/1863 (20.8%) | 553/1867 (29.6%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.70 (0.58 kuni 0.85) | 78 vähem / 1,000 (112 vähem kuni 38 vähem) | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|--|------------------|------------|

suremus (KV põhjused) EMPEROR REDUCED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-----------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--|--|-----------------|------------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |
| 1 ^{3,4} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^j | suur ^d | puudub | 187/1863 (10.0%) | 202/1867 (10.8%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.92 (0.75 kuni 1.12) | 8 vähem / 1,000 (26 vähem kuni 12 rohkem) ^m | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |

suremus (kõik põhjused) EMPEROR REDUCED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|---------|
| 1 ^{3,4} | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^j | väike | puudub | 249/1863 (13.4%) | 266/1867 (14.2%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.92 (0.77 kuni 1.10) | 11 vähem / 1,000 (31 vähem kuni 13 rohkem) ⁿ | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | OLULINE |
|------------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|---------|

suremus (kõik põhjused) metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------------------|--------|------------------|------------------|--|--|---------------|---------|
| 2 ^{1,2,3,4,o} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^p | suur ^q | suur ^q | puudub | 525/4236 (12.4%) | 595/4238 (14.0%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.87 (0.77 kuni 0.98) | 17 vähem / 1,000 (30 vähem kuni 3 vähem) | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------------------|--------|------------------|------------------|--|--|---------------|---------|

KV suremus metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|--|------------------|------------|
| 2 ^{1,2,3,4,o} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^r | suur ^q | väike | puudub | 414/4236 (9.8%) | 475/4238 (11.2%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.86 (0.76 kuni 0.98) | 15 vähem / 1,000 (26 vähem kuni 2 vähem) | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|--|------------------|------------|

südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (esmased juhud) või KV suremus metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|------------|
| 2 ^{1,2,3,4,o} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^s | suur ^q | väike | puudub | 747/4236 (17.6%) | 964/4238 (22.7%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.74 (0.68 kuni 0.82) | 54 vähem / 1,000 (67 vähem kuni 37 vähem) | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|------------|

südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (esmased juhud) metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|------------|
| 2 ^{1,2,3,4,q} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^t | suur ^q | väike | puudub | 477/4236 (11.3%) | 660/4238 (15.6%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.69 (0.62 kuni 0.78) | 45 vähem / 1,000 (56 vähem kuni 32 vähem) | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|------------|

komposiit neerudega seotud tulemid (esmased juhud) metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-----------------|--------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--|---|-----------------|----------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |
| 2 ^{1,2,3,4,q} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^v | suur ^q | suur ^d | puudub | 46/4236 (1.1%) | 72/4238 (1.7%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.62 (0.43 kuni 0.90) | 6 vähem / 1,000 (10 vähem kuni 2 vähem) | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |

südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (kõik juhud) või KV suremus metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|-------------------|-------------------|--|---|------------------|------------|
| 2 ^{1,2,3,4,o} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^v | suur ^q | väike | puudub | 1142/4236 (27.0%) | 1495/4238 (35.3%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.75 (0.68 kuni 0.84) | 74 vähem / 1,000 (97 vähem kuni 47 vähem) | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|-------------------|-------------------|--|---|------------------|------------|

südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (esmased juhud) või KV suremus (diabeet +) metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|------------|
| 2 ^{1,2,3,4,o} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^w | suur ^q | väike | puudub | 415/2002 (20.7%) | 536/1993 (26.9%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.74 (0.65 kuni 0.84) | 62 vähem / 1,000 (85 vähem kuni 38 vähem) | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | KRIITILINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|-------------------|-------|--------|------------------|------------------|--|---|------------------|------------|

südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine (esmased juhud) või KV suremus (diabeet -) metaanalüüs (järelkontroll: vahemik 16 kuud kuni 18 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|------------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|---------------|------------|
| 2 ^{1,2,3,4,o} | randomiseeritud uuringud | väike | väike ^x | väga suur ^y | väike | puudub | 332/4236 (7.8%) | 428/4238 (10.1%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.75 (0.65 kuni 0.87) | 24 vähem / 1,000 (34 vähem kuni 13 vähem) | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|------------------------|--------------------------|-------|--------------------|------------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|---------------|------------|

komposiit püsivast langusest eGFR-is vähemalt 50%, lõpp-staadiumi neeruhaigus või suremus neeru või KV põhjustesse DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|------------------|---------|
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | väike | puudub | 197/2152 (9.2%) | 312/2152 (14.5%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.61 (0.51 kuni 0.72) | 54 vähem / 1,000 (68 vähem kuni 38 vähem) ^{aa} | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | OLULINE |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|------------------|---------|

eGFR-i vähenemine vähemalt 50% DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4 aastat)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|--------------------|--------|-----------------|-----------------|--|---|---------------|---------|
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | suur ^{ab} | puudub | 112/2152 (5.2%) | 201/2152 (9.3%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.53 (0.42 kuni 0.67) | 43 vähem / 1,000 (53 vähem kuni 30 vähem) ^{ac} | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|--------------------|--------|-----------------|-----------------|--|---|---------------|---------|

lõpp-staadiumi neeruhaigus DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4 aastat)

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-----------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--|---|-----------------|----------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | suur ^{ab} | puudub | 109/2152 (5.1%) | 161/2152 (7.5%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.64 (0.50 kuni 0.82) | 26 vähem / 1,000 (37 vähem kuni 13 vähem) ^{ad} | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |

suremus (KV põhjused) DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4 aastat)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|--------------------|--------|----------------|----------------|--|--|---------------|------------|
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | suur ^{ab} | puudub | 65/2152 (3.0%) | 80/2152 (3.7%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.81 (0.58 kuni 1.12) | 7 vähem / 1,000 (15 vähem kuni 4 rohkem) ^{ae} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|--------------------|--------|----------------|----------------|--|--|---------------|------------|

suremus (kõik põhjused) DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4 aastat)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----------------|-----------------|--|--|---------------|------------|
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | suur ^d | puudub | 101/2152 (4.7%) | 146/2152 (6.8%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.69 (0.53 kuni 0.88) | 21 vähem / 1,000 (31 vähem kuni 8 vähem) ^{af} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------------------|--------|-----------------|-----------------|--|--|---------------|------------|

eGFR vähenemine vähemalt 50%, lõpp-staadiumi neeruhaigus või suremus neeru poolsetesse põhjustesse DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4 aastat)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|------------------|---------|
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | väike | puudub | 142/2152 (6.6%) | 243/2152 (11.3%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.56 (0.45 kuni 0.68) | 48 vähem / 1,000 (60 vähem kuni 35 vähem) ^{ag} | ⊕⊕⊕○ KESKMINE | OLULINE |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|-------|--------|-----------------|------------------|--|---|------------------|---------|

suremus KV põhjustesse või südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine DAPA CKD (järelkontroll: mediaan 2.4 aastat)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|--------------------|--------|-----------------|-----------------|--|--|---------------|------------|
| 1 ⁵ | randomiseeritud uuringud | väike | väike | suur ^z | suur ^{ab} | puudub | 100/2152 (4.6%) | 138/2152 (6.4%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.71 (0.55 kuni 0.92) | 18 vähem / 1,000 (28 vähem kuni 5 vähem) ^{ah} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|-------|-------|-------------------|--------------------|--------|-----------------|-----------------|--|--|---------------|------------|

komposiit suremus KV põhjustesse, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine ja erakorralised vastuvõtud seoses südamepuudulikkuse ägenemisega SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|------------------|--|---|---------------|------------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | väike | puudub | 400/5292 (7.6%) ^{ai} | 530/5292 (10.0%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.74 (0.63 kuni 0.88) | 25 vähem / 1,000 (36 vähem kuni 11 vähem) ^{am} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|------------------|--|---|---------------|------------|

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |

südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine ja erakorralised vastuvõtud seoses südamepuudulikkuse ägenemisega SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|---------------|------------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | väike | puudub | 245/5292 (4.6%) ^{ai} | 360/5292 (6.8%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.67 (0.55 kuni 0.82) | 22 vähem / 1,000 (30 vähem kuni 12 vähem) ^{an} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|---------------|------------|

KV suremus SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------------------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | suur ^d | puudub | 155/5292 (2.9%) ^{ai} | 170/5292 (3.2%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.90 (0.73 kuni 1.12) | 3 vähem / 1,000 (9 vähem kuni 4 rohkem) ^{ao} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------------------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|

KV suremus, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine, surmaga mitte lõppev MI või insult SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|--------------------------------|------------------|--|---|---------------|------------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | väike | puudub | 541/5292 (10.2%) ^{ai} | 738/5292 (13.9%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.72 (0.63 kuni 0.83) | 37 vähem / 1,000 (49 vähem kuni 22 vähem) ^{ap} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|--------------------------------|------------------|--|---|---------------|------------|

KV suremus, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine ja erakorralised vastuvõtud seoses südamepuudulikkuse ägenemisega, südamepuudulikkuse sündmused hospitaliseerimise ajal SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|------------------|--|---|---------------|------------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | väike | puudub | 453/5292 (8.6%) ^{ai} | 589/5292 (11.1%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.76 (0.65 kuni 0.89) | 26 vähem / 1,000 (37 vähem kuni 12 vähem) | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|------------------|--|---|---------------|------------|

püsiv langus eGFR-is vähemalt 50% vähemalt 30 päeva, pikaajaline dialüüs, neerusiirdamine, püsiv eGFR < 15 SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|--------------------|--------|------------------------------|----------------|--|---|--------------------|---------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | suur ^{ab} | puudub | 37/5292 (0.7%) ^{ai} | 52/5292 (1.0%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.71 (0.46 kuni 1.08) | 3 vähem / 1,000 (5 vähem kuni 1 rohkem) ^{aq} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | OLULINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|--------------------|--------|------------------------------|----------------|--|---|--------------------|---------|

suremus (kõik põhjused) SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|---------------|---------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | väike | puudub | 246/5292 (4.6%) ^{ai} | 246/5292 (4.6%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.99 (0.83 kuni 1.18) | 0 vähem / 1,000 (8 vähem kuni 8 rohkem) ^{ar} | ⊕⊕○○ MADAL | OLULINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|---------------|---------|

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |

KV suremus, surmaga mitte lõppev MI või insult SCORED (järelkontroll: mediaan 16 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|--|---------------|------------|
| 1 ⁶ | randomiseeritud uuringud | suur ^{ai} | väike | suur ^{aj,ak} | väike | puudub | 343/5292 (6.5%) ^{ai} | 442/5292 (8.4%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.77 (0.65 kuni 0.91) | 19 vähem / 1,000 (28 vähem kuni 7 vähem) ^{as} | ⊕⊕○○ MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-----------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|--|---------------|------------|

KV suremus, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine ja erakorralised vastuvõtud seoses südamepuudulikkuse ägenemisega SOLOIST WHF (järelkontroll: mediaan 9 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|
| 1 ⁷ | randomiseeritud uuringud | suur ^{at} | väike | väga suur ^{aj,ak,au} | väike | puudub | 245/608 (40.3%) ^{ai} | 355/614 (57.8%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.67 (0.52 kuni 0.85) | 139 vähem / 1,000 (217 vähem kuni 58 vähem) ^{av} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|

südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine ja erakorralised vastuvõtud seoses südamepuudulikkuse ägenemisega SOLOIST WHF (järelkontroll: mediaan 9 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|
| 1 ⁷ | randomiseeritud uuringud | suur ^{at} | väike | väga suur ^{aj,ak,au} | väike | puudub | 194/608 (31.9%) ^{ai} | 297/614 (48.4%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.64 (0.49 kuni 0.83) | 139 vähem / 1,000 (207 vähem kuni 61 vähem) ^{aw} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|

KV suremus SOLOIST WHF (järelkontroll: mediaan 9 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------------------|--------|-----------------------------|---------------|--|--|--------------------|------------|
| 1 ⁷ | randomiseeritud uuringud | suur ^{at} | väike | väga suur ^{aj,ak,au} | suur ^d | puudub | 51/608 (8.4%) ^{ai} | 58/614 (9.4%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.84 (0.58 kuni 1.22) | 14 vähem / 1,000 (39 vähem kuni 20 rohkem) ^{ax} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------------------|--------|-----------------------------|---------------|--|--|--------------------|------------|

KV suremus, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine, surmaga mitte lõppev MI või insult SOLOIST WHF (järelkontroll: mediaan 9 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|
| 1 ⁷ | randomiseeritud uuringud | suur ^{at} | väike | väga suur ^{aj,ak,au} | väike | puudub | 247/608 (40.6%) ^{ai} | 330/614 (53.7%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.72 (0.56 kuni 0.92) | 111 vähem / 1,000 (187 vähem kuni 29 vähem) ^{ay} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------|--------|-------------------------------|-----------------|--|---|--------------------|------------|

KV suremus, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine ja erakorralised vastuvõtud seoses südamepuudulikkuse ägenemisega, südamepuudulikkuse sündmused hospitaliseerimise ajal SOLOIST WHF (järelkontroll: mediaan 9 kuud)

| Tõendatuse astme hinnang | | | | | | | Uuritavate arv | | Mõju | | Tõendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|--------------------|------------------|-------------------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|---|--|---|--------------------|------------|
| Uuringute arv | Uuringukavand | Nihke tõenäosus | Tõenduse ebakõla | Tõenduse kaudsus | Tõenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused | raviskeemis SGLT2 inhibiitorit | teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi | Suhteline (95% CI) | Absoluutne (95% CI) | | |
| 1 ⁷ | randomiseeritud uuringud | suur ^{at} | väike | väga suur ^{aj,ak,au} | väike | puudub | 263/608 (43.3%) ^{ai} | 375/614 (61.1%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.68 (0.54 kuni 0.86) | 137 vähem / 1,000 (212 vähem kuni 55 vähem) ^{az} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | KRIITILINE |

suremus (kõik põhjused) SOLOIST WHF (järelkontroll: mediaan 9 kuud)

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------------------|--------|------------------------------|----------------|--|--|--------------------|---------|
| 1 ⁷ | randomiseeritud uuringud | suur ^{at} | väike | väga suur ^{aj,ak,au} | suur ^d | puudub | 65/608 (10.7%) ^{ai} | 76/614 (12.4%) | riskitiheduste suhe (HR) 0.82 (0.59 kuni 1.14) | 21 vähem / 1,000 (49 vähem kuni 16 rohkem) ^{ba} | ⊕○○○ VÄGA MADAL | OLULINE |
|----------------|--------------------------|--------------------|-------|-------------------------------|-------------------|--------|------------------------------|----------------|--|--|--------------------|---------|

CI: usaldusintervall; HR: ohumäär

Selgitused

a. Uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli New York Heart Association klassifikatsiooni järgi II, III või IV astme südamepuudulikkus ja väljutusfraktsioon 40% või vähem. 41,8% uuritavatest oli kaasavana 2. tüüpi diabeet

b. dapaglifosiin 11,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 15,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

c. dapaglifosiin 6,9 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 9,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

d. vähe sündmuseid

e. dapaglifosiin 0,3 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 0,7 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

f. dapaglifosiin 6,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 7,9 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

g. dapaglifosiin 11,4 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 15,3 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

h. dapaglifosiin 7,9 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 9,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

i. dapaglifosiin 0,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 1,2 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

j. Uuringusse kaasati täiskasvanud kellel oli krooniline südamepuudulikkus (II, III või IV astme) vähemalt viimased kolm kuud ja väljutusfraktsioon 40% või vähem. 49,8 % uuritavatest oli kaasavana 2. tüüpi diabeet,

k. dapaglifosiin 15,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 21,0 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

l. dapaglifosiin 10,7 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 15,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

m. dapaglifosiin 7,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 8,1 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

n. dapaglifosiin 10,1 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 10,7 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

o. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Brueckmann M, Ofstad AP, Pfarr E, Jamal W, Packer M. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet. 2020 Sep 19;396(10254):819-829.

p. p=0,39

q. Metaanalüüs kaasas DAPA HF ja EMPEROR REDUCED. DAPA HF oli RCT, mis kaasas patsiendid kellel oli New York Heart Association klassifikatsiooni järgi II, III või IV astme südamepuudulikkus ja väljutusfraktsioon 40% või vähem. 41,8% uuritavatest oli kaasavana 2. tüüpi diabeet. EMPEROR REDUCED oli RCT, mis kaasas patsiendid kellel oli krooniline südame-puudulikkus (II, III või IV astme) vähemalt viimased kolm kuud ja väljutus-fraktsioon 40% või vähem. 49,8% uuritavatest oli kaasavana 2. tüüpi diabeet.

r. $p=0,40$

s. $p=0,89$

t. $p=0,90$

u. $p=0,42$

v. $p=0,91$

w. $p=0,76$

x. $p=0,65$

y. ainult ilma diabeedita patsiendid

z. Uuring kaasas kroonilise neeruhaigusega (eGFR ≥ 25 ja ≤ 75 ml/min/1,73 m² ja ACR uriinis ≥ 200 ja ≤ 5000 mg/g) patsiendid (n = 4304), kellest 2906 (67,5%) oli kaasavana 2. tüüpi diabeet

aa. dapaglifloosin 4,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 7,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ab. vähe sündmuseid

ac. dapaglifloosin 2,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 4,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ad. dapaglifloosin 2,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 3,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ae. dapaglifloosin 1,4 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 1,7 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

af. dapaglifloosin 2,2 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 3,1 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ag. dapaglifloosin 3,3 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 5,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ah. dapaglifloosin 2,2 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 3,0 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ai. Uuringu esialgsed esmasased tulemusnäitajad (ingl primary outcome) olid MACE ja KV suremus. Kuna aga kaotati uuringusponsor lõpetati uuring planeeritud varem. Seetõttu ei saadud kokku piisavalt sündmuseid planeeritud statistilise võimsuse tagamiseks, muudeti planeeritud esmased ja teiseseid tulemusnäitajad (ingl secondary outcome)

aj. Sotaglifloosin on SGLT1/SGLT2 osaline inhibiitor

ak. Sotaglifloosin on Euroopas heaks kiidetud 1. tüüpi diabeedi raviks

al. analüüsi kaasati kõik sündmused (total events), mitte ainult esmased sündmused (first events)

am. sotaglifloosin 5,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 7,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

an. sotaglifloosin 3,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 5,1 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ao. sotaglifloosin 2,2 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 2,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ap. sotaglifloosin 7,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 10,4 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

aq. sotaglifloosin 0,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 0,7 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ar. sotaglifloosin 3,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 3,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

as. sotaglifloosin 4,8 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 6,3 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

at. Sponsori kaotuse tõttu lõpetati uuring varem, planeeritud 4000 uuritava asemel kaasati 1222 patsienti, mistõttu vähenes statistiline võimsus ja muudeti esialgsed esmasased tulemusnäitajad (ingl primary outcome) (KV suremus, südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine) ja teiseseid tulemusnäitajaid (ingl secondary outcome).

au. valimis ainult südamepuudulikkusega patsiendid

av. sotaglifloosin 51,0 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 76,3 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

aw. sotaglifosiin 40,4 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 63,9 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ax. sotaglifosiin 10,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 12,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ay. sotaglifosiin 51,4 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 71,0 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

az. sotaglifosiin 54,7 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 80,6 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

ba. sotaglifosiin 13,5 sündmust/100 patsiendiaasta kohta, platseebo 16,3 sündmust/100 patsiendiaasta kohta

Viited

1. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Bengtsson O, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, Investigators, DAPA-HF, Committees, and. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *Eur J Heart Fail*; 2019.
2. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bøhlhåvek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozdz J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*; 2019.
3. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F, Investigators., EMPEROR-Reduced, Trial. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*; 2020.
4. Packer M, Butler J, Filippatos GS, Jamal W, Salsali A, Schnee J, Kimura K, Zeller C, George J, Brueckmann M, Anker SD, Zannad F, Investigators, EMPEROR-Reduced, Trial, Committees, and. Evaluation of the effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial. *Eur J Heart Fail*; 2019.
5. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC, Investigators, DAPA-CKD, Trial, Committees, and. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*; 2020.
6. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, Lewis JB, Riddle MC, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Cherney DZI, Dwyer JP, Scirica BM, Bailey CJ, Diaz R, Ray KK, Udell JA, Lopes RD, Lapuerta P, Steg PG, Investigators, SCORED. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*; 2020.
7. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, Lewis JB, Riddle MC, Voors AA, Metra M, Lund LH, Komajda M, Testani JM, Wilcox CS, Ponikowski P, Lopes RD, Verma S, Lapuerta P, Pitt B, Investigators, SOLOIST-WHF, Trial. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med*; 2020.