

Autor(id): Pille Meinson

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)		

Alajäseme amputatsioon risk (ingl relative risk, RR) kanaglifloosin vs. platseebo (ingl random effects meta-analysis) (järelkontroll: vahemik 2.6 aastat kuni 3.6 aastat)^a

2 ^{1,2,b}	randomiseeritud uuringud	väike ^c	suur ^d	väike	suur ^e	puudub	210/7990 (2.6%)	110/6541 (1.7%)	suhteline risk (RR) 1.58 (0.79 kuni 3.13)	10 rohkem / 1,000 (4 vähem kuni 36 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
--------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	-----------------	-----------------	---	---	---------------	---------

Alajäseme amputatsioon risk (ingl relative risk, RR) kanaglifloosin vs. platseebo (ingl fixed effects meta-analysis) (järelkontroll: vahemik 2.6 aastat kuni 3.6 aastat)^a

2 ^{1,2,b}	randomiseeritud uuringud	väike ^c	suur ^d	väike	väike	puudub	210/7990 (2.6%)	110/6541 (1.7%)	suhteline risk (RR) 1.59 (1.26 kuni 2.01)	10 rohkem / 1,000 (4 rohkem kuni 17 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
--------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	--	------------------	---------

Suremus (kõik põhjused) kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

21 ^{f,g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 21): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,98 (95% CI 0,86; 1,11) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,98 (95% CI 0,86; 1,11)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

Suremus (kõik põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

21 ^{f,g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^j	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 21): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 0,89 (95% CI 0,80; 0,99) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 0,89 (95% CI 0,80; 0,99)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	------------------	------------

Suremus (kõik põhjused) empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

21 ^{f,g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 21): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,67 (95% CI 0,55; 0,81) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,67 (95% CI 0,55; 0,81)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

Suremus (kõik põhjused) kanaglifloosin vs. dapaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

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)		
21 ^{f,g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	suur ^j	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 21): kanaglifloosin vs. dapaglifloosin OR = 1,10 (95% CI 0,93; 1,30)				⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE

Suremus (kõik põhjused) kanaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

21 ^{f,g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^k	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 21): kanaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,45 (95% CI 1,15; 1,83)				⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	--	--	------------------	------------

Suremus (kõik põhjused) dapaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

21 ^{f,g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^j	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 21): dapaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,32 (95% CI 1,06; 1,65)				⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--	--	--	------------------	------------

Suremus (KV põhjused) kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat) otsene võrdlus (ingl pairwise MA)

2 ^{g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^j	väike	väike	puudub	Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,96 (95% CI 0,83; 1,12)				⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	------------------	------------

Suremus (KV põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat) otsene võrdlus (ingl pairwise MA)

2 ^{g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^j	väike	väike	puudub	Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 0,91 (95% CI 0,79; 1,06)				⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	KRIITILINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	------------------	------------

Suremus (KV põhjused) empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat) otsene võrdlus (ingl pairwise MA)

2 ^{g,h}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,61 (95% CI 0,49; 0,77)				⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

MI kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,i}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,96 (95% CI 0,81; 1,14) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,96 (95% CI 0,81; 1,14)				⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	------------

MI dapaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,i}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^j	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 0,89 (95% CI 0,77; 1,02)				⊕⊕⊕⊖ KESKMINE	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)		

MI empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,92 (95% CI 0,74; 1,13) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,92 (95% CI 0,74; 1,13)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	--	------------------	------------

MI kanaglifloosin vs. dapaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ^k	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): kanaglifloosin vs. dapaglifloosin OR = 1,09 (0,87; 1,36)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	---------------	------------

MI kanaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ⁱ	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): kanaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,05 (95% CI 0,80; 1,38)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

MI dapaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ⁱ	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): dapaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 0,97 (95% CI 0,75; 1,25)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

Insult kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,93 (95% CI 0,76; 1,13) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,93 (95% CI 0,76; 1,13)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	------------------	------------

Insult dapaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 1,02 (95% CI 0,85; 1,22)		⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	--	---------------	------------

Insult empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,j}	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): empaglifloosin vs. platseebo OR = 1,19 (95% CI 0,89; 1,58) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): empaglifloosin vs. platseebo OR = 1,19 (95% CI 0,89; 1,58)		⊕⊕⊕○ KESKMINE	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)		

Insult kanaglifloosin vs. dapaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,l}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	suur ^k	väike	suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): kanaglifloosin vs. dapaglifloosin OR = 0,91 (95% CI 0,70; 1,19)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

Insult kanaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,l}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	suur ^k	väike	suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): kanaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 0,78 (95% CI 0,55; 1,10)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

Insult dapaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

20 ^{g,h,l}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	suur ^k	väike	suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 20): dapaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 0,86 (95% CI 0,61; 1,20)		⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	--	--	---------------	------------

Diabeetiline retinopaatia kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

12 ^{g,h,m}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	väike	väike	väga suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 12): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 1,06 (95% CI 0,75; 1,51)		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	------------------------	--------	---	--	---------------	---------

Diabeetiline retinopaatia empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

12 ^{g,h,m}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	suur ^l	väike	suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 12): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,78 (95% CI 0,54; 1,13)		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------------------	-------	-------------------	--------	---	--	---------------	---------

Diabeetiline retinopaatia kanaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

12 ^{g,h,m}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	väga suur ⁿ	väike	suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 12): kanaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,36 (95% CI 0,82; 2,25)		⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------------------	--------	--	--	--------------------	---------

Amputatsioon kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,o}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	väga suur ^l	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 1,61 (95% CI 1,27; 2,05) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 1,65 (95% CI 1,30; 2,08)		⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	--	--	---------------	---------

Amputatsioon dapaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

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)		
11 ^{g,h,o}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	suur ⁱ	väike	suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 1,11 (95% CI 0,86; 1,42) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = 2): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 1,11 (95% CI 0,86; 1,42)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE

Amputatsioon empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,o}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väike	väike	väga suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): empaglifloosin vs. platseebo OR = 1,02 (95% CI 0,71; 1,47)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	-------	-------	------------------------	--------	---	--	--	--	---------------	---------

Amputatsioon kanaglifloosin vs. dapaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,o}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väga suur ⁱ	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): kanaglifloosin vs. dapaglifloosin OR = 1,45 (95% CI 1,03; 2,05)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	---------

Amputatsioon kanaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,o}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väga suur ⁱ	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): kanaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,58 (95% CI 1,02; 2,45)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	---------

Amputatsioon dapaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,o}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väga suur ^p	väike	väga suur ⁱ	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): dapaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,09 (95% CI 0,70; 1,69)				⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	------------------------	--------	--	--	--	--	--------------------	---------

Lõpp-staadiumi neeruhaigus kanaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,q}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väga suur ^k	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): kanaglifloosin vs. platseebo OR = 0,69 (95% CI 0,54; 0,88)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	---------

Lõpp-staadiumi neeruhaigus dapaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)


11 ^{g,h,q}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väga suur ⁱ	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): dapaglifloosin vs. platseebo OR = 0,32 (95% CI 0,13; 0,79)				⊕⊕○○ MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------	--------	---	--	--	--	---------------	---------

Lõpp-staadiumi neeruhaigus empaglifloosin vs. platseebo lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiod ≥ 24 nädalat)


11 ^{g,h,q}	randomiseeritud uuringud	väike ⁱ	väga suur ⁱ	väike	väike	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): empaglifloosin vs. platseebo OR = 0,46 (95% CI 0,22; 0,98)				⊕⊕○○ 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)		


Lõpp-staadiumi neeruhaigus kanaglifloosin vs. dapaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,q}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	väga suur ⁿ	väike	suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): kanaglifloosin vs. dapaglifloosin OR = 2,18 (95% CI 0,84; 5,63)		VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	-------------------	--------	--	---	------------	---------


Lõpp-staadiumi neeruhaigus kanaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,q}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	väga suur ^p	väike	väga suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): kanaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 1,49 (95% CI 0,67; 3,30)		VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	------------------------	--------	--	---	------------	---------


Lõpp-staadiumi neeruhaigus dapaglifloosin vs. empaglifloosin lisatuna metformiinile (ingl on metformin-based background therapy) (jälgimisperiood ≥ 24 nädalat)

11 ^{g,h,q}	randomiseeritud uuringud	väike ^l	väga suur ^p	väike	väga suur ^l	puudub	Võrgustik meta-analüüs (n = 11): dapaglifloosin vs. empaglifloosin OR = 0,68 (95% CI 0,21; 2,25)		VÄGA MADAL	OLULINE
---------------------	--------------------------	--------------------	------------------------	-------	------------------------	--------	--	---	------------	---------


MACE SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin +) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 ^{2,3,4,5,6,7,8,9,r,s}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^l	väike ^u	väike ^v	väike	puudub	Raviskeemis metformiin + (3353 sündmust/35914 uuritavat): SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,93 (95% CI 0,87; 1,00)		MADAL	KRIITILINE
----------------------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	-------	--------	--	---	-------	------------


MACE SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin -) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 ^{2,3,4,5,6,7,9,10,r,s}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^l	suur ^w	väike ^v	väike	puudub	Raviskeemis metformiin - (1455 sündmust/5047): SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,82 (95% CI 0,71; 0,96)		VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------------------------	--------------------------	------------------------	-------------------	--------------------	-------	--------	---	--	------------	------------

Südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine või suuremus (KV põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin +) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

6 ^{2,3,4,5,6,7,9,10,11,12,s,x}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^l	väike ^y	suur ^z	väike	puudub	Raviskeemis metformiin + (2049 sündmust/36937 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,79 (95% CI 0,73; 0,86) aa		VÄGA MADAL	KRIITILINE
---	--------------------------	------------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	---	---	------------	------------

Südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine või suuremus (KV põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin -) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

6 ^{2,3,4,5,6,7,9,10,11,12,s,x}	randomiseeritud uuringud	väga suur ^l	suur ^{ab}	suur ^z	väike	puudub	Raviskeemis metformiin - (1105 sündmust/12171 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,74 (95% CI 0,63-0,87) aa		VÄGA MADAL	KRIITILINE
---	--------------------------	------------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	--	---	------------	------------

Südamapuudulikkuse pärast hospitaliseerimine SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin +) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 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)		
5 2,5,6,7,9,10,11,12,ac,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	väike ^{ad}	suur ^{ae}	väike	puudub	Raviskeemis metformiin + (764 sündmust/30651 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,70 (95% CI 0,61; 0,80)	aa			⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

Südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin -) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 2,5,6,7,9,10,11,12,ac,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	suur ^{af}	suur ^{ae}	väike	puudub	Raviskeemis metformiin - (428 sündmust/10211 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,66 (95% CI 0,51; 0,85)	aa			⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	-------	--------	--	----	--	--	--------------------	------------

suremus (kõik põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin +) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 2,5,6,7,9,10,11,12,ac,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	väike ^{ag}	suur ^{ae}	väike	puudub	Raviskeemis metformiin + (1707 sündmust/29631 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,84 (95% CI 0,75; 0,95)	ah			⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	------------------------	---------------------	--------------------	-------	--------	---	----	--	--	--------------------	------------

suremus (kõik põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin -) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 2,5,6,7,9,10,11,12,ac,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	suur ^{ai}	suur ^{ae}	väike	puudub	Raviskeemis metformiin - (905 sündmust/9092 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,79 (95% CI 0,66; 0,94)	ah			⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	-------	--------	---	----	--	--	--------------------	------------

suremus (KV põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin +) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 2,5,6,7,9,10,11,12,ac,ae,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	väike ^{aj}	suur ^{ae}	väike	puudub	Raviskeemis metformiin + (934 sündmust/30651 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,84 (95% CI 0,71; 0,98)	aa			⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
---------------------------------	--------------------------	------------------------	---------------------	--------------------	-------	--------	--	----	--	--	--------------------	------------

suremus (KV põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin -) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

5 2,5,6,7,9,10,11,12,ac,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	suur ^{ak}	suur ^z	väike	puudub	Raviskeemis metformiin - (572 sündmust/10211 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,75 (95% CI 0,60; 0,95)				⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	-------------------	-------	--------	--	--	--	--	--------------------	------------

neerufunktsiooni vähenemine, lõpp-staadiumi neeruhaigus, neerupuudulikkus SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin +) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

4 2,5,6,8,9,13,al,s	randomiseeritud uuringud	väga suur ^t	suur ^{am}	väike ^{an}	väike	puudub	Raviskeemis metformiin + (1275 sündmust/29070 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,58 (95% CI 0,48; 0,69)				⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
------------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	---------------------	-------	--------	---	--	--	--	--------------------	---------

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

neerufunktsiooni vähenemine, lõpp-staadiumi neeruhaigus, neerupuudulikkus SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (raviskeemis metformiin –) (järelkontroll: vahemik 1.5 aastat kuni 4.2 aastat)

4	2,5,6,7,9,10,als	randomiseeritud uuringud	väga suur ¹	suur ⁸⁰	väike	väike	puudub	Raviskeemis metformiin – (629 sündmust/8818 uuritavat) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo HR = 0,63 (95% CI 0,48; 0,83)	⊕○○○ VÄGA MADAL	OLULINE
---	------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	-------	-------	--------	---	--------------------	---------

suremus (kõik põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2)

5	2,4,9,10,13,ap	randomiseeritud uuringud	väike	suur ⁸⁰	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 1439 sündmust/26765 (15,1–29,0 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. platseebo 1219/20204 (15,1–29,0 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,87 (95% CI 0,81; 0,93)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
---	----------------	--------------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	---	------------------	---------

suremus (KV põhjused) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2 aastat)

5	2,4,9,10,13,ap	randomiseeritud uuringud	väike	suur ⁸⁵	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 868 sündmust/26765 (7,0–19,0 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. platseebo 710 sündmust/20204 uuritavat (7,1–24,4 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,85 (95% CI 0,78; 0,93)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
---	----------------	--------------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	--	------------------	------------

MACE (KV suremus, insult või MI) SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2 aastat)

5	2,4,9,10,13	randomiseeritud uuringud	väike	väike ⁸¹	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 2198 sündmust/26765 uuritavat (22,6–40,0 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. platseebo 1722 sündmust/20204 (24,2–48,7 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,90 (95% CI 0,85; 0,95)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---	-------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

Südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2 aastat)

5	2,4,10,13,14	randomiseeritud uuringud	väike	väike ⁸⁰	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 566 sündmust/26765 uuritavat (5,5–15,7 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. platseebo 621 sündmust/20204 uuritavat (8,5–25,3 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,68 (95% CI 0,61; 0,76)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
---	--------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	--	---------------	------------

MI SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2 aastat)

5	2,4,9,10,13,ap	randomiseeritud uuringud	väike	väike ⁸⁰	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 1023 sündmust/26765 uuritavat (11,2–17,7 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. platseebo 820 sündmust/ 20204 (12,2–19,3 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,91 (95% CI 0,84; 0,99)	⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	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)		

insult SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2 aastat)

5 ^{2,4,9,10,13,ap}	randomiseeritud uuringud	väike	väike ^{av}	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 411 sündmust/26765 uuritavat (7,5–12,3 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. platseebo 236 sündmust/20204 uuritavat (7,8–14,2 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,96 (95% CI 0,87; 1,07)			⊕⊕⊕⊕ KÕRGE	KRIITILINE
-----------------------------	--------------------------	-------	---------------------	-------	-------	--------	--	--	--	---------------	------------

neerudega seotud tulemid SGLT2 inhibiitor vs. platseebo (järelkontroll: vahemik 2.4 aastat kuni 4.2 aastat)

5 ^{2,4,9,10,13,ap}	randomiseeritud uuringud	väike	suur ^{ax}	väike	väike	puudub	SGLT2 inhibiitor 536 sündmust/26723 (3,7–27,0 sündmust 1000 patsiendiaasta kohta) vs. 641/20194 (7,0–40,4 1000 patsiendiaasta kohta) = HR 0,62 (95% CI 0,56; 0,70)			⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
-----------------------------	--------------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	--	--	--	------------------	---------

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär

Selgitused

a. CANVAS Program järelkontrolli pikkus 188,2 nädalat, CREDENCE järelkontrolli pikkus 2,62 aastat

b. Heyward J, Mansour O, Olson L, Singh S, Alexander GC. Association between sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and lower extremity amputation: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020 Jun 5;15(6):e0234065.

c. Hinnatud MA koostajate poolt

d. I2= 88%

e. Lai usaldusvahemik

f. Võrgustik koosnes 21 RCT-st (n = 145 694 patsienti)

g. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, Malandris K, Manolopoulos A, Andreadis P, Liakos A, Matthews DR, Bekiari E. Comparative Effectiveness of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Intern Med 2020;173(4):278-286.

h. Süstemaatiline ülevaade ja võrgustik meta-analüüs Tsapas et al. (2020) kaasas RCT mille valimi moodustasid 2. tüüpi diabeeti põdevad inimesed, sekkumise pikkus oli vähemalt 24 nädalat, kaasasid vere glükoosisaldust langetavad ravimid mis olid heaks kiidetud Euroopas või Ameerika Ühendriikides.

i. hinnatud SR ja NMA koostajate poolt

j. Hinnatud SR ja NMA poolt: some concerns

k. Hinnatud SR ja NMA autorid, incoherence: some concerns

l. Võrgustik koosnes 20 RCT-st (n = 143 555 patsienti)

m. Võrgustik koosnes 12 RCT-st (n = 95 664 patsienti)

n. Hinnatud SR ja NMA koostajate poolt: heterogeneity some concern, incoherence major concern

o. Võrgustik koosnes 11 RCT-st (n = 93 922 patsienti)

p. Hinnatud SR ja NMA autorid, incoherence: major concerns

q. Võrgustik koosnes 11 RCT-st (n = 98 373 patsienti)

r. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin), CANVAS Program (kanaglifosiin), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin), CREDESCENCE (kanaglifosiin), VERTIS-CV (ertuglifosiin)

s. Neuen BL, Amott C, Perkovic V, Figtree G, de Zeeuw D, Fulcher G, Jun M, Jardine MJ, Zoungas S, Pollock C, Mahaffey KW, Neal B, Heerspink HJL. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors with and without metformin: A meta-analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Oct 11. doi: 10.1111/dom.14226. Epub ahead of print.

t. MA autorid pole nihke riski hinnanud. Uuritavad on ümber grupeeritud metformiini kasutamise järgi, mistõttu ei oma randomiseerimine enam efekti (võrreldavad rühmad ei pruugi olla kõigi tunnuste poolest sarnased). Et hinnata erinevate tunnuste mõju viisid autorid läbi lisaanalüüsi kasutades CANVAS ja CREDESCENCE andmed (nendele oli neil ligipääs).

u. I2=0,0%, P=0,96

v. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CANVAS Program (kanaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CREDESCENCE (kanaglifosiin, uuritavad: diabeetilise neeruhaigusega patsiendid), VERTIS-CV (ertuglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid)

w. I2=51%, P=0,08

x. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin), CANVAS Program (kanaglifosiin), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin), CREDESCENCE (kanaglifosiin), DAPA-HF (dapaglifosiin), VERTIS-CV (ertuglifosiin)

y. I2=0%, P=0,52

z. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CANVAS Program (kanaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CREDESCENCE (kanaglifosiin, uuritavad: diabeetilise neeruhaigusega patsiendid), DAPA-HF (dapaglifosiin, uuritavad: südamepuudulikkusega patsiendid), VERTIS-CV (ertuglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid)

aa. DAPA-HF pole sündmuste arv raporteeritud

ab. (I2=57%, P=0,04)

ac. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin), CANVAS Program (kanaglifosiin), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin), CREDESCENCE (kanaglifosiin), DAPA-HF (dapaglifosiin)

ad. I2=0%, P=0,67

ae. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CANVAS Program (kanaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CREDESCENCE (kanaglifosiin, uuritavad: diabeetilise neeruhaigusega patsiendid), DAPA-HF (dapaglifosiin, uuritavad: südamepuudulikkusega patsiendid)

af. I2=57%, P = 0,06

ag. I2=31%, P = 0,21

ah. DAPA-HF pole sündmuste ja uuritavate arv raporteeritud

ai. I2=54%, P = 0,07

aj. I2=37%, P=0,18

ak. I2=58%, P=0,05

al. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin), CANVAS Program (kanaglifosiin), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin), CREDESCENCE (kanaglifosiin)

am. I2=53%, P=0,10

an. EMPA-REG OUTCOME (empaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CANVAS Program (kanaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), DECLARE-TIMI 58 (dapaglifosiin, uuritavad: kõrge KV-ga 2. tüüpi diabeeti põdevad patsiendid), CREDESCENCE (kanaglifosiin, uuritavad: diabeetilise neeruhaigusega patsiendid)

ao. I2= 60%, P=0,06

ap. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, Gantz I, Terra SG, Masiukiewicz U, Cannon CP. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2020 Oct 7:e204511.

aq. I2 = 56,5

ar. CANVAS Program pole sündmuste arv raporteeritud

as. I2 = 64,3%

at. I2 =23,4%

au. I2 = 0%

av. I2 = 20,1%

aw. CANVAS ja DECLARE TIMI 58 polr sündmuste arv raporteeritud

ax. I2 = 49,7%

Viited

1. Matthews DR, Li Q, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Desai M, Hiatt WR, Nehler M, Fabbrini E, Kavalam M, Lee M, Neal B. Effects of canagliflozin on amputation risk in type 2 diabetes: the CANVAS Program. *Diabetologia*; 2019.
2. Perkovic, Vlado, Jardine, Meg J., Neal, Bruce, Bompoint, Severine, Heerspink, Hiddo J. L., Charytan, David M., Edwards, Robert, Agarwal, Rajiv, Bakris, George, Bull, Scott, Cannon, Christopher P., Capuano, George, Chu, Pei-Ling, de Zeeuw, Dick, Greene, Tom, Levin, Adeera, Pollock, Carol, Wheeler, David C., Yavin, Yshai, Zhang, Hong, Zinman, Bernard, Meininger, Gary, Brenner, Barry M., Mahaffey, Kenneth W., Investigators, CREDENCE, Trial. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *The New England Journal of Medicine*; 06 13, 2019.
3. Cannon CP, McGuire DK, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Charbonnel B, Shih WJ, Gallo S, Masiukiewicz U, Golm G, Cosentino F, Laurant B, Terra SG, Investigators, VERTIS-CV. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERTugliflozin efficacy and Safety CardioVascular outcomes trial (VERTIS-CV). *Am Heart J*; 2018.
4. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Masiukiewicz U, Charbonnel B, Frederich R, Gallo S, Cosentino F, Shih WJ, Gantz I, Terra SG, Cherney DZI, McGuire DK, Investigators, VERTIS, CV. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*; 2020.
5. Cahn A, Wiviott SD, Mosenzon O, Murphy SA, Goodrich EL, Yanuv I, Rozenberg A, Wilding JPH, Leiter LA, Bhatt DL, McGuire DK, Litwak L, Kooy A, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Langkilde AM, Sabatine MS, Raz I. Cardiorenal outcomes with dapagliflozin by baseline glucose-lowering agents: Post hoc analyses from DECLARE-TIMI 58. *Diabetes Obes Metab*; 2021.
6. Inzucchi SE, Fitchett D, Jurišić-Eržen D, Woo V, Hantel S, Janista C, Kaspers S, George JT, Zinman B, EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Are the cardiovascular and kidney benefits of empagliflozin influenced by baseline glucose-lowering therapy?. *Diabetes Obes Metab*; 2020.
7. Zinman, Bernard, Wanner, Christoph, Lachin, John M., Fitchett, David, Bluhmki, Erich, Hantel, Stefan, Mattheus, Michaela, Devins, Theresa, Johansen, Odd Erik, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C., Inzucchi, Silvio E.. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*; 2015-11-26.
8. Neal, Bruce, Perkovic, Vlado, Mahaffey, Kenneth W., de Zeeuw, Dick, Fulcher, Greg, Erond, Ngozi, Shaw, Wayne, Law, Gordon, Desai, Mehul, Matthews, David R.. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>; 2017-06-12.
9. Wiviott, Stephen D., Raz, Itamar, Bonaca, Marc P., Mosenzon, Ofri, Kato, Eri T., Cahn, Avivit, Silverman, Michael G., Zelniker, Thomas A., Kuder, Julia F., Murphy, Sabina A., Bhatt, Deepak L., Leiter, Lawrence A., McGuire, Darren K., Wilding, John P. H., Ruff, Christian T., Gause-Nilsson, Ingrid A. M., Fredriksson, Martin, Johansson, Peter A., Langkilde, Anna-Maria, Sabatine, Marc S., Investigators, DECLARE-TIMI, 58. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*; 01 24, 2019.
10. Neal, Bruce, Perkovic, Vlado, Mahaffey, Kenneth W., De Zeeuw, Dick, Fulcher, Greg, Erond, Ngozi, Shaw, Wayne, Law, Gordon, Desai, Mehul, Matthews, David R.. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*; 2017.
11. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bøhlhøvek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd 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, Investigators, DAPA-HF, Trial, Committees, and. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*; 2019.
12. Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, McMurray JJV, Committees, DAPA-HF, Investigators, and. Effect of Dapagliflozin in DAPA-HF According to Background Glucose-Lowering Therapy. *Diabetes Care*. *Diabetes Care*; 2020.
13. Zinman, Bernard, Wanner, Christoph, Lachin, John M., Fitchett, David, Bluhmki, Erich, Hantel, Stefan, Mattheus, Michaela, Devins, Theresa, Johansen, Odd Erik, Woerle, Hans J., Broedl, Uli C., Inzucchi, Silvio E., Investigators, EMPA-REG, OUTCOME. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*; 11 26, 2015.
14. Zelniker, Thomas A., Wiviott, Stephen D., Raz, Itamar, Im, KyungAh, Goodrich, Erica L., Furtado, Remo H.M., Bonaca, Marc P., Mosenzon, Ofri, Kato, Eri T., Cahn, Avivit, Bhatt, Deepak L., Leiter, Lawrence A., McGuire, Darren K., Wilding, John P.H., Sabatine, Marc S.. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials. *Circulation*; 2019-04-23.