

Autor(id): Urmeli Katus

Küsimus: Elustiilisekkumist võrreldes suukaudset antidiabeetilist ravimit või mõlemat kõigil ravinaalivsetel 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel ravi alustamisel

Kontekst:

Bibliograafia:

| Töendatuse astme hinnang |               |                 |                  |                  |                    |                 | Mõju | Töendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|-----------------|------|-----------------|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand | Nihke töenäosus | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutused |      |                 |          |

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 12 kuud)

|                                    |                          |                   |                   |                   |                   |        |   |   |            |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|
| 12<br>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,a | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>d</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 12): metformiin vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -2,52 kg (95% CI -8,90; 3,85) |  | KRIITILINE |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (pioglitasoon vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 12 kuud)

|                                    |                          |                   |                   |                   |                   |        |  |   |            |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|--|---|------------|
| 12<br>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,a | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>d</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 12): pioglitasoon vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = 1,14 kg (95% CI -7,17; 7,92) |  | KRIITILINE |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|--|---|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (sitagliptiin vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 12 kuud)

|                                    |                          |                   |                   |                   |                   |        |   |   |            |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|
| 12<br>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,a | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>d</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 12): sitagliptiin vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,63 kg (95% CI -9,26; 7,30) |  | KRIITILINE |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (sulfonüluurea vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 12 kuud)

|                                    |                          |                   |                   |                   |                   |        |   |  |            |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|--|------------|
| 12<br>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,a | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 12): sulfonüluurea vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = 1,13 kg (95% CI -6,06; 7,92) |  | KRIITILINE |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|--|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (sulfonüluurea extended release vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 12 kuud)

|                                    |                          |                   |                   |                   |                   |        |   |   |            |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|
| 12<br>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,a | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>b</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 12): sulfonüluurea extended release vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = 4,72 kg (95% CI -8,96; 17,83) |  | KRIITILINE |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (vildagliptiin vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 12 kuud)

|                                    |                          |                   |                   |                   |                   |        |   |   |            |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|
| 12<br>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,a | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | suur <sup>d</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 12): vildagliptiin vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,32 kg (95% CI -4,80; 4,13)<br><br>Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = pole teada): vildagliptiin vs. platseebo = -0,30 kg (95% CI -1,14; 0,54) |  | KRIITILINE |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|---|---|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (metformiin vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 24 kuud)

| Töendatuse astme hinnang      |                          |                   |                   |                          |                    |                  | Mõju   | Töendatuse aste    | Olulisus   |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|--------------------|------------------|--|--------------------|------------|
| Uuringute arv                 | Uuringukavand            | Nihke töenäosus   | Töenduse ebaköla  | Töenduse kaudsus         | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused |  |                    |            |
| 6 <sup>5,7,9,12,13,14,a</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>b</sup> | väga suur <sup>d,f</sup> | suur <sup>e</sup>  | puudub           | Võrgustik meta-analüüs (n = 6): metformiin vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -3,76 kg (95% -5,34; -2,19) | ⊕○○○<br>VÄGA MADAL | KRIITILINE |

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (pioglitasoon vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 24 kuud)

|                               |                          |                   |                   |                          |                   |        |  |                    |            |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|--|--------------------|------------|
| 6 <sup>5,7,9,12,13,14,a</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | väga suur <sup>d,f</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 6): pioglitasoon vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,31 kg (95% CI -4,44; 3,89) | ⊕○○○<br>VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|--|--------------------|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (sitagliptiin vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 24 kuud)

|                               |                          |                   |                   |                          |                   |        |   |                    |            |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|---|--------------------|------------|
| 6 <sup>5,7,9,12,13,14,a</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | väga suur <sup>d,f</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 6): sitagliptiin vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -2,47 kg (95% CI -4,72; -0,21) | ⊕○○○<br>VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|---|--------------------|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (sulfoniüluurea vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 24 kuud)

|                               |                          |                   |                   |                          |                   |        |   |                    |            |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|---|--------------------|------------|
| 6 <sup>5,7,9,12,13,14,a</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | väga suur <sup>d,f</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 6): sulfoniüluurea vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = 0,00 kg (95% CI -1,37; 1,36) | ⊕○○○<br>VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|---|--------------------|------------|

Kehakaalu (kg) muutus keskmiste erinevus (ingl mean difference) (vildagliptiin vs. platseebo) võrgustik meta-analüüs (järelkontroll: keskmine 24 kuud)

|                               |                          |                   |                   |                          |                   |        |   |                    |            |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|---|--------------------|------------|
| 6 <sup>5,7,9,12,13,14,a</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | suur <sup>c</sup> | väga suur <sup>d,f</sup> | suur <sup>e</sup> | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 6): vildagliptiin vs. platseebo keskmiste erinevus (ingl mean difference) = -0,79 kg (95% CI -2,04; 0,45) Otsene võrdlus (pair-wise analysis) (n = pole teada): vildagliptiin vs. platseebo = -0,80 kg (95% CI -2,05; 0,45) | ⊕○○○<br>VÄGA MADAL | KRIITILINE |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------|---|--------------------|------------|

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (linagliptiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|                     |                          |                   |       |                   |       |        |   |               |         |
|---------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---------------|---------|
| 73 <sup>a,g,h</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): linagliptiin vs. platseebo HR = 0,81 (95% CI 0,34; 1,88) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|---------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---------------|---------|

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (metformiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|                     |                          |                   |       |                   |       |        |   |               |         |
|---------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---------------|---------|
| 73 <sup>a,g,h</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): metformiin vs. platseebo HR = 1,46 (95% CI 1,11; 1,93) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|---------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---------------|---------|

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (metformiin MR vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|                     |                          |                   |       |                   |       |        |   |               |         |
|---------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---------------|---------|
| 73 <sup>a,g,h</sup> | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): metformiin MR vs. platseebo HR = 2,67 (95% CI 0,90; 11,88) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|---------------------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---------------|---------|

| Töendatuse astme hinnang |               |                 |                  |                  |                    |                  | Mõju | Töendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|------|-----------------|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand | Nihke töenäosus | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused |      |                 |          |

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (pioglitasoon vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |   |   |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|
| 73 a,g,h | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): pioglitasoon vs. platseebo HR = 1,61 (95% CI 1,15; 2,25) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (saksagliptiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |  |   |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|--|---|---------|
| 73 a,g,h | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): saksagliptiin vs. platseebo HR = 1,01 (95% CI 0,17; 5,77) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|--|---|---------|

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (sitagliptiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |   |   |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|
| 73 a,g,h | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): sitagliptiin vs. platseebo HR = 1,04 (95% CI 0,73; 1,49) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|

Katkestamine tänu körvaltoimetele HR (ingl hazard ratio) (sulfoniüluurea vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |   |   |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|
| 73 a,g,h | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): metformiin vs. platseebo HR = 1,73 (95% CI 1,29; 2,33) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (linagliptiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |   |  |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|--|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): linagliptiin vs. platseebo HR = 0,59 (95% CI 0,37; 0,93) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|--|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (metformiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |   |   |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): metformiin vs. platseebo HR = 0,67 (95% CI 0,57; 0,79) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|---|---|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (metformiin MR vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |                   |       |                   |       |        |  |   |         |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|--|---|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur <sup>b</sup> | väike | suur <sup>i</sup> | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): metformiin MR vs. platseebo HR = 0,57 (95% CI 0,40; 0,82) |  | OLULINE |
|----------|--------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|--------|--|---|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (pioglitasoon vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

| Töendatuse astme hinnang |                          |                 |                  |                  |                    |                  | Mõju   | Töendatuse aste | Olulisus |
|--------------------------|--------------------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|-----------------|----------|
| Uuringute arv            | Uuringukavand            | Nihke töenäosus | Töenduse ebaköla | Töenduse kaudsus | Töenduse ebatäpsus | Muud kaalutlused |  |                 |          |
| 73 a,j,k                 | randomiseeritud uuringud | suur b          | väike            | suur i           | väike              | puudub           | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): pioglitason vs. platseebo HR = 0,69 (95% CI 0,56; 0,85) | ⊕⊕○○<br>MADAL   | OLULINE  |

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (sitagliptiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |        |       |        |       |        |   |               |         |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|---|---------------|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur b | väike | suur i | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): sitagliptiin vs. platseebo HR = 0,60 (95% CI 0,50; 0,72) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|---|---------------|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (sulfonüluurea vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |        |       |        |       |        |  |               |         |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|--|---------------|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur b | väike | suur i | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): sulfonüluurea vs. platseebo HR = 0,77 (95% CI 0,62; 0,93) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|--|---------------|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (sulfonüluurea MR vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |        |       |        |       |        |   |               |         |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|---|---------------|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur b | väike | suur i | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): sulfonüluurea MR vs. platseebo HR = 0,55 (95% CI 0,01; 7,35) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|---|---------------|---------|

Katkestamine HR (ingl hazard ratio) (vildagliptiin vs. platseebo) (mõõdetud uuringu lõpus)

|          |                          |        |       |        |       |        |  |               |         |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|--|---------------|---------|
| 73 a,j,k | randomiseeritud uuringud | suur b | väike | suur i | väike | puudub | Võrgustik meta-analüüs (n = 73): vildagliptiin vs. platseebo HR = 0,72 (95% CI 0,58; 0,87) | ⊕⊕○○<br>MADAL | OLULINE |
|----------|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|--|---------------|---------|

CI: usaldusintervall

## Selgitused

a. NICE (2019) koostatud süsteematiiline ülevaade ja võrgustik meta-analüüs

b. HbA1c algväärust varieerus 5,3 kuni 12,7%

c. tau2 ≥ 0,5

d. kaasatud uuringutes ei olnud südame-veresoonkonna haiguse riski raporteeritud või oli öeldud et ei olnud ägedaid seisundeid ja/või kroonilist südamepuudulikkust. Pole selge kas uritaval võis esineda kroonilisi südame-veresoonkonna haiguseid.

e. Ühelgi sekumisel ei olnud töenäosust olla parim või halvim ≥0,5

f. Goldstein et al. (2007) Pole ainult ravinaivised: Patients with type 2 diabetes, 18–78 years of age, who were either on or not on an OHA at the screening visit were eligible to participate

g. Santilli (2010) 0,38 a.; Derosa (2009) 1,25 a.; Schweizer (2009) 0,46 a.; Bosi (2009) 0,46 a.; Pan (2008) 0,46 a.; Goldstein (2007) 1,99 a.; Schweizer (2007) 1,99 a.; Teramoto (2007) 0,46 a.; Scott (2007) 0,23 a.; Jain (2006) 1,07 a.; Kirkman (2006) 5,00 a.; Bruce (2006) 0,38 a.; Yoon (2011) 0,92 a.; Haak (2012) 0,46 a.; Pan (2012) 0,46 a.; Derosa (2011) 0,54 a.; Aschner (2010) 0,46 a.; Aschner (2006) 0,46 a.; Derosa (2003) 1,15 a.; Barzilai (2011) 0,46 a.; Nonaka (2008) 0,23 a.; Hanefeld (2007) 0,23 a.; Dejager (2007) 0,46 a.; Kawamori (2012) 0,23 a.; Iwamoto (2010) 0,23 a.; Kikuchi (2009) 0,23 a.; Mohan (2009) 0,34 a.; Pi-Sunyer (2007) 0,46 a.; Rosenstock (2007) 0,46 a.; Pratley (2006) 0,23 a.; Ristic (2005) 0,23 a.; Scherbaum (2008) 2,07 a.; Herz (2003) 0,31 a.; Horton (2000) 0,46 a.; Jovanovic (2000) 0,46 a.; Schernthaner (2004) 1,00 a.; Fujioka (2005) 0,46 a.; Fujioka (2005) 0,31 a.; Goke (2002) 0,50 a.; Aronoff (2000) 0,50 a.; Scherbaum (2002) 0,50 a.; Watanabe (2005) 0,50 a.

h. Lawrence (2004) 0,46 a.; Pavo (2003) 0,61 a.; Yamanouchi (2005) 1,00 a.; Raz (2006) 0,34 a.; Tessier (1999) 0,46 a.; Hermann (1994) 0,54 a.; DeFronzo (1995) 0,56 a.; Hällsten (2002) 0,50 a.; Del (2003) 0,56 a.; Chiasson (2001) 0,69 a.; Coniff (1995) 0,31 a.; Fischer (1998) 0,46 a.; Hotta (1993) 0,46 a.; Johnston (1998) 1,07 a.; Kovacevic (1997) 0,46 a.; Santeusano (1993) 0,31 a.; Scott (1999) 0,31 a.; Segal (1997) 0,46 a.; Viberti (2002) 3,99 a.; Birkeland (1994) 5,33 a.; Charbonnel (2005) 1,99 a.; Moses (2001) 0,31 a.; Josse (2003) 1,00 a.; Kikuchi (2012) 0,54 a.; Ferrannini (2013) 0,23 a.; Fonseca (2013) 0,23 a.; Arjona (2013) 1,03 a.; Barnett (2012) 0,34 a.; Genovese (2013) 0,31 a.; Alba (2013) 0,23 a.; Yang (2014) 0,46 a.

i. Uuritavad pole eraldi analüüsitud (kõrge ja madal kardiovaskulaarne risk)

j. Esposito (2011) 0,46a.; Santilli (2010) 0,38a.; Schweizer (2009) 0,46a.; Bosi (2009) 0,46a.; Erdem (2008) 0,23a.; Pan (2008) 0,46a.; Goldstein (2007) 1,03a.; Schweizer (2007) 1,99a.; Teramoto (2007) 0,46a.; Scott (2007) 0,23a.; Jain (2006) 1,07a.; Kirkman (2006) 5,00a.; Bruce (2006) 0,38a.; Yoon (2011) 0,92a.; Haak (2012) 0,46a.; Shihara (2011) 0,50a.; Derosa (2011) 0,54a.; Aschner (2010) 0,46a.; Aschner (2006) 0,46a.; Derosa (2003) 1,15a.; Bautista (2003) 0,31a.; Uehara (2001) 0,23a.; Barzilai (2011) 0,46a.; Nonaka (2008) 0,23a.; Hanefeld (2007) 0,23a.; Dejager (2007) 0,46a.; Kawamori (2012) 0,23a.; Iwamoto (2010) 0,23a.; Kikuchi (2009) 0,23a.; Mohan (2009) 0,34a.; Pi-Sunyer (2007) 0,46a.; Rosenstock (2007) 0,46a.; Pratley (2006) 0,23a.; Madsbad (2004) 0,23a.; Scherbaum (2008) 2,07a.; Herz (2003) 0,31a.; Abbatecola (2006) 1,00a.; Horton (2000) 0,46a.; Schernthaner (2004) 1,00a.; Fujioka (2005a) 0,46a.; Fujioka (2005b) 0,46a.; Goke (2002) 0,50a.; Scherbaum (2002) 0,50a.

k. Watanabe (2005) 0,50a.; Lawrence (2004) 0,46a.; Pavo (2003) 0,61a.; Yamanouchi (2005) 1,00a.; Raz (2006) 0,34a.; Tessier (1999) 0,46a.; DeFronzo (1995) 0,56a.; Hällsten (2002) 0,50a.; Lee (1998) 0,46a.; Del (2003) 0,56a.; Chan (1998) 0,46a.; Fischer (1998) 0,46a.; Hoffmann (1997) 0,46a.; Johnston (1998) 1,07a.; Kovacevic (1997) 0,46a.; Segal (1997) 0,46a.; Viberti (2002) 3,99a.; Charbonnel (2005) 1,99a.; Moses (2001) 0,31a.; Josse (2003) 1,00a.; Kikuchi (2012) 0,54a.; Ferrannini (2013) 0,23a.; Arjona (2013) 1,03a.; Barnett (2012) 0,34a.; Genovese (2013) 0,31a.; Alba (2013) 0,23a.; Yang (2014) 0,46a.; Erem (2014) 1,00a.; Fang (2014) 0,29a.; Esteghamati (2014) 0,23a.

## Viited

1. Erem, C., Ozbas, H. M., Nuhoglu, I., Deger, O., Civan, N., Ersoz, H. O.. Comparison of effects of gliclazide, metformin and pioglitazone monotherapies on glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with newly diagnosed uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*; May 2014.
2. Shah, ZS, Saleem, K, Mahboob, F, Jibran, R. A Comparative Study of Repaglinide & Glibenclamide in Type 2 Diabetic Patients. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*; 2011.
3. K. Saleem, MA, Yasin. Comparison of repaglinide with glibenclamide in the reduction of HbA1C of type 2 diabetic patients. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*; 2011.
4. Arjona Ferreira, Juan Camilo, Marre, Michel, Barzilai, Nir, Guo, Hua, Golm, Gregory T., Sisk, Christine McCrary, Kaufman, Keith D., Goldstein, Barry J.. Efficacy and safety of sitagliptin versus glipizide in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic renal insufficiency. *Diabetes Care*; May 2013.
5. Charbonnel, B., Schernthaner, G., Brunetti, P., Matthews, D. R., Urquhart, R., Tan, M. H., Hanefeld, M.. Long-term efficacy and tolerability of add-on pioglitazone therapy to failing monotherapy compared with addition of gliclazide or metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*; Jun 2005.
6. Campbell, I. W., Menzies, D. G., Chalmers, J., McBain, A. M., Brown, I. R.. One year comparative trial of metformin and glipizide in type 2 diabetes mellitus. *Diabete & Metabolisme*; 1994 Jul-Aug.
7. Viberti, Giancarlo, Kahn, Steven E., Greene, Douglas A., Herman, William H., Zinman, Bernard, Holman, Rury R., Haffner, Steven M., Levy, Daniel, Lachin, John M., Berry, Rhona A., Heise, Mark A., Jones, Nigel P., Freed, Martin I.. A diabetes outcome progression trial (ADOPT): an international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*; Oct 2002.
8. Marbury, T., Huang, W. C., Strange, P., Lebovitz, H.. Repaglinide versus glyburide: a one-year comparison trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*; Mar 1999.
9. Scherbaum, W. A., Schweizer, A., Mari, A., Nilsson, P. M., Lalanne, G., Jauffret, S., Foley, J. E.. Efficacy and tolerability of vildagliptin in drug-naïve patients with type 2 diabetes and mild hyperglycaemia\*. *Diabetes, Obesity & Metabolism*; Aug 2008.
10. Derosa, Giuseppe, Mugellini, Amedeo, Ciccarelli, Leonardina, Crescenzi, Giuseppe, Fogari, Roberto. Comparison between repaglinide and glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus: a one-year, randomized, double-blind assessment of metabolic parameters and cardiovascular risk factors. *Clinical Therapeutics*; Feb 2003.
11. Jain, Rajeev, Osei, Kwame, Kuper, Stuart, Perez, Alfonso T., Zhang, Jeff. Long-term safety of pioglitazone versus glyburide in patients with recently diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy*; Oct 2006.
12. Schweizer, A., Couturier, A., Foley, J. E., Dejager, S.. Comparison between vildagliptin and metformin to sustain reductions in HbA(1c) over 1 year in drug-naïve patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*; Sep 2007.
13. Foley, J. E., Sreenan, S.. Efficacy and safety comparison between the DPP-4 inhibitor vildagliptin and the sulfonylurea gliclazide after two years of monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselsforschung = Hormones Et Metabolisme*; Dec 2009.
14. Goldstein, Barry J., Feinglos, Mark N., Lunceford, Jared K., Johnson, Jeremy, Williams-Herman, Debora E., Group, Sitagliptin,036,Study. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*; Aug 2007.