

# Podněty a vybrané prameny k aktualizaci doporučení o laboratorní diagnostice diabetu, sledování jeho terapie. Současný stav.

B. Friedecký, J. Kratochvíla

## Kvalita měření glukózy v krvi osobními a POCT glukometry

Je analytická kvalita glukometrů vzhledem k závažnosti účelů jejich používání (stavu diabetu a kritických pacientů) dostatečná? Diskuse expertů u kulatého stolu v roce 2009, jasně ukázala, že nikoliv (Sacks 2009).

Kritéria analytické kvality glukometrů jsou definována formou maximální akceptovatelné difference mezi výsledkem glukometru a klinické laboratoře. Pro selfmonitoring diabetiků je v normě ISO 15197 velikost kritéria požadované kvality  $\pm 20\%$  nebo  $< 0,83$  mmol/l pro glukózu  $< 4,2$  mmol/l. V doporučeních pro laboratorní sledování a diagnózu diabetu (AACC-NACB 2011, ADA 1996, ČSKB 2012) jsou nověji uvedena přísnější měřítka:  $15\%$  nebo  $0,8$  mmol/l pro glukózu  $< 5,6$  mmol/l.

Splňují glukometry, nabízené na trhu tato kritéria? Práce z roku 2010 (Frenckman 2010) uvádí, že z 27 testovaných osobních glukometrů více než 40 % testovaných nevyhovělo požadavku ISO 15197. Nedávno testoval Watkinson (2012) dva osobní glukometry POCT a jeden stolní analyzátor POCT od tří velmi renomovaných výrobců (Medisense, HemoCue, Radiometer 700) na dvou jednotkách intenzivní péče. Jen u jednoho z nich nebyly výsledky významně ovlivněny hematokritem, pH nebo  $pO_2$  krve. Ovlivnění hematokritem,  $pO_2$  a pH mohou být životu pacientů nebezpečná především u sledování pacientů v kritickém stavu.

Glukometry se používají ve velkém (a neznámém) množství v domácnostech pacientů, ordinacích lékařů, na odděleních a klinikách nemocnic. Je otázka, zda se úměrně k jejich používání a významu sleduje také jejich kvalita jak při nákupu, tak při používání. Ve Skandinávii jsou glukometry, které chtějí jejich výrobci uvést na trh testovány institucí

SKUP (Scandinavian Evaluation of Laboratory Equipment for Primary Health Care). Testování podléhají i různé (obvykle nové nebo inovované) typy stejného výrobce. Data, získaná testováním jsou volně dostupná na adrese [www.skup.nu](http://www.skup.nu) a mohou významně pomoci zákazníkovi při pořizování vhodné instrumentace, poskytnout znalosti, co může zákazník od ní očekávat a poskytnout informace, které se často nedají od výrobců získat. Testuje se preciznost (její požadovaná hodnota je  $CV \leq 5\%$ ) a difference od hodnoty v klinické laboratoři podle ISO 15197 ( $\pm 20\%$  nebo  $0,83$  mmol/l). Testují se vždy tři různé šarže čipů-proužků. (Problém stability různých šarží reagensů je podstatným a dosud nedoceňovaným ukazatelem kvality). Během 11 let testování bylo ve SKUP vyhodnoceno kolem 25 různých glukometrů. Není bez zajímavosti, že řada běžně u nás používaných glukometrů ve Skandinávii testována nebyla. Při poměrech v ČR si však o takové důkladnosti kontroly kvality glukometrů můžeme nechat jen zdát a zájmy prodejců, kdy kvalita a testování kvality nemusí mít vždy prioritu, občas mají často přednost před zdravím pacienta.

Rozdíly mezi kvalitou různých glukometrů jsou evidentně značné a bylo by užitečné je brát při pořizování instrumentace v potaz. Podle současných stanovisek expertů ve světě není význam glukometrů při diagnostice diabetu žádný, při jeho screeningu omezený. Těžiště významu glukometrů je třeba hledat v selfmonitoringu diabetiků a při sledování kritických pacientů léčených inzulínem (Van den Berghe 2001). I tam jen za předpokladu dosažení potřebné analytické kvality.

Glukometry a obecně zařízení POCT je třeba pořizovat, validovat a kontrolovat podle účelu použití, v zájmu pacientů a s ohledem na významná rizika, která jsou v jejich použití skryta a bez ohledu na jiné faktory (finanční a obchodní).

Za zmínku stojí i fakt, že klíčová role, kterou hrají a budou v budoucnu hrát glukometry při kalibraci kontinuálního monitorování glukózy (CGM) nahlavou potřebu věnovat velkou pozornost jejich kvalitě zvyrazňuje.

## Management selfmonitoringu (SMBG) u pacientů s diabetem

Standardizace SMBG (Haas 2012) je navržena a publikována recentně jako Národní standard USA a je zajímavá jako inspirace pro péči o početné velmi silnou část populace. Podstatou standardu je edukace. Edukující subjekty jsou lékaři, lékárníci, sestry, dietní a nutriční pracovníci. Celý postup má být pod patronací ADA. Návrh standardu se vyznačuje komplexností:

- Vnitřní organizaci
- Externí postupy
- Přístup (administrativní a finanční) nemocných k programu
- Koordinaci mezi účastníky se subjekty
- Instruktory
- Dokumentaci a hodnocení výsledků
- Individualizaci přístupu k pacientům
- Zajištění kontinuity péče
- Hodnocení úspěšnosti edukace
- Hodnocení úspěšnosti celého procesu
- Četnost a časování vyšetření
- Edukace a výcvik pacienta
- Znalosti a dovednosti klinika

Osobně se domnívám, že nejsilnější stránkou této standardizace je zdůraznění důsledného a průběžného hodnocení jejího efektu.

Velmi kontroverzní je SMBG u velké skupiny diabetiků 2 typu. Například Malanda a spol. (2012) popírají (a nejsou zdaleka první) jakýkoliv jeho průkazný efekt, Polonsky (2013) uvádí, že SMBG bez standardizace provedení je v podstatě likvidace finančních prostředků, avšak při efektivní regulaci procesu není nutné ji striktně odmítnout.

### **Je možné používat měření glukózy v krvi jako diagnostického testu pro diabetes?**

Doporučení AACC a ADA to odmítají (neuvažují), protože výsledky takového měření jsou k tomuto účelu analyticky nespolehlivé. Pokud například uvažujeme chybu měření glukometru 15 %, pak interval možných hodnot pro 7 mmol/l (cut off pro diabetes) je 5,8-8,0 mmol/l, zatímco u plazmatické glukózy na lačno byl tento interval v německých klinických laboratořích odhadnut zkušeným diabetologem na 6,8-7,05 mmol/l, což jistě platí i pro klinické laboratoře mimoněmecké.

### **Problém stanovení glukózy v plazmě a stability vzorku**

Stanovení glukózy v plazmě je zatíženo úbytkem její koncentrace ve vzorku krve po odběru v důsledku glykolýzy. Vzorky glukózy se proto odebírají do antiglykolytické směsi NaF a EDTA. Je však notoricky známé, že k úplné inhibici glykolýzy dochází až po asi 1 hodině působení NaF a že úbytek glukózy je po tomto čase až 0,6 mmol/l. Přídavek citrátového pufru do směsi NaF a EDTA, který zajistí pH směsi pod hodnotu 5,9 zajistí stabilitu glukózy ve vzorcích krve asi po dobu 24 hod/25 C (s úbytkem jen pod 0,1 mmol/l). Přestože byl poznatek uveřejněn již v roce 1988 a relativně nedávno opakovaně a důrazně pu-

blikován (Gambino 2009), nejsou doposud vhodné odběrové nádoby s touto antiglykolytickou směsí volně dostupné. V některých doporučeních navrhovaná řešení, spočívající v umístění odebraných vzorků do ledové tříště a vyžadující centrifugaci do 30 min. po odběru nemohou v praxi situaci vyřešit. Je překvapující, že na problém muselo být znovu a zcela recentně upozorněno předními experty (Peake a spol. 2013). Problém nízké stability glukózy v plazmě může mít za následek velmi vážný vliv na správnost diagnózy diabetu.

### **Stanovení HbA1c při sledování diabetu a jeho diagnostice**

Otázka současnosti zní, zda je vhodné používat stanovení HbA1c jen ke sledování pacientů s diabetem, kde je již řadu let prověřeno nebo navíc i přímo jako parametru diagnózy diabetu a jaké je z tohoto hlediska znění současných doporučení a guidelines. Existuje řada argumentů pro i proti použití HbA1c k diagnóze diabetu.

Argumenty shrnující slabiny HbA1c jako nástroje diagnózy jsou například uvedeny v stručné práci italských autorů (Lippi 2012):

- vliv věku pacienta
- vliv etnicity
- vliv řady komorbidit (anémie, patologické formy Hb, renální choroby)
- rozdíl rychlosti glykace u různých pacientů

Ve stejném čísle stejného časopisu následuje článek, který naopak zdůrazňuje vhodnost použití HbA1c k diagnóze diabetu (Florkowski 2012)

Jako hlavní podpůrné argumenty uvádí:

- doporučení ADA, která k diagnóze diabetu použití HbA1c doporučuje
- doporučení WHO z roku 2011, které činí totéž
- britské doporučení (UK), které od roku 2012 rovněž považuje HbA1c za diagnostický text pro diabetes a vychází ze zmíněného doporučení WHO 2011 (John 2012).

Florkowski a spol. jsou z Nového Zélandu, kde k použití HbA1c jako diagnostického parametru přikročili dokonce již v roce 2011 (Současně eliminovali používání jednotek % NGSP a plně přešli na jednotky SI-mmol/mol).

Od března 2012 používá i Německá diabetologická společnost (Leitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft) HbA1c jako rozhodujícího markeru diagnózy diabetu. (Trillium report 2012, 10, 15 a www.diaprof.org) a v tom smyslu informuje na internetu velmi dostupnou a názornou formou širokou laickou veřejnost. Pokud je stanoven HbA1c

48 a více mmol/mol, jde o diabetes. Při hodnotě HbA1c pod 39 mmol/mol není diabetes přítomen. Pro situace s HbA1c 39-47 se používá jako dalšího a rozhodčího vyšetření OGTT.

Je zapotřebí mít na paměti, že HbA1c a glukóza nejsou ukazateli totožných fyziologických stavů. HbA1c lze považovat za ukazatel míry mikrovaskulárního rizika, zatímco glukóza patří mezi ukazatele stavu homeostázy. Už i proto nelze v zásadě očekávat plnou shodu v diagnostice, provedené na podkladě jednoho z těchto ukazatelů.

Na používání a interpretaci výsledků HbA1c se nepříznivě projevuje mnohaletá vícečetnost používaných jednotek měření. Nejprve byla dlouholetá fáze používání výsledků jako % NGSP, pak po obecném konsensu ve standardizaci v roce 2010 (Hanas 2010) byla používána možnost dvojího vyjádření výsledků buď jako % NGSP nebo ve formě SI jako mmol/mol. Je pochopitelné, že sjednocení výsledků měření HbA1c je více než žádoucí. Soudobý stav používaných jednotek zachycuje recentně Sacks (2012).

Od roku 2010 se mmol/mol výhradně používá v Německu (a v ČR). Od roku 2011 v Itálii, Nizozemí, Švédsku, Velké Británii a Novém Zélandě. Od roku 2013 také v Austrálii. U jednotky % NGSP zůstává USA, Kanada a Japonsko.

Pro trend vývoje k SI jednotkám svědčí fakt, že od roku 2013 při publikaci prací o HbA1c vyžaduje časopis Diabetes Care (Cefalu 2012) uvádění obou jednotek (dosud se používalo téměř výhradně jednotky NGSP). Také ostatní zdroje literatury již obvykle vyžadují buď jednotku mmol/mol nebo vyjádření výsledků v obou jednotkách.

## Kvalita rutinních metod stanovení HbA1c

Recentně shrnuje problémy stanovení HbA1c, zaměřeného k diagnostice diabetu práce (Mosca a spol. 2012) Poznatky práce lze shrnout následovně:

- Je zapotřebí zlepšení preciznosti a pravdivosti rutinních metod, produkovaných výrobci diagnostik. Preciznost by neměla překračovat hodnotu CV %=2,4 a bias by neměl být vyšší, než 1 mmol/mol
- Výrobci by měli mít certifikáty kvality IFCC
- Výrobci by se měli postarat o dramatické zúžení tolerančních limitů u svých kontrolních materiálů vnitřní kontroly kvality, které velmi silně překračují hodnoty, plynoucí z požadovaných hodnot preciznosti a bias (u kontrolního materiálu BioRad Lyphochek Diabetes Level 2 bylo toleranční rozmezí 73-99 mmol/mol,

u materiálu PreciControl Roche dokonce 56-91 mmol/mol)

- Materiály EHK by měly být způsobilé ke kvantifikaci hodnot bias
- Hodnoty cut off by mělo být možné adjustovat na věk erytrocytů. Interval průměrné délky života erytrocytu u diabetiků je 38-56 dní a 38-60 dní u nediabetiků. Variabilita délky doby života u pacientů může způsobit až 12 % variabilitu výsledků HbA1c za předpokladu stejné hodnoty glukózy.

Problémem je dále fakt, který by měl být brán v úvahu zejména při stanovení požadavků na analytickou kvalitu měření, že přepočítávací rovnice mezi jednotkami % NGSP a jednotkami SI mmol/mol nevede k totožným hodnotám preciznosti CVa, individuální biologické variability CVi a celkové chyby TE (Weykamp a spol. 2011). Z tabulky je to zřejmé.

	NGSP	IFCC
CVa %	2,0	2,8 (2,4)
CVi %	1,6	2,9
TE %	6,7	8,6

Rutinní laboratoře běžně nedosahují požadované úrovně měření. To lze prokázat výsledky v programu EHK. Problémem laboratoří, nedosahujících požadované kvality měření HbA1c a možnými nepříznivými následky této skutečnosti se na podkladě výsledků britského programu UKNE-QAS zabýval Elder a spol. (2010). V roce 2012 se hodnota reprodukovatelnosti měření HbA1c v programu SEKK pohybovala v intervalu 5-7 %, v programu RfB (Německo) v intervalu 5,5-8,8 %. V nizozemsko-belgickém programu EHK byla v 22 % laboratoří zjištěna hodnota CV % nad 2,4 %, tedy každá pátá laboratoř pracovala s precizností nižší, než požadovanou (Lenters-Westra 2011). Hodnoty RCV (kritických diferencí následných měření) byly velmi různé u různých metod (Od 3,3 % u metody Tosoh až po 6,5 % u Roche). Ani účastníci programu INSTAND (Německo) nezaznamenávají dostatečně kvalitní výsledky a jak je psáno v názvu práce, která se jejich výsledky zabývá „Od standardizace k náležitě kvalitním rutinním výsledkům je dlouhá cesta“ (Kaiser 2011). Pro demonstraci lze uvést interval dosažených výsledků účastníků jednoho z cyklů (bez outlierů): 35-45 mmol/mol u vzorku 1 a 76-88 mmol/mol u vzorku 2.

Z uvedených výsledků (za rok 2011) je navíc zřejmé, že ani referenční laboratoře nedosahují požadovaných hodnot bias 1 mmol/mol, ale že tyto hodnoty

jsou výrazně vyšší. Je to zřejmě z tabulky, shrnující diference mezi minimálními a maximálními hodnotami výsledků jednotlivých referenčních IFCC laboratoří (v jednotkách mmol/mol)

	Minimum	Maximum	Diference
Vzorek A	41,7	45,0	3,3
Vzorek B	84	86,7	2,7

Měření HbA1c v režimu POCT se obecně k diagnostice diabetu nedoporučuje. Kvalita přístrojů POCT a jejich obsluhy pro HbA1c a je důsledně kontrolována patrně jen ve Skandinávii a Austrálii. Skandinávská organizace SKUP zatím otestovala šest přístrojů, jimž přiřkla přijatelnou kvalitu. Řada dalších systémů byla otestována s neuspokojivými výsledky (v hodnocení označeny tyto výsledky jako „Confidential“). Zatím se zdá, že v ČR se většinou používá právě přístrojů o nižší kvalitě. Existují práce, které přímo varují před neopatrným používáním výsledků POCT, zdůrazněním, že preferováním jednoduchosti provedení lze snadno dojít ke snížení kvality péče o pacienty (Leca 2013). Autoři zjistili srovnáním laboratorní metody Tosoh s POCT metodou DCA Vantage v 98 % negativní systematickou chybu POCT, mající za důsledek 24 % chybné klasifikace úrovně kompenzace diabetiků. Je vhodné podotknout, že přístroj DCA 2000 a DCA Vantage jsou považovány mezi přístroji POCT za špičkové.

### **HbA1c-věk, pohlaví, stáří erytrocytů, glykační gap**

V poslední době se soustřeďuje významná část výzkumného úsilí u HbA1c na vliv věku a etnicity pacientů. Oba faktory mají na koncentraci HbA1c a na hodnoty cut off pro diagnostiku a sledování terapie bezesporu významný vliv. Byla zjištěna rozdílná doba života erytrocytů u diabetiků i nediabetiků různého věku a etnicity. Interval doby života erytrocytů je patrně cca 38-60 dní, což samo o sobě způsobuje variabilitu výsledků měření 12 %. Dalším ovlivňujícím faktorem je různost rychlosti transportu glukózy přes membránu erytrocytů, která může podle některých údajů zapříčinit 25 % variabilitu rychlosti glykace, a tím i naměřených výsledků HbA1c. Tyto poznatky by mohly být podkladem budoucího přístupu k měření HbA1c jako faktoru medicíny orientované na pacienta-perzonalizované medicíny. (Laiteerapong 2013)

Opakovaně se zjišťuje, že u diabetiků přímý vztah mezi HbA1c a glukózou v plazmě (krvi) neplatí. Zejména pak u hemoglobinopathií, hemolytických

chorob, renálních chorob, krevních ztrát, nutričních problémů (Fe, B12, folát). Dalšími příčinami, prohlubujícími zmíněné diference mohou být i analytické problémy metod. Prokazatelné jsou také již zmíněné diference mezi etniky (Afroameričané vs. Evropané vs. Asiati) a věk pacientů. Pro kvantifikaci případných diferencí v ekvivalenci HbA1c a glukózy se v poslední době navrhuje aplikovat t. zv. „glykemický gap“ (Cohen 2012) a tak se pokusit v případě neekvivalence HbA1c a glukózy změnit vzniklé rozpaky v informaci ve prospěch pacienta. Již teď je zřejmé, že různí pacienti mají rozdílnou rychlost glykace. Jsou pacienti s rychlou glykací (high glycaters), jejichž HbA1c je vyšší, než by odpovídalo koncentraci jejich glukózy a naopak pomalí glykátory (low glycaters), kde je tomu naopak. A samozřejmě je skupina střední (mid-glycaters), kde je koncentrace HbA1c a glukózy v očekávaném poměru. Rodriguez a spol. (2012). navrhl metodu, která by stanovila parametr, schopný posoudit tuto rychlost glykace (glykation gap-gg). Princip metody spočívá v podstatě v opakovaných měřeních HbA1c a fruktosaminu v daných časových intervalech.

Vlivy věku, pohlaví, různě rychlé glykace, komorbidit, spojených s charakterem erytrocytů, nejsou zatím patrně dostatečně propracované, nicméně je čas uvést zmínky o jejich existenci a o dílčích znalostech o nich a do textů doporučení o diabetu.

### **Literatura pro případné použití k inovaci doporučení o diagnóze a sledování diabetu**

1. Doporučení ČSKB ČLS JEP a ČDS ČLS JEP. Diabetes mellitus-laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. <http://www.cskb.cz>
2. Frenckmann G., Baumstark A., Jendrike N. a spol. system accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN ISO 15197. Diabetes technol Ther 2010, 12:221-231.
3. Friedecký B. Glukometry v rukou pacientů, praktických lékařů a na jednotkách intenzivní péče. Prakt Léč 2011, 10, 581-585
4. In vitro diagnostic test systems-requirement for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO 15197:2003. Genéve
5. Sacks D. B. Ed. Tight glucose control in critically ill patients. Clin Chem 2009, 55:1580-1583.
6. Sacks D. B., Arnold M, Baktris G. L. a spol. Executive summary:guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis

- and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2011, 57:793-798.
7. The National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory Medicine Practical Guidelines. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. NACB. 2011
  8. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. a spol. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J. Med* 2001, 345:1359-1367.
  9. Watkinson P. J., Barber V. S., Amira E. a spol. The effects of precision, haematocrit, pH and oxygen tension on point-of-care glucose measurement in critically ill patients:a prospective study. *Annm Clin Biochem* 2012, 49:144-151.
  10. Polonsky W. H., Fisher L. Self-monitoring of blood glucose in noninsulin-using type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* January 2013
  11. Malanda U. L., Welscher L. M., Ripfagen I. I. a spol. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochran Database Syst Rev* 2012, CD 005060
  12. Haas L., Maryniuk M., Bak J. a spol. National Standard for Diabetes Self-Monitring Education and Support. *Diabetes Care*, November 2012, 2393-2401)
  13. Gambino R., Piscitelli J., Ackatepatthil T. A. a spol. *Clin Chem* 2009, 55:1019-1021. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as an inhibitor of glycolysis
  14. Peake M. J., Burns D. E., Sacks D. B., Horvath A. R. *Diabetes Care* 2013, 36 v tisku (DOI 10.2337/dc 12-1312.
  15. Lippi G., Targter G. Haemoglobin A1c and diagnosis of diabetes not ready for the prime time? *Ann Clin Biochem* 2012, 49: 508
  16. Florkowski G. M., Crooke M. J. Glycated haemoglobin A1c and diagnosis of diabetes. *Ann Clin Biochem* 2012, 49:509.
  17. John W. G. Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus in the UK. The implementation of World Health Organization guidance11 *Diabet Med* 2012, 29:1350-1357
  18. Hanas R., John G. W. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Diabetes Care* 2010, 33:1903-1904
  19. Sacks D. B. Measurement of Hemoglobin A1c. *Diabetes Care* 2012, 35:2674-2680.
  20. Cefalu W. T., Kirkman M. S. New twist in Diabetes Care for HbA1c reporting:“It takes two to tango. *Diabetes Care* 2012, 35: 2015-2016
  21. Mosca A., Lapolla A., Gillery P. Glycemic control in the clinical management of diabetic patients. *Clin Chem Lab Med* 2012, 12:1-14. (22. Weykamp C. W., Mosca A., Gillery P., Panteghini M. The analytical goals for hemoglobin A1c measurement in IFCC units and National Glycohemoglobin Standardization Program units are different. *Clin Chem* 2011, 57, 8:1204-1206.
  23. Elder C., Hinchliffe C., Wright N. HbA1y League tables. might assay variability encourage foul play? *J Clin Pathol* 2010, 63:660.
  24. Lenters-Westra E., Weykamp C., Schindteln R. K. a spol. One of five laboratories using various hemoglobin A1c methods do not meet criteria for optimal diabetes care management. *Diabetes Technol Ther* 2011, 13:429-433
  25. Kaiser P. Reinauer H. Diabetes mellitus:The long way of standardization of HbA1c to the level of high test metrological order. *Ger Med Sci* 2011, Doc 28
  26. Leca V., Ibrahim Z., Lombart-Pombon E. a spol. Point-of-Care measurements of HbA1c:Simplicity does not meanlaxity with controls. *Diabetes Care* 2012, 35, e85
  27. Laiteerapong N., John P. M., Nathan A. G.). Public health implications of recommendations to individualize glycemis targets in adults with diabetes. *Diabetes Care* Jan 2013, 36:84-89
  28. Cohen R. M., Lindsell C. J. When the blood glucose amd the HbA1c don't match:Turning uncertainty into opportunity. *Diabetes Care* Dec 2012, 35: 2421-2423
  29. Rodriguez-Segarde S., Casanueva F. F., Rodriguez J. a spol. Estimation of the glycation gap in diabetic patients with stable glycemic control. *Diabetes Care* Dec 2012, 35:2447-2450
  30. Kerner W. POCT zur Diabetes-Diagnostik mit Blutglucose. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2012, 7/5:390-391.