

Obsah

ÚVOD 19

1. KLINICKÁ BIOCHEMIE – VZNIK A POSTAVENÍ MEZI OSTATNÍMI VĚDNÍMI OBORY 21

- 1.1. Vztah klinické biochemie k ostatním biochemickým oborům 21
- 1.2. Vznik klinické biochemie a její postavení mezi laboratorními obory ... 21
Doporučená literatura 22

2. PREANALYTICKÉ VLIVY NA VÝSLEDEK LABORATORNÍHO VYŠETŘENÍ 23

- 2.1. Osoba pacienta 23
 - 2.1.1. Faktory neovlivnitelné 24
 - 2.1.1.1. Pohlaví 24
 - 2.1.1.2. Rasa, etnická či sociální skupina obyvatel 24
 - 2.1.1.3. Věk 24
 - 2.1.1.4. Cyklické změny 24
 - 2.1.1.5. Gravidita 25
 - 2.1.1.6. Současně probíhající jiná nemoc 25
 - 2.1.1.7. Biologický poločas stanovované látky ... 25
 - 2.1.1.8. Způsob stanovení referenčních hodnot ... 25
 - 2.1.2. Faktory ovlivnitelné 25
 - 2.1.2.1. Fyzická aktivita 25
 - 2.1.2.2. Psychický stres 26
 - 2.1.2.3. Vliv potravy, alkoholu a tekutin 26
 - 2.1.2.4. Kouření 26
 - 2.1.2.5. Léky 26
 - 2.1.2.6. Operace 27
- 2.2. Odběr vzorku 27
 - 2.2.1. Odběr venózní krve 27
 - 2.2.2. Odběr jiných typů krve než venózní 27
 - 2.2.3. Odběrová nádobka 27
 - 2.2.4. Vyšetření z nesrážlivé krve a z plazmy ... 28
- 2.3. Transport vzorku 29
- 2.4. Uchovávání vzorku 29

- 2.5. Prvotní zpracování a příprava vzorku k analýze 30
- 2.6. Hemolýza 30
Doporučená literatura 31

3. ANALYTICKÉ VLASTNOSTI LABORATORNÍ METODY 33

- 3.1. Přesnost metody 33
- 3.2. Správnost metody 34
- 3.3. Vztah mezi správností a přesností 34
- 3.4. Analytická citlivost (senzitivita) metody 34
- 3.5. Analytická specifická metoda 35
- 3.6. Srovnání dvou metod pro stanovení těže látky 35
- 3.7. Vztah analytických vlastností metody a biologické charakteristiky stanovované látky a jeho význam v praxi 36
 - 3.7.1. Požadavky na přesnost a správnost z hlediska biologických rozptylů měřené látky 36
 - 3.7.2. Požadavek na přesnost a správnost podle účelu stanovení 36
 - 3.7.3. Klinická významnost dvou po sobě následujících měření u jednoho pacienta 36
 - 3.7.4. Požadavky na analytickou spolehlivost z hlediska kontroly kvality 37
- Doporučená literatura 37

4. VLASTNOSTI LABORATORNÍ METODY Z HLEDISKA KLINICKÉHO 39

- 4.1. Diagnostická senzitivita (citlivost) 39
- 4.2. Diagnostická specifická 39

8.4.1.	Vlastní bílkoviny akutní fáze zánětu	67
8.4.2.	Složky komplementu	67
8.4.3.	»Negativní reaktanty« akutní fáze	67
8.4.4.	Některé nové ukazatele akutního zánětu	67
	Elastáza z granulocytů	67
	Prokalcitonin (PCT)	67
	Neopterin	67
	Doporučená literatura	67

9. NEBÍLKOVINNÉ DUSÍKATÉ LÁTKY 69

9.1.	Močovina	69
9.1.1.	Zvýšení sérové koncentrace močoviny	69
9.1.1.1.	Zvýšená tvorba močoviny	69
9.1.1.2.	Nedostatečné renální vylučování močoviny	69
9.1.2.	Snížení sérové koncentrace močoviny	70
9.1.2.1.	Snížený vznik močoviny	70
9.1.2.2.	Zvýšené ztráty močoviny	70
9.1.3.	Stanovení močoviny v moči	70
9.2.	Kreatinin	70
9.2.1.	Zvýšená koncentrace sérového kreatininu	70
9.2.2.	Snížená koncentrace kreatininu	70
9.2.3.	Stanovení kreatininu v moči	71
9.3.	Kyselina močová	71
9.3.1.	Metabolismus a význam kyseliny močové	71
9.3.2.	Příčiny hyperurikémie	72
9.3.2.1.	Zvýšená produkce kyseliny močové	72
9.3.2.2.	Snížené vylučování kyseliny močové	72
9.3.3.	Hypourikémie	72
9.3.4.	Dna	72
9.4.	Amoniak	73
9.5.	Aminokyseliny	73
9.6.	Některé další nebílkovinné dusíkaté látky	73
9.6.1.	Karnitin	73
9.6.2.	Glutathion	73
9.6.3.	Oxid dusnatý	73
9.6.4.	Nebílkovinné dusíkaté látky s hormonálním účinkem	74
	Doporučená literatura	74

10. STANOVENÍ AKTIVITY ENZYMŮ 75

10.1.	Stručné základy obecné klinické enzymologie	75
10.1.1.	Složení, význam a funkce enzymů	75
10.1.2.	Názvosloví a vyjadřování aktivity enzymů	75
10.1.3.	Faktory ovlivňující rychlost enzymové reakce	76
10.1.4.	Dělení enzymů podle místa vzniku a účinku	77
10.1.5.	Další kritéria dělení enzymů	77
10.1.5.1.	Dělení podle různého obsahu ve tkáních (orgánech)	77
10.1.5.2.	Dělení podle subcelulární lokalizace	77

10.1.5.3.	Dělení podle biologického poločasu	78
10.1.6.	Izoenzymy a makroenzymy	78
10.1.7.	Využití enzymů při stanovení substrátů	78
10.2.	Speciální klinická enzymologie	79
10.2.1.	Aminotransferázy	79
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	79
	Snížení aktivity v séru	79
10.2.2.	Kreatinkináza (CK)	79
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	80
10.2.3.	Laktátdehydrogenáza (LD)	80
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	80
10.2.4.	Alfa-amyláza (AMS)	81
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	81
10.2.5.	Lipáza (LPS)	81
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	81
10.2.6.	Alkalická fosfatáza (ALP)	81
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	82
	Příčiny snížení aktivity v séru	82
10.2.7.	Kyselá fosfatáza (ACP)	82
	Příčiny zvýšení aktivity v séru (plazmě)	82
10.2.8.	Gama-glutamyltransferáza (GMT)	82
	Příčiny zvýšení aktivity v séru	82
10.2.9.	Glutamátdehydrogenáza (GMD)	82
10.2.10.	Cholinesteráza (CHS)	82
	Příčiny snížení aktivity v séru	83
	Zvýšení aktivity v séru	83
10.2.11.	Některé další řidčeji stanovované enzymy	83
10.2.12.	Stanovení aktivity enzymů v ostatních druhích biologického materiálu	83
	Moč	83
	Mozkomíšni mok	83
	Sekrety gastrointestinálního ústrojí	83
	Výpotek	83
	Erytrocyty	83
	Doporučená literatura	83

11. METABOLISMUS VODY, SODÍKU, DRASLÍKU A CHLORIDŮ. OSMOLALITA 85

11.1.	Tělesná voda	85
11.1.1.	Rozdělení vody v organismu	85
11.1.2.	Vodní bilance	86
11.2.	Metabolismus sodíku	87
11.2.1.	Distribuce sodíku v organismu, jeho pohyb a význam	87
11.2.1.1.	Distribuce sodíku v organismu a jeho koncentrace v tělesných tekutinách	87
11.2.1.2.	Příjem a výdej sodíku	87
11.2.2.	Regulace metabolismu sodíku a vody	87
11.2.2.1.	Reakce organismu na ztrátu vody	87
11.2.2.2.	Reakce organismu na ztrátu izosmolální (izotonické) tekutiny	88
11.2.2.3.	Reakce organismu na přebytek sodíku a zvětšený krevní objem	88
11.2.3.	Hodnocení natriémie	89
11.2.3.1.	Hodnocení ve vztahu k hydrataci nemocného	89
11.2.3.2.	Hodnocení ve vztahu k chloridémií	89
11.2.3.3.	Hodnocení ve vztahu k proteinémií	89
11.2.4.	Změny koncentrace sodíku v plazmě a jeho zásob v organismu	89
11.2.4.1.	Izotonická dehydratace	89
11.2.4.2.	Hypertonická dehydratace	89

11.2.4.3.	Izotonická hyperhydratace	90
11.2.4.4.	Hypotonická hyperhydratace	90
11.2.4.5.	Vnitřní přesuny vody mezi ICT a ECT	91
11.2.5.	Pseudohyponatrémie	91
11.3.	Metabolismus draslíku	92
11.3.1.	Distribuce draslíku v organismu, jeho pohyb a význam	92
11.3.1.1.	Distribuce draslíku v organismu a jeho koncentrace v tělesných tekutinách	92
11.3.1.2.	Příjem a výdej draslíku	92
11.3.2.	Změny koncentrace draslíku v plazmě	92
11.3.2.1.	Hyperkalémie	92
11.3.2.2.	Hypokalémie	93
11.3.2.3.	Změny distribuce draslíku mezi ECT a ICT	94
11.4.	Metabolismus chloridů	94
11.4.1.	Distribuce chloridů v organismu, jejich pohyb a význam	94
11.4.1.1.	Distribuce chloridů v organismu, jejich koncentrace v tělesných tekutinách	94
11.4.1.2.	Příjem a výdej chloridů	94
11.4.2.	Změny koncentrace chloridů v plazmě	95
11.4.2.1.	Hyperchloridémie	95
11.4.2.2.	Hypochloridémie	95
11.5.	Význam stanovení osmolality	95
11.5.1.	Vysvětlení pojmu a způsoby stanovení	95
11.5.2.	Význam měření osmolality	96
11.5.2.1.	Stanovení osmolality v séru	96
11.5.2.2.	Stanovení osmolality v séru a moči současně	96
11.5.2.3.	Stanovení osmolality v moči	96
	Doporučená literatura	96

12. METABOLISMUS VÁPŇÍKU, HOŘČÍKU A FOSFORU 97

12.1.	Metabolismus vápníku (kalcia)	97
12.1.1.	Distribuce a pohyb vápníku v organismu	97
12.1.2.	Plazmatický vápník	97
12.1.3.	Intracelulární vápník	98
12.1.4.	Význam vápníku pro organismus	98
12.1.5.	Řízení metabolismu vápníku	99
12.1.5.1.	Vitamin D	99
12.1.5.2.	Parathormon (paratyryin, PTH)	99
12.1.5.3.	Kalcitonin	99
12.1.6.	Hyperkalcémie	100
12.1.6.1.	Hyperparatyreóza	100
12.1.6.2.	Zvýšená mobilizace kostního vápníku	100
12.1.6.3.	Méně časté příčiny hyperkalcémie	100
12.1.6.4.	Pseudohyperkalcémie	100
12.1.7.	Hypokalcémie	100
12.1.7.1.	Hypovitaminóza D	100
12.1.7.2.	Chronické selhání ledvin	100
12.1.7.3.	Hypoparatyreóza	101
12.1.7.4.	Nedostatek vápníku v potravě či porucha jeho absorpce	101
12.1.7.5.	Další příčiny hypokalcémie	101
12.1.8.	Kalciofosfátový metabolismus u chronického selhání ledvin	101
12.1.9.	Hyperkalciurie	101
12.2.	Metabolismus hořčíku (magnezia)	101

12.2.1.	Distribuce a pohyb hořčíku v organismu	101
12.2.2.	Význam hořčíku pro organismus	102
12.2.3.	Hypermagnezémie	102
12.2.4.	Hypomagnezémie	102
12.2.4.1.	Nedostatečný příjem či resorpce	102
12.2.4.2.	Zvýšené ztráty	102
12.2.4.3.	Ostatní příčiny	102
12.2.5.	Srovnání vlastností hořčíku, vápníku a draslíku	102
12.3.	Metabolismus fosforu	103
12.3.1.	Distribuce a význam fosforu v organismu	103
12.3.2.	Hyperfosfatémie	103
12.3.3.	Hypofosfatémie	103
	Doporučená literatura	103

13. ACIDOBÁZICKÁ ROVNOVÁHA A JEJÍ PORUCHY, KREVŇÍ PLYNY 105

13.1.	Význam stabilního pH krve a způsoby jeho udržení	105
13.1.1.	Krevní pufry	105
13.1.2.	Funkce plic, ledvin a jiných orgánů v udržování pH	106
13.2.	Poruchy acidobazické rovnováhy	106
13.2.1.	Způsoby kompenzace poruch acidobazické rovnováhy	107
13.3.	Měření poruch acidobazické rovnováhy	107
13.3.1.	Odběr krve na vyšetření ABR a krevních plynů	107
13.3.2.	Princip měření a výpočtu odvozených parametrů	108
13.3.3.	Měřené a počítané veličiny a jejich fyziologické hodnoty (v arteriální krvi)	108
13.3.4.	Pomocné výpočty (BBS, AG, RA, SID)	109
13.4.	Metabolické poruchy acidobazické rovnováhy	109
13.4.1.	Metabolická acidóza	109
13.4.1.1.	Metabolická acidóza se zvýšenou hodnotou AG (RA)	109
13.4.1.2.	Metabolická acidóza s normální hodnotou AG (RA)	110
13.4.2.	Metabolická alkalóza	111
13.4.2.1.	Metabolická alkalóza odpovídající na léčbu chloridy	111
13.4.2.2.	Metabolická alkalóza rezistentní na léčbu chloridy	111
13.5.	Respirační poruchy acidobazické rovnováhy	112
13.5.1.	Respirační acidóza	112
13.5.2.	Respirační alkalóza	113
13.6.	Kompenzační (diagnostický) graf ABR	113
13.7.	Kombinované (smíšené) poruchy ABR	114

13.7.1.	Kombinace poruch působících proti sobě	114
	Kombinace MAC a MAI	114
	Kombinace MAC a RAI	114
13.7.2.	Kombinace poruch působících stejným směrem	114
	Kombinace dvou různých MAC	114
	Kombinace RAC a MAC	114
13.8.	Poznámky k léčbě poruch ABR	115
★ 13.9.	Kyslík	116
13.9.1.	Odběr krve na stanovení kyslíku	116
13.9.2.	Přenos kyslíku v krvi	116
13.9.3.	Respirační insuficience	117
13.9.4.	Indikace k oxygenoterapii a řízenému dýchání	118
	Doporučená literatura	119

14. METABOLICKÉ BILANCE 121

14.1.	Anabolické a katabolické reakce organismu	121
14.2.	Bilanční sledování	121
14.2.1.	Bilanční sledování vody, diuréza	121
14.2.2.	Bilanční sledování Na ⁺ a K ⁺	122
14.2.3.	Bilanční sledování dusíku	122
14.2.3.1.	Příjem dusíku/24 h	122
14.2.3.2.	Ztráty dusíku/24 h	122
14.2.3.3.	Stresový index	123
14.2.4.	Energetická bilance	123
14.2.4.1.	Nedostatečný přívod energie – hladovění	123
14.2.4.2.	Nadměrný přívod energie (overfeeding)	123
14.2.4.3.	Sledování přívodu energie	123
14.2.4.4.	Zjišťování energetické potřeby	124
	Výpočtové metody	124
	Nepřímá kalorimetrie	124
14.2.4.5.	Praktické provedení energetické bilance	125
14.3.	Závěr	125
	Doporučená literatura	125

★ 15. STOPOVÉ PRVKY 127

15.1.	Železo (Fe)	127
15.2.	Měď (Cu)	129
15.3.	Zinek (Zn)	129
15.4.	Selen (Se)	130
15.5.	Další stopové prvky	130
15.5.1.	Chrom (Cr)	130
15.5.2.	Fluór (F)	131
15.5.3.	Jód (I)	131
15.5.4.	Kobalt (Co)	131
15.5.5.	Mangan (Mn)	131
15.5.6.	Molybden (Mo)	131
15.5.7.	Stopové prvky sporného významu	131
	Doporučená literatura	131

16. VITAMÍNY 133

16.1.	Metody stanovení vitamínů (resp. jejich deplece)	133
16.1.1.	Přímé měření koncentrace vitamínu v krvi	133
16.1.2.	Přímé měření vitamínu v moči	133
16.1.3.	Měření sérové či močové koncentrace typického metabolitu	134
16.1.4.	Měření koncentrace hromadícího se metabolitu po zátěži substrátem	134
16.1.5.	Zvýšení aktivity vhodného enzymu po dodání koenzymu	134
16.1.6.	Saturační testy	134
16.1.7.	Stanovení produktu, vytvořeného působením vitamínu	134
★ 16.2.	Vitamíny rozpustné v tucích	134
16.2.1.	Vitamin A (retinol, axeroftol)	134
16.2.2.	Vitamin D (cholecalciferol, ergocalciferol)	134
16.2.3.	Vitamin E (tokoferol)	135
16.2.4.	Vitamin K (menadiol)	135
16.3.	★ Vitamíny rozpustné ve vodě	135
16.3.1.	Vitamíny skupiny B	135
	Thiamin (vitamin B ₁)	135
	Riboflavin (vitamin B ₂)	135
	Kyselina pantotenová (vitamin B ₅)	135
	Pyridoxin (vitamin B ₆)	136
	Cyanokobalamin (vitamin B ₁₂)	136
	Kyselina listová	136
	Niacin (nikotinamid, vitamin PP)	136
	Biotin (vitamin H)	136
16.3.2.	Kyselina askorbová (vitamin C)	136
	Doporučená literatura	136

17. HORMONY 137

17.1.	Obecné poznámky k metabolismu a stanovení hormonů	137
17.1.1.	Hormony a jejich účinek	137
17.1.2.	Rozdělení hormonů podle struktury	137
17.1.3.	Způsoby stanovení hormonů	138
17.1.3.1.	Nepřímé metody stanovení hormonů	138
17.1.3.2.	Stanovení hormonů v moči	138
17.1.3.3.	Stanovení hormonů v krvi	138
17.1.4.	Funkční testy v endokrinologii	138
17.2.	★ Hormony hypotalamu, hypofýzy a epifýzy	138
17.2.1.	Hormony hypotalamu	139
17.2.2.	Hormony adenohypofýzy	139
17.2.3.	Hyper- a hypofunkční hypofyzární syndromy	140
17.2.4.	Hormony neurohypofýzy	140
17.2.5.	Hormon epifýzy	140
17.3.	★ Hormony štítné žlázy	140
17.3.1.	Syntéza hormonů štítné žlázy	140
17.3.2.	Regulace sekrece hormonů štítné žlázy	141
17.3.3.	Problematika stanovení TSH a tyreoidálních hormonů	141
17.3.3.1.	Stanovení TSH	141
17.3.3.2.	Stanovení celkového T ₄ a celkového T ₃	142

17.3.3.3.	Stanovení volného T_3 a volného T_4	142
17.3.4.	Strategie stanovení hormonů štítné žlázy	142
17.3.4.1.	Diagnostika tyreopatií u ambulantních nemocných	142
17.3.4.2.	Změny koncentrace TSH z non-tyreoidálních příčin	143
17.3.4.3.	Monitorování léčby poruch funkce štítné žlázy	143
17.3.5.	Další laboratorní testy u onemocnění štítné žlázy	143
17.3.5.1.	Speciální testy	143
17.3.5.2.	Změny běžných laboratorních parametrů u poruch funkce štítné žlázy	143
17.3.6.	Vrozená hypotyreóza a jodurie	144
17.4. *	Hormony kůry nadledvin	144
17.4.1.	Řízení sekrece a účinek kortizolu	144
17.4.2.	Laboratorní průkaz hyper- a hypokortikalismu	145
17.4.2.1.	Stanovení kortizolu a jeho metabolitů ..	145
	Celkový kortizol v séru	145
	Kortizol v moči	145
	Metabolity glukokortikoidů v moči	145
	Stanovení ACTH	145
	Ztráta cirkadiálního rytmu	145
17.4.2.2.	Funkční testy kůry nadledvin	145
	Dexametazonový supresní test	145
	Test s hypoglykemií indukovanou inzulinem ..	145
	Tetrakosaktrinový test	145
	Metyraponový test	145
	CRH stimulační test	145
17.4.2.3.	Změny v ostatních laboratorních testech	146
17.4.3.	Hyperfunkce kůry nadledvin	146
17.4.3.1.	Primární hyperkortikalismus	146
17.4.3.2.	Sekundární (centrální) hyperkortikalismus	146
17.4.3.3.	Ektopická tvorba ACTH	146
17.4.3.4.	Léčba glukokortikoidy	147
17.4.3.5.	Nadprodukce kortikoidů při stresu	147
17.4.4.	Hypofunkce kůry nadledvin	147
17.4.4.1.	Primární hypokortikalismus	147
17.4.4.2.	Sekundární hypokortikalismus	147
17.4.4.3.	Adrenální insuficience po dlouhodobé terapii glukokortikoidy	147
17.4.5.	Vrozená hyperplazie nadledvin (adrenogenitální syndrom)	147
17.5.	Gonády a pohlavní hormony	148
17.5.1.	Řízení hormonální sekrece a funkce gonád u mužů	148
17.5.2.	Příčiny a laboratorní vyšetření hypogonadismu u muže	148
17.5.2.1.	Centrální hypogonadismus	149
17.5.2.2.	Periferní hypogonadismus	149
17.5.2.3.	Další příčiny infertility	149
17.5.3.	Hormonální regulace menstruačního cyklu	149
17.5.4.	Indikace k hormonálnímu vyšetření u ženy	149
17.5.4.1.	Amenorea	149
17.5.4.2.	Infertilita bez amenorey	150
17.5.4.3.	Hirsutismus a virilizace	150
17.6.	Tkáňové hormony	150
17.6.1.	Cytokiny (růstové faktory, interleukiny – lymfokiny a monokiny)	151
	Doporučená literatura	151

18. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ U DIABETU	153
18.1. ✱ Diabetes mellitus – příčiny a typy onemocnění	153
18.1.1. Diabetes mellitus 1. typu	153
18.1.2. Diabetes mellitus 2. typu	153
18.1.3. Gestační diabetes mellitus	153
18.1.4. Ostatní specifické typy diabetu	154
18.2. Diagnostika diabetu	154
18.2.1. Stanovení diagnózy z hodnoty glykémie	154
18.2.2. Glukózový toleranční test	154
18.3. Krátkodobá kompenzace diabetu	155
18.3.1. Jednorázová glykémie	155
18.3.2. Glykemický profil	155
18.3.3. Glykemický index (GCI)	155
18.3.4. Glykosurie	155
18.4. Dlouhodobá kompenzace diabetu	156
18.4.1. Glykace krevních bílkovin	156
18.4.2. Stanovení glykovaných proteinů	156
18.4.2.1. Glykovaný protein (glykovaný albumin, fruktosaminový test)	156
18.4.2.2. Glykovaný hemoglobin (glykohemoglobin)	156
18.5. Stanovení inzulínu, jeho endogenní produkce a posouzení inzulínorezistence	157
18.5.1. Inzulín	157
18.5.2. C-peptid	157
18.5.3. Proinzulín	157
18.5.4. Clampová technika	157
18.6. Stanovení autoprotilátek	158
Protilátky proti Langerhansovým ostrůvkům (ICA)	158
Protilátky proti glutamátdekarboxyláze	158
Protilátky proti inzulínu	158
18.7. Včasná diagnostika komplikací	158
18.7.1. Akutní komplikace diabetu	158
18.7.1.1. Hypoglykemické kóma	158
18.7.1.2. Hyperglykemické kóma	158
18.7.2. Pozdní komplikace diabetu	159
18.7.2.1. AGE látky a jejich význam pro rozvoj pozdních komplikací diabetu	159
18.7.2.2. Mikroalbuminurie	159
18.8. Diabetes a těhotenství	160
18.9. Ostatní příčiny hypo- a hyperglykémie	160
18.9.1. Hypoglykémie	160
18.9.2. Hyperglykémie	160
Doporučená literatura	160
19. RIZIKOVÉ FAKTORY ROZVOJE ATEROSKLERÓZY	163
19.1. Celkový cholesterol	163
19.2. Jednotlivé lipoproteiny a jejich složení	163

19.2.1.	Metabolismus lipoproteinů	164
19.2.2.	Poruchy vychytávání LDL specifickými receptory	165
19.2.2.1.	Familiární hypercholesterolémie	165
19.2.2.2.	Modifikace LDL	166
19.2.3.	HDL a jejich význam v aterogenezi	167
19.2.4.	Měření laboratorní parametry lipidového metabolismu ve vztahu k riziku rozvoje aterosklerózy	167
19.2.5.	Léčba hyperlipidemií	168
19.2.6.	Lipoprotein (a)	169
19.3.	Metabolický syndrom	169
19.4.	Homocystein	170
19.5.	Fibrinogen	171
19.6.	Mikroalbuminurie	171
19.7.	»Infekční teorie aterosklerózy«	171
	Doporučená literatura	171

20. LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA INFARKTU MYOKARDU 173

20.1.	Obecné zásady přechodu intracelulárních bílkovin z myokardu do krevního oběhu	173
20.2.	Diagnostika a diferenciální diagnostika infarktu myokardu	174
20.2.1.	Klasické testy	174
20.2.2.	Nové testy v diagnostice infarktu myokardu	175
20.3.	Určení rozsahu infarktového ložiska ...	176
20.4.	Potvrzení reperfúze myokardu	176
	Doporučená literatura	177

21. LABORATORNÍ UKAZATELE KOSTNÍHO METABOLISMU 179

21.1.	Stavba a metabolismus kosti a jejich poruchy	179
21.2.	Ukazatele novotvorby kostní tkáně	180
21.2.1.	Kostní alkalická fosfatáza (bALP)	180
21.2.2.	Osteokalcin (OC)	180
21.2.3.	Karboxyterminální propeptid prokolagenu typu I (PICP)	180
21.3.	Ukazatele kostní resorpce	181
21.3.1.	Denní ztráty vápníku močí	181
21.3.2.	Hydroxyprolin	181
21.3.3.	Glykosidy hydroxylyzinu	181
21.3.4.	Pyridinolin a deoxypyridinolin	181
21.3.5.	Karboxyterminální telopeptid kolagenu I (ICTP)	181
21.3.6.	Tartarát-rezistentní kyselá fosfatáza (TRACP)	182
21.4.	Ukazatele kostního metabolismu u konkrétních chorob	182
	Doporučená literatura	182

22. KLINICKO-BIOCHEMICKÉ VYŠETŘENÍ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ 183

22.1.	Funkce trávicího ústrojí	183
22.1.1.	Trávení	183
22.1.2.	Vstřebávání	183
22.1.3.	Klinicko-biochemická vyšetření u poruch GIT	183
22.2.	Vyšetření žaludeční šťávy	184
22.2.1.	Složení a tvorba žaludeční šťávy	184
22.2.2.	Vyšetření žaludeční sekrece	184
22.2.2.1.	Pentagastrinový test	184
22.2.2.2.	Inzulínový test	185
22.2.3.	Další vyšetření žaludku	185
22.2.3.1.	Stanovení plazmatického gastrinu	185
22.2.3.2.	Průkaz infekce <i>Helicobacter pylori</i>	185
22.3.	Vyšetření slinivky břišní	186
22.3.1.	Pankreas jako exokrinní žláza	186
22.3.2.	Indikace laboratorních vyšetření u onemocnění pankreatu	186
22.3.3.	Akutní pankreatitida	186
22.3.3.1.	Aktivita amylázy v séru a moči	186
22.3.3.2.	Pankreatická lipáza	186
22.3.3.3.	Ostatní testy u akutní pankreatitidy	186
22.3.4.	Chronická pankreatitida	187
22.3.4.1.	Sekretin-pankreozyminový test	187
22.3.4.2.	Nepřímé funkční testy pankreatu	187
22.3.4.3.	Další testy ukazující poruchu exokrinní funkce pankreatu	187
22.4.	Testy na poruchu absorpce	188
22.4.1.	Testy na poruchu absorpce lipidů	188
22.4.1.1.	Stanovení tuků ve stolici	188
22.4.1.2.	Test s vitamínem A	188
22.4.1.3.	Dechový test po zátěži značeným triacylglycerolem	188
22.4.2.	Testy na poruchu absorpce cukrů	188
22.4.2.1.	Xylózový test	188
22.4.2.2.	Disacharidové toleranční testy	188
22.4.3.	Poruchy absorpce aminokyselin	189
22.4.4.	Poruchy absorpce stopových prvků a vitamínů	189
22.4.5.	Testy na porušenou intestinální permeabilitu	189
22.4.6.	Testy na bakteriální kolonizaci tenkého střeva	189
22.4.7.	Klinické syndromy způsobující malabsorpci a příklady terapeutických postupů ...	189
22.4.7.1.	Nejčastější klinické diagnózy	189
22.4.7.2.	Některé léčebné postupy u malabsorpčního syndromu	190
22.5.	Vyšetření stolice	190
	Doporučená literatura	190

23. PARENTERÁLNÍ A ENTERÁLNÍ VÝŽIVA Z HLEDISKA KLINICKÉ BIOCHEMIE 191

23.1.	Vyšetřování a sledování nutričního stavu – klinické a laboratorní metody. Malnutrice. Obezita	191
23.1.1.	Metody vyšetřování stavu výživy	191
23.1.2.	Poruchy výživy	192
23.1.3.	Výpočet, měření a odhad energetické potřeby	192

23.2.	Nutriční potřeba, základní substráty výživy	192	24.2.	Laboratorní známky poškození hepatocytů	201
23.2.1.	Voda	192	24.3.	Porucha funkce hepatocytů	202
23.2.2.	Energetické zásoby	192	24.3.1.	Porucha ureogeneze	202
23.2.2.1.	Cukry	193	24.3.2.	Porucha proteosyntézy	202
23.2.2.2.	Tuky	193	24.3.3.	Porucha metabolismu sacharidů	202
23.2.2.3.	Bílkoviny	193	24.3.4.	Porucha metabolismu lipidů	202
23.2.3.	Minerály a vitamíny	193	24.3.5.	Porucha exkrece cizorodých a toxických látek	202
23.3.	Metabolické změny při hladovění a indikace nutriční intervence	193	24.4.	Toxické poškození jater	203
23.4.	Formy a metody umělé výživy	194	24.5.	Laboratorní známky cholestázy	203
23.4.1.	Kontrolovaný perorální příjem	194	24.6.	Laboratorní známky jaterní fibrózy	203
23.4.2.	Pití (»sipping«) tekutého nutričního přípravku	194	24.7.	Typické laboratorní nálezy u některých jaterních chorob	203
23.4.3.	Enterální výživa	194	24.7.1.	Virové hepatitidy	203
23.4.4.	Parenterální výživa	194	24.7.2.	Jaterní cirhóza	204
23.5.	Enterální výživa	195	24.7.3.	Nádorové postižení jater	204
23.5.1.	Přístupy do trávicího ústrojí	195	24.7.4.	»Jaterní testy«	204
23.5.2.	Typy a druhy enterální výživy a jejich indikace	195		Doporučená literatura	204
23.5.2.1.	Sipping	195			
23.5.2.2.	Výživa do žaludku	195			
23.5.2.3.	Výživa do střeva	195			
23.5.3.	Formy enterální výživy	195			
23.5.3.1.	Polymerní (vysokomolekulární) typ	196			
23.5.3.2.	Oligomerní enterální výživa	196			
23.5.3.3.	Zvláštní formy vzorců enterální výživy	196			
23.5.4.	Komplikace enterální výživy	196			
23.6.	Parenterální výživa	196			
23.6.1.	Srovnání enterální a parenterální výživy	196			
23.6.2.	Žilní přístup při parenterální výživě	196			
23.6.3.	Systém »all-in-one«	197			
23.6.4.	Komplikace parenterální výživy	197			
23.7.	Zásady parenterální a enterální výživy u zvláštních klinických stavů	197			
	Katabolický stav	197			
	Výživa u polytraumat	198			
	Výživa v sepsi	198			
	Výživa nemocných při selhání ledvin	198			
	Akutní pankreatitida	198			
	Jaterní selhání	198			
	Respirační insuficience	198			
	Předoperační příprava a pooperační nutriční péče	199			
23.8.	Klinické a laboratorní monitorování při umělé výživě	199			
23.8.1.	Základní (vstupní) vyšetření	199			
23.8.2.	Kontrolní vyšetření během hospitalizace	199			
23.8.3.	Vyšetření během ambulantní umělé výživy	199			
23.8.4.	Metabolické balance v parenterální a enterální výživě	199			
	Doporučená literatura	200			

24. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ U ONEMOCNĚNÍ JATER 201

24.1.	Struktura a funkce jater	201
-------	--------------------------------	-----

25. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA HYPERBILIRUBINÉMIÍ 207

25.1.	Metabolismus žlučových barviv	207
25.2.	Typy hyperbilirubinemií	207
25.3.	Hyperbilirubinémie nekonjugované	208
25.3.1.	Zvýšený vznik bilirubinu	208
25.3.2.	Porucha vychytávání bilirubinu a jeho konjugace	208
25.4.	Hyperbilirubinémie smíšené	208
25.5.	Hyperbilirubinémie konjugované	209
25.5.1.	Extrahepatální obstrukce	209
25.5.2.	Konjugovaná hyperbilirubinémie bez obstrukce žlučových cest	209
	Doporučená literatura	209

26. FUNKČNÍ ZKOUŠKY LEDVIN 211

26.1. *	Základní funkce ledvin a jejich poruchy	211
26.1.1.	Funkce ledvin	211
26.1.2.	Poruchy funkce ledvin	211
26.1.2.1.	Nedostatečnost ledvin	211
26.1.2.2.	Selhání ledvin	211
26.1.2.3.	Urémie	212
26.2. *	Glomerulární filtrace	212
26.2.1.	Odvození vzorce pro výpočet glomerulární filtrace	212
26.2.2.	Clearance (endogenního) kreatininu	213
26.2.2.1.	Výpočet clearance kreatininu	213
26.2.2.2.	Hodnocení clearance kreatininu	213
26.2.2.3.	Nejčastější chyby při stanovení clearance kreatininu	213
26.2.2.4.	Clearance kreatininu nebo sérový kreatinin?	214

26.2.2.5.	Prognostický význam převrácené hodnoty sérového kreatininu	214
26.2.3.	Jiné způsoby odhadu glomerulární filtrace	214
26.3.	Tubulární funkce	215
26.3.1.	Tubulární resorpce a frakční exkrece	215
26.3.2.	Výpočet frakční exkrece	215
26.3.2.1.	Frakční exkrece vody	215
26.3.2.2.	Frakční exkrece nízkomolekulární látky	215
26.3.3.	Změny frakčních exkrecí u chronických glomerulopatií	215
26.3.4.	Adekvátní frakční exkrece	216
26.3.5.	Koncentrační pokus	216
26.3.5.1.	DDAVP test	216
26.3.5.2.	Test žízněním	217
26.3.6.	Acidifikační a alkalizační test	217
26.3.6.1.	Acidifikační test	217
26.3.6.2.	Alkalizační test	217
26.4.	Ostatní (speciální) ukazatele funkce ledvin	217
26.4.1.	Osmolální clearance	217
26.4.2.	Clearance bezsolutové vody	218
26.4.3.	Clearance bezelektrolytové vody a efektivní osmolální clearance	218
26.5.	Odlišení prerenální a renální příčiny oligoanurie	218
26.5.1.	Pojem oligurie	219
26.6.*	Akutní a chronické selhání ledvin	219
26.6.1.	Poznámky k akutnímu selhání ledvin	219
26.6.2.	Poznámky k chronickému selhání ledvin	220
26.6.3.	Indikace k hemodialýze	220
26.7.	Měření účinnosti hemodialýzy, hemofiltrace a peritoneální dialýzy	220
26.7.1.	Hemodialýza	220
26.7.2.	Hemofiltrace	221
26.7.3.	Peritoneální dialýza	221
26.8.	Transplantace ledviny	222
	Doporučená literatura	223
27.	LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ U UROLITIÁZY	225
27.1.	Obecné příčiny urolitiázy	225
27.1.1.	Nedostatečný přívod tekutin	225
27.1.2.	Zvýšená koncentrace litogenních látek v moči	225
27.1.3.	Infekce močových cest	225
27.1.4.	Obstrukční uropatie	225
27.1.5.	Vrozené malformace vývodných močových cest a cizí těleso v močových cestách	226
27.1.6.	Nedostatečná koncentrace inhibitorů krystalizace a agregace	226
27.2.	Analýza močového konkrementu	226
27.3.	Metabolické vyšetření nemocného s urolitiázou	227
27.3.1.	Hyperoxalurie	227
27.3.2.	Hyperkalciurie	228
27.3.2.1.	Idiopatická hyperkalciurie	228
27.3.2.2.	Sekundární hyperkalciurie	228
27.3.3.	Hyperurikosurie	229
27.3.4.	Hyperfosfaturie	229
27.3.5.	Renální tubulární acidóza (RTA)	229
27.3.5.1.	RTA I. typu – distální	229
27.3.5.2.	RTA II. typu – proximální	229
27.3.6.	Cystinurie	229
	Doporučená literatura	230
28.	LABORATORNÍ ZNÁMKY ZHOUBNÉHO NOVOTVARU	231
28.1.	Definice a vlastnosti tumorového markeru	231
28.2.	Vlastnosti ideálního tumorového markeru	232
28.2.1.	Vysoká specifická vzhledem k malignímu onemocnění	232
28.2.2.	Vysoká orgánová specifická	232
28.2.3.	Vysoká citlivost	232
28.2.4.	Korelace mezi výši laboratorního parametru a velikostí nádoru (množstvím nádorových buněk)	232
28.3.	Oblasti užití tumorových markerů	233
28.3.1.	Screening zhoubných nádorů	233
28.3.2.	Diagnostika zhoubného novotvaru	233
28.3.3.	Určení stadia nádoru a jeho prognózy	233
28.3.4.	Sledování průběhu choroby a efektu terapie	233
28.4.	Jednotlivé tumorové markery a jejich význam	234
28.4.1.	Onkofetální antigeny	234
28.4.1.1.	»Klasické« onkofetální antigeny	234
	Karcinoembryonální antigen (CEA)	234
	Alfa ₂ -fetoprotein (AFP)	234
28.4.1.2.	Komplexní glykokonjugáty	234
	CA 15-3	234
	CA 19-9	234
	CA 125	235
	CA 72-4	235
28.4.1.3.	Některé další tumorové markery onkofetální povahy	235
	CYFRA 21-1	235
	MCA, MSA a SCCA	235
	TATI	235
28.4.2.	Onkoplastární antigeny	235
	Choriový gonadotropin (human chorionic gonadotropin, hCG)	235
	Beta ₂ -specifický těhotenský glykoprotein	235
28.4.3.	Proliferační tumorové markery	235
	Tkáňový polypeptidový antigen (TPA)	235
28.4.4.	Enzymy	236
	Prostatický specifický antigen (PSA)	236
	Prostatická kyselá fosfatáza (PACP)	236
	Thymidinkináza (TK)	236
	Neuron-specifická enoláza (NSE)	236
	Alkalická fosfatáza (ALP)	237
	Laktátdehydrogenáza (LD)	237
	Katepsin D	237
28.4.5.	Hormony a jejich metabolity	237
28.4.6.	Sérové proteiny	237
	Beta ₂ -mikroglobulin (β ₂ -M)	237
	Feritin	238

	Monoklonální imunoglobuliny	238
	Cirkulující imunokomplexy (CIK, CIC)	238
	Bílkoviny akutní fáze zánětu	239
28.4.7.	Některé další ukazatele zhoubného nádoru	239
28.4.8.	Buněčné tumorové markery	239
28.4.9.	Tumorové markery z hlediska orgánového	240
	Doporučená literatura	240

29. DĚDIČNÉ PORUCHY METABOLISMU 243

29.1.	Definice a principy diagnostiky	243
29.1.1.	Pojem »dědičné poruchy metabolismu«	243
29.1.2.	Principy laboratorní diagnostiky dědičných poruch metabolismu	243
29.1.2.1.	Detekce na úrovni substrátu	244
29.1.2.2.	Detekce na úrovni proteinu	244
29.1.2.3.	Detekce na úrovni nukleových kyselin ..	244
29.2.	Příklady jednotlivých dědičných poruch metabolismu	245
29.2.1.*	Poruchy metabolismu aminokyselin ..	246
29.2.1.1.	Poruchy intermediárního metabolismu aminokyselin	246
	Fenylketonurie	246
	Tyrozínóza	246
	Alkaptonurie	246
29.2.1.2.	Poruchy transportu aminokyselin	246
29.2.2.*	Poruchy metabolismu cukrů	247
29.2.2.1.	Poruchy metabolismu glukózy	247
29.2.2.2.	Malabsorpce disacharidů	247
29.2.2.3.	Galaktosémie	247
29.2.2.4.	Intolerance fruktózy	247
29.2.2.5.	Glykogenózy	247
29.2.3.*	Poruchy metabolismu lipidů, mukopolysacharidů a mukolipidů (tezaurismózy)	248
29.2.3.1.	Lipidózy	248
29.2.3.2.	Mukopolysacharidózy	248
29.2.4.	Poruchy metabolismu lipoproteinů	248
29.2.5.	Poruchy metabolismu porfyrinů	249
29.2.6.	Cystická fibróza	249
29.2.7.	Příklady dalších dědičných poruch metabolismu	249
29.2.8.	Dědičné defekty mitochondriálních genů	250
29.3.	Současné možnosti genové terapie	250
	Náhrada genu <i>in vivo</i>	251
	Náhrada genu <i>in vitro</i>	251
	Doporučená literatura	251

30. CYTOCHEMICKÉ VYŠETŘENÍ MOZKOMÍŠNÍHO MOKU 253

30.1.	Vznik a funkce mozkomíšního moku ...	253
30.2.	Odběr a vzhled mozkomíšního moku ...	253
30.2.1.	Odběr mozkomíšního moku	253
30.2.2.	Vzhled mozkomíšního moku	254
30.3.	Chemické vyšetření mozkomíšního moku	254

30.3.1.	Kvantitativní chemické vyšetření	254
30.3.1.1.	Celková bílkovina	254
30.3.1.2.	Glukóza	255
30.3.1.3.	Laktát	255
30.3.1.4.	Chloridy	256
30.3.2.	Kvalitativní chemické vyšetření	256
30.3.2.1.	Pandyho zkouška	256
30.3.2.2.	Zlatosolová zkouška	256
30.3.3.	Speciální chemická vyšetření	256
30.3.3.1.	Spektrofotometrie likvoru	256
30.3.3.2.	Elektroforéza bílkovin mozkomíšního moku	257
30.3.3.3.	Izoelektrická fokusace bílkovin	257
30.3.3.4.	Kvantitativní stanovení jednotlivých bílkovin	258
	Albumin	258
	Imunoglobuliny	258
	Reaktanty akutní fáze (RAF)	258
	Beta ₂ -mikroglobulin	259
	Markery tkáňové destrukce	259
30.4.	Cytologické vyšetření mozkomíšního moku	259
30.4.1.	Počet elementů	259
30.4.2.	Morfologie a funkce elementů	259
30.4.2.1.	Typy buněk v mozkomíšním moku	260
30.4.2.2.	Typy cytologických likvorových nálezů	260
	Poznámka na závěr	261
	Doporučená literatura	262

31. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ VÝPOTKU ... 263

Doporučená literatura

32. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ V TĚHOTENSTVÍ 265

32.1.	Adaptační reakce organismu na těhotenství	265
32.2.	Změny fyziologických rozmezí laboratorních testů v těhotenství	265
32.2.1.	Změny následkem expanze plazmatického objemu	265
32.2.2.	Změny následkem zvýšeného srdčního výdeje a hyperventilace ...	266
32.2.3.	Zvýšení proteosyntézy	266
32.2.4.	Změny koncentrace lipidů	266
32.2.5.	Metabolismus glukózy	266
32.2.6.	Změny ostatních laboratorních parametrů	266
32.3.	Diagnostické využití laboratorního vyšetření v těhotenství	267
32.3.1.	Prekoncepční období	267
32.3.2.	Laboratorní vyšetření v prvním trimestru	267
32.3.2.1.	Diagnostika těhotenství	267
32.3.2.2.	Vyhledávání komplikujících onemocnění	267
32.3.3.	Laboratorní vyšetření v druhém trimestru	267
32.3.3.1.	Screening závažných vrozených onemocnění	267
32.3.3.2.	Detekce hemolytického onemocnění novorozence	268

32.3.4.	Laboratorní vyšetření v třetím trimestru	268
32.3.4.1.	Určení zralosti plic plodu	268
32.3.4.2.	Detekce ohrožení života plodu	268
32.3.5.	Nemoci typické pro graviditu	269
32.3.5.1.	Preeklampsie	269
32.3.5.2.	Onemocnění jater	269
	Doporučená literatura	269

33. ZVLÁŠTNOSTI LABORATORNÍHO VYŠETŘOVÁNÍ V DĚTSKÉM VĚKU A VE STÁŘÍ 271

33.1.	Odběr biologického materiálu u novorozenců a malých dětí	271
33.2.	Metabolické odlišnosti novorozenců a malých dětí	272
33.3.	Choroby typické pro novorozenecký a dětský věk a jejich laboratorní diagnostika	273
33.3.1.	Dědičné poruchy metabolismu	273
33.3.2.	Hyperbilirubinémie	274
33.3.3.	Hypoglykémie	274
33.3.4.	Syndrom dechové tísně novorozenců (RDS)	275
33.3.5.	Reyeův syndrom	275
33.4.	Klinicko-biochemické vyšetření ve starším věku	275
33.4.1.	Vliv stáří na referenční hodnoty	275
33.4.2.	Screening u starších osob	275
	Doporučená literatura	276

34. ZÁKLADY TOXIKOLOGIE 277

34.1.	Základní pojmy	277
34.1.1.	Způsoby intoxikace a účinek jedu	277
34.1.2.	Osud jedu v organismu	278
34.1.3.	Důvody toxikologických vyšetření	278
34.2.	Toxikologické vyšetření	279
34.2.1.	Biologický materiál	279
34.2.2.	Užívané metody a přístrojové vybavení	280
34.2.2.1.	Chromatografické systémy	280
34.2.2.2.	Spektrální analýza	280
34.2.2.3.	Imunochemické metody	280
34.2.2.4.	Ostatní metody	280
34.2.3.	Co se při otravách prokazuje, event. stanovuje	280
34.3.	Příklady otrav provázených změnami biochemických parametrů	281
34.3.1.	Otrava látkami blokujícími transportní funkci hemoglobinu	281
34.3.2.	Otrava alkoholy	281
34.3.3.	Otrava léky	281
34.3.4.	Otrava pesticidy a herbicidy	282
34.3.5.	Otrava kovy	282
34.4.	Stanovení hladin léků	282

34.4.1.	Indikace ke stanovení hladin léků	282
34.4.2.	Volba doby odběru krve	283
34.4.3.	Farmakokinetické zhodnocení	283
	Doporučená literatura	283

35. MECHANIZACE, AUTOMATIZACE, ROBOTIZACE. VYUŽITÍ VÝPOČETNÍ TECHNIKY V KLINICKO-BIOCHEMICKÉ LABORATOŘI 285

35.1.	Základní pojmy	285
35.2.	Automatické analyzátory	285
35.2.1.	Dělení podle způsobu práce	285
35.2.2.	Dělení podle principu měření	286
35.2.3.	Dělení podle počtu prováděných metod	286
35.2.4.	Dělení podle velikosti a rychlosti analyzátoru	286
35.2.5.	Dělení podle pořadí prováděných testů	286
35.2.6.	Dělení podle prostředí, v němž probíhá reakce	287
35.3.	Výpočetní technika v klinicko-biochemické laboratoři	287
35.3.1.	Počítač jako součást analyzátoru	287
35.3.2.	Laboratorní informační systém	287
35.4.	Budoucnost automatizované laboratoře	288
	Doporučená literatura	289

SEZNAM UŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ ... 291

PŘEHLED REFERENČNÍCH ROZMEZÍ ZÁKLADNÍCH KLINICKO-BIOCHEMICKÝCH VYŠETŘENÍ 295

Použité zkratky	295
Enzymy	295
Sacharidový metabolismus	295
Lipidový metabolismus	295
Bílkoviny	296
Pigmenty	296
Osmolalita	296
Nebílkovinné dusíkaté látky	296
Minerály	296
Acidobazická rovnováha (ABR) a krevní plyny	297
Močový sediment	297
Mozkomíšni mok (likvor)	297
Hormony a jejich metabolity, vitamíny	297
Funkční vyšetření ledvin	297

STRUČNÝ ANGLICKO-ČESKÝ SLOVNÍČEK ODBORNÝCH TERMÍNŮ 299

AUTOŘI 301

REJSTŘÍK 305