

TEMATICA
PENTRU EXAMENUL DE GRAD SPECIALIST
ÎN IMUNOLOGIE CLINICĂ,
PENTRU BIOLOG ȘI BIOCHIMIST

PROBA SCRISĂ:

1. IMUNITATE NATURALĂ (NESPECIFICĂ) – IMUNITATE DOBÂNDITĂ(SPECIFICĂ)

- a. Factori celulari: descriere, rol în apărare (polimorfonuclearele PMF, eozinofilele, bazofilele și mastocitele, trombocitele, monocitele / macrofagele, celulele NK
- b. Factori umorali: descriere, rol în apărare (lizozimul, opsonina, sistemul complement, proteina C-reactivă, MBL<Mannan-binding lecitin>, properdina, IFN<interferonii>, alți factori
- c. Factori pasivi/tisulari (pielea, mucoasele, mucusul, proteazele din tractul gastrointestinal, microbiocenozele locale
- d. Imunitatea dobândită/câștigată (specifică)
 - i. Imunitatea activă
 - ii. Imunitatea pasivă
 - iii. Toleranța imunologică

2. ORGANELE LIMFOIDE = descriere, rol

- a. Organele limfoide primare
 - i. Timusul
 - ii. Măduva osoasă
- b. Organele limfoide secundare
 - i. Ganglionii limfatici
 - ii. Splina
 - iii. Amigdalele
 - iv. Plăcile Peyer
 - v. Apendicele

3. ANTIGENELE

- a. Condiția ca o moleculă să fie antigenică
 - i. Condițiile dependente de molecula de antigen
 - ii. Condițiile dependente de organism
- b. Organizarea structurală a moleculei de antigen
 - i. Epitopi (determinanți antigenici)
 - ii. Sistemul haptena - carrier
- c. Clasificarea antigenelor
 - i. Antigene TD și TI
 - ii. Xenoantigene, aloantigene, antigene de organ și de stadiu evolutiv
 - iii. Clasificarea antigenelor naturale după origine

4. ANTICORPI – IMUNOGLOBULINE

- a. Structura imunoglobulinelor
 - i. Regiunile(domeniile) Ig: constante și variabile
 - ii. Funcțiile imunoglobulinelor
- b. Clasele și subclasele de imunoglobuline
 - i. Imunoglobulinele G
 - ii. Imunoglobulinele M
 - iii. Imunoglobulinele A
 - iv. Imunoglobulinele D
 - v. Imunoglobulinele E
- c. Utilizarea anticorpilor
- d. Anticorpi monoclonali

e. Imunoglobulinele de membrană

5. EVALUAREA IMUNOLOGICA ȘI ALERGOLOGICĂ

- a. Evaluarea imunității umorale
 - i. Determinarea IgA, IgG, IgM, IgD, IgE
 - ii. Măsurarea hemaglutininelor
 - iii. Izolarea celulelor mononucleate
 - iv. Separația populațiilor celulare cu ajutorul citometriei de flux
- b. Evaluarea imunității celulare
 - i. Teste de activare a LT
 - ii. Teste de proliferare a LT
 - iii. Detectarea citokinelor intracelulare
 - iv. Dozarea citokinelor secretate
- c. Evaluarea imunității înnăscute
 - i. Fenotiparea prin citometrie in flux
 - ii. Evaluarea complementului

6. MARKERI TUMORALI

- a. Definiție. Utilizare clinică
- b. Clasificarea markerilor tumorali
- c. Peptide non-hormonale ca și indicatori de malignitate – markeri tumorali (definiție, funcție, sensibilitate și specificitate)
 - i. Antigenul carcinoembrionar CEA
 - ii. Alfa-fetoproteina AFP
 - iii. Antigenul gastrointestinal CA19-9
 - iv. Antigenul gastrointestinal CA 72-4
 - v. Antigenul tumorilor mamare CA 15-3
 - vi. Antigenul ovarian CA 125
 - vii. Antigenul cancerului cu celule scuamoase SCC
 - viii. Antigenul specific prostatic PSA
 - ix. CYFRA 21-1
 - x. Antigen tumora vezica urinară BTA
 - xi. Antigenul polipeptidic tisular TPA
- d. Enzime și izoenzime ca markeri tumorali (definiție, funcție, sensibilitate și specificitate)
 - i. Fosfataza acidă prostatică PAP
 - ii. Enolaza neuron specifică NSE
 - iii. Timidin - Kinaza TK
- e. Proteine serice speciale (definiție, funcție, valoarea prognostică)
 - i. Proteina S-100
 - ii. Proteina TA-90
 - iii. Beta-2 microglobulina B2M
 - iv. Tireoglobulina
 - v. Feritina
 - vi. Proteina matricei nucleare-22 NMP-22
- f. Produsi hormonal ai sistemului endocrin difuz
 - i. Gonadotropina corionica umana HCG
 - ii. Calcitonina
- g. Recomandări pentru utilizarea markerilor tumorali în cancer: hepatic, pancreatic, gastric, colorectal, mamare, ovarian, prostatic, pulmonar etc.

Evaluarea clinica a markerilor tumorali

7. MARKERI ENDOCRINI

- 1. Considerații generale
 - 1.1. Clasificarea hormonilor
 - 1.2. Organizarea și reglarea sistemului neuroendocrin
- 2. Mecanismul de acțiune al hormonilor

- 2.1.Receptorii hormonal
- 2.2.Mecanismele generale de acțiune a hormonilor
 - 2.2.1.Mecanismul de acțiune a hormonilor liposolubili
 - 2.2.2.Mecanismul de acțiune a hormonilor hidrosolubili
- 3. Hormoni tiroidieni
 - 3.1.Biosinteza hormonilor tiroidieni
 - 3.2.Catabolismul iodotironinelor
 - 3.3.Rolul biologic al hormonilor tiroidieni
- 4. Hormoni pancreatici
 - 4.1. Insulina (structură, biosinteză, reglarea secreției, metabolism, acțiune biologică)
 - 4.2. Glucagonul (structură, secreție, metabolism, acțiune biologică)
 - 4.3. Somatostatina (structură, biosinteză, acțiune biologică)
- 5. Hormoni implicați în reglarea calciului, magneziului și fosforului
 - 5.1.Hormonul paratiroidian (structură, biosinteză, metabolism, acțiune biologică)
 - 5.2.Calcitonina (structură, biosinteză, reglarea secreției, acțiune biologică)
 - 5.3.Calcitriolul (structură, biosinteză, metabolism, acțiune biologică)
- 6. Hormoni medulosuprarenalieni (catecolamine)
 - 6.1. Biosinteza catecolaminelor
 - 6.2. Catabolismul catecolaminelor
 - 6.3. Acțiuni biologice
- 7. Hormoni corticosuprarenalieni
 - 7.1. Cortizol (biosinteză, metabolism, reglarea secreției, acțiuni biologice)
 - 7.2. Aldosteron (biosinteză, metabolism, reglarea secreției, acțiuni biologice)
- 8. Hormoni sexuali
 - 8.1.Hormoni androgeni (biosinteză, secreție și transport, acțiune biologică)
 - 8.2.Hormoni ovarieni (biosinteză, secreție și transport, acțiune biologică)
- 9. Hormoni hipofizari
 - 9.1.Hormoni adenohipofizari
 - 9.1.1. Hormonul somatotrop (structură, acțiune biologică)
 - 9.1.2. Hormonul tireotrop (structură, acțiune biologică)
 - 9.1.3. Hormonul adrenocorticotrop (structură, acțiune biologică)
 - 9.1.4. Hormonul foliculostimulant (structură, acțiune biologică)
 - 9.1.5. Hormonul luteinizant (structură, acțiune biologică)
 - 9.1.6. Prolactina (structură, acțiune biologică)
 - 9.2. Hormoni neurohipofizari
 - 9.2.1. Vasopresina (structură, acțiune biologică)
 - 9.2.2. Oxitocina (structură, acțiune biologică)
- 10. Patologia tiroidiană (hipo- și hipertiroidismul – cauze și manifestări clinice).

8. MARKERI VIRALI

- a. Hepatita B acuta și cronică (grad de infectiozitate, monitorizare, evaluarea succesului terapiei antivirale)
 - i. AgHBe
 - ii. AgHBs
 - iii. Anti-HBc
 - iv. Anti-HBc-IgM
 - v. Anti-HBe
 - vi. Anti-HBs
- b. Virusul Hepatitei D (diagnostic infecție acută/cronică, diagnostic postinfecție, monitorizare infecție cronică)
 - i. AgHD
 - ii. Anti-HD
- c. Virusul Hepatitei C (diagnostic infecție acută/cronică) – Anti-HCV
- d. Virusul imunodeficienței umane (HIV)
 - i. HIV-1
 - ii. HIV-2

9. ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN LABORATOARELE DE ANALIZE MEDICALE:

1. Calitate:

- Calitatea serviciilor prestate de laboratoarele medicale;
- Asigurarea calității rezultatelor analizelor medicale;
- Controlul intern al calității în laboratoarele medicale;
- Regulile Westgard pentru determinările cantitative;
- Controlul extern al calității în laboratoarele medicale/ schemele de testare a competenței/scheme de intercomparare laboratoare;
- Managementul echipamentelor de analiză
- Incertitudinea de măsurare - noțiuni teoretice;
- Bugetul de incertitudine, surse posibile de incertitudine apărute în laboratorul medical;
- Validarea metodelor de testare.
- Trasabilitatea măsurării;
- Controlul echipamentelor de analiza.

2. Evaluare statistică. Aplicații în laborator

- Interpretarea clinică a datelor statistice de laborator și ale populației;
- Variații biologice;
- Stabilirea intervalelor biologice de referință.

3. Gestionarea datelor

- Sistemul Informatic al Laboratorului – SIL (informatica medicală, prelucrarea datelor și telecomunicații); alegerea unităților de măsură ale analizelor din laboratorul medical; înregistrări de laborator;
- Formular cerere de analize medicale;
- Formular raportare rezultate

PROBA PRACTICĂ:

Reacții imunochimice folosite în laboratorul clinic = Principiile metodelor

1. Reacția de precipitare

a) Reacția de precipitare în mediul solid

- Difuzia în gel
- Dubla difuzie în gel Quichertlony
- Imunodifuzia radială simplă
- Difuzia combinată cu migrarea electroforetică
- Imunoelectroforeza
- Contraimunelectroforeza
- Electroimunodifuzia
- Imunofixarea

b) Reacția de precipitare în mediul lichid

- Reacția de precipitare în inel
- Imunonefelometria

2. Reacția de aglutinare

- a) Reacția de aglutinare directă
- b) Reacția de aglutinare indirectă
- c) Reacția de inhibare a aglutinării
- d) Reacția de aglutinare mediată de anticorpi anti-imunoglobuline

3. Reacția de neutralizare in vitro

4. Reacții ce utilizează complement

- a) Reacția de fixare a complementului
- b) Testul de imunohemoliză pasivă în prezența complementului
- c) Determinarea imunohemolitică a complementului

5. Reacții cu reactivi marcați

- a) radioactiv – RIA
- b) enzimatic – tehnica ELISA
- c) luminiscent (fluorescent – FIA, fosforescent – PhIA – markeri utilizați)
- d) chemiluminiscent (CLIA – markeri utilizați)
- e) electrochemiluminiscent (ECLIA – markeri utilizați)

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ PENTRU EXAMENUL DE GRAD SPECIALIST ÎN IMUNOLOGIE CLINICĂ:

1. *Imunologie practică în clinica și experiment*, Andrei Olinescu, Angela Dolganiuc, Ed. Viata medicala romaneasca, 2001
2. *Introducere în imunologie*, Dr. Andrei Olinescu și Dr. Mircea Panait, Editura INFOMedica, 2004
3. *Dicționar imunologie medicală*, L.M.Popescu, C. Ursaciuc, Olga Simionescu, A.C. Bancu, D.L. Radu, E. Radu, D. Andronescu, Ed. Universitara “Carol Davila”, 2002
4. *Curs Imunologie*, Victor Cristea, Monica Crisan, Editura Medicala Universitara “Iuliu Hateganu” Cluj Napoca, editia a IV-a 2011 (tel.0264 597256)
5. Cristea V., Crișan M., Costin N., Olinescu A. *Imunologie clinică*. Editura CasaCărții de Știință, Cluj-Napoca, 2002
6. *Imunologir lucrari practice*, Anna Bozbei 2011, se poate descarca de pe <http://www.scribd.com/doc/48027010/LUCRARI-PRACTICE-IMUNOLOGIE>
7. *Imunologie și Imunochimie*, Grigore Mihaescu, Universitatea Bucuresti 2003, se poate descarca gratuit de pe <http://ebooks.unibuc.ro/biologie/mihaiescu/cuvant.htm>
8. <http://www.justmed.eu/files/Imuno/Curs%201%20-%20Org%20sist%20imun.ppt#327,44>,Pielea curs GRATUIT

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ PENTRU CAPITOLUL ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN LABORATOARELE DE ANALIZE MEDICALE

1. SR EN ISO 15189:2007 Laboratoare medicale. Cerințe particulare de calitate și competență;
2. SR EN ISO 17025:2007 Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări ;
3. SR EN ISO 9000:2010 Sisteme de management al calității. Principii de bază și vocabular
4. ISO 8402:1994, Managementul calității și asigurarea calității – Vocabular
5. Eurachem/Citac Guide CG4 Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement- Second Edition 2001;
6. Cofrac - Guide De Evaluation des Incertitudes de Mesures des Analyses de Biologie Medicale – Nov. 2006;
7. EA-4/16 EA guidelines on the expression of uncertainty in quantitative testing(GUM);
8. SR ENV 13005:2005 Ghid pentru exprimarea incertitudinii de măsurare;
9. ISO/IEC Ghid 98-3:2008 Incertitudinea de măsurare – partea a 3: Ghid de exprimare a incertitudinii de măsurare (GUM :1995), Geneva, 2008: pag. 3-58;
10. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vănan, Dorina Popa, Elvira Borcan, Otilia Banu, Adina Elena Stanciu, Patricia Mihăilescu, Coralia Bleotu, *Note de curs CALILAB – Estimarea*

incertitudinii de măsurare și validarea metodelor de testare conform SR EN ISO 15189:2007. Aplicații practice în biochimie, hematologie, hemostază, bacteriologie, parazitologie, imunologie, serologie, virusologie, București 2012, www.calilab.ro

11. Dumitriu IL, Gurzu B, Cojocaru E, Slatineanu SM, Enea M - *Validarea metodei GOD/PAP pentru determinarea cantitativă a concentrației de glucoză în ser*, Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 19, nr. ¼, Martie 2011, pag. 85 – 100;

12. Petru Armean, Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Roxana Vrînceanu, Cătălin Gabriel Dinulescu - *Rolul resurselor umane în implementarea unui sistem de control al calității în laboratoarele de analize medicale*, Revista Română de Laborator Medical, nr. 22, Iunie 2011, pag. 31-37;

13. Olaru, M., Popa, C., Sorescu, G., Langă, C.A., *Continuous Medical Education – a Critical Factor for Improving of the Services Quality of the Medical Laboratories in Romania, in the Process of the Integration in the European Union*, nr. 215, în: Editor Costache Rusu, Proceedings of „The 6th International Conference on Quality Management in Higher Education - QMHE”, 8-9 Juli 2010, Tulcea, ISBN 978-973-662-566-4, ISBN (Vol. 1) 978-973-662-567-1, pag. 643-646;

14. Dumitriu IL, Gurzu B, Slatineanu SM, Foia L, Mutiu T, Schiriac C, Achirecesei M, Enea M – *Model pentru calcularea incertitudinii de măsurare în laboratoarele medicale*, Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 18, nr. ¼, Martie 2010, pag. 65 – 77;

15. Piotr Konieczka, Jacek Namiesnik, *Quality Assurance and Quality Control in the Analytical Chemical Laboratory*, CRC Press 2009

16. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, *Note de curs CALILAB – Asigurarea calității analizelor medicale. Controlul intern și extern al calității*, București 2009, www.calilab.ro;

17. Piotr Konieczka, Jacek Namiesnik, *Quality Assurance and Quality Control in the Analytical Chemical Laboratory*, CRC Press 2009

18. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vânan, *Note de curs CALILAB – Managementul calității în laboratoarele medicale*, București 2008, www.calilab.ro;

19. D. Brynn Hibbert, *Quality Assurance for the Analytical Chemistry Laboratory*, Oxford University Press 2007;

20. Conf. Dr. Liviu Dragomirescu, Dr. Viorel Vodă, *Note de curs CALILAB - Conceptul de incertitudine și calitatea măsurărilor. Evaluarea incertitudinii de măsurare. Aplicații*, București 2007, www.calilab.ro;

21. Lynne S. Garcia, *Clinical Laboratory Management*, AMS Press 2004;

22. Eamonn Mullins, *Statistics for the Quality Control Chemistry Laboratory*, The Royal Society of Chemistry 2003;

23. *Managementul Calității. Îmbunătățirea continuă a calității serviciilor de sănătate*, publicație a IMSS, București 2000

24. Lionel A. Varnadoe, *Medical Laboratory Management and Supervision*, Editura Davis Company Philadelphia 1996

25. www.renar.ro Asociația de Acreditare din România (RENAR) . Instrucțiuni de validare a metodelor utilizate în laboratoarele medicale;

26. www.westgard.com.

oooo000oooo