

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

PROBA SCRISĂ:**1. ELEMENTE CELULARE ALE IMUNITATII SPECIFICE****a. Limfocitele T**

- Dezvoltarea limfocitelor T
- Subpopulații de limfocite T (limfocitele T efectoare, limfocitele T cu memorie = rolul lor în mecanismul de facilitare al răspunsului imun)

b. Limfocitele B

- Dezvoltarea limfocitelor B
- Subpopulații de limfocite B (LB naive și LB cu memorie = rol, markerii de suprafață)
- Celulele NK (funcția de supraveghere imunologică, mecanismul de activare a funcției de supraveghere imunologică)
- Celulele prezentatoare de antigen (APC)
 - Macrofagele = localizare în țesuturi, rol în sistemul imun
 - Celulele dendritice = caracteristica funcțională majoră

2. COMPLEXUL MAJOR DE HISTOCOMPATIBILITATE MHC/HLA

- a. Localizare, sumară caracterizare genetică
- b. Structura moleculelor MHC/HLA clasa I și II
- c. Distribuția celulară și exprimarea MHC/HLA clasa I și II

3. SISTEMUL COMPLEMENT

- d. Căile de activare a complementului
- e. Efectele biologice ale activării complementului
- f. Deficitele de complement

4. MEDIATORI MOLECULARI AI RĂSPUNSULUI IMUN

- a. Interleukinele: definiție, rol, efecte
- b. Factorul de necroză tumorală
- c. Interferonii: tipuri, efecte imunologice
- d. Factorii de stimulare a coloniilor celulare
- e. Factorii de transformare a creșterii (TGF)
- f. Chemochinele
- g. Prostaglandinele
- h. Hormonii timici

5. IMUNODEFICIENȚELE ȘI BOLILE AUTOIMUNE**i. Deficitul imun primar**

- i. Deficitul imun predominant umoral = imunodeficiențele congenitale B (Hipogamaglobulinemia tranzitorie la nou născut, Agamaglobulinemia congenitală Bruton)
- ii. Deficitul imun celular = primar limfocitar T (sindromul Di Goerge)
- iii. Imunodeficiențele celulare combinate (sindromul de imunodeficiență combinată severă și Sindromul Wiskott-Aldrich)
- iv. Deficite ale mijloacelor nespecifice de apărare (boala granulomatoasă cronică CGD, Boala Chediak-Higashi, Deficite ale sistemului complement)



- j. Imunodeficiențele secundare**
 - i. Sindromul de imunodeficiență dobândită SIDA(imunopatologia infecției cu HIV, răspunsul imun la infecția cu HIV, diagnosticul de laborator)
- k. Mecanismele imunologice în apariția autoimunității**
 - i. Teoria clonei interzise
 - ii. Teoria anergiei clonale
 - iii. Teoria deficitului imunologic
- l. Boli autoimune: markeri imunologici**
 - i. Tiroidita autoimuna Hashimoto
 - ii. Miastenia gravis
 - iii. Colagenozele: artrita reumatoidă, lupus eritematos, sindromul Sjögren, sclerodermia

6.MARKERI TUMORALI

- a. Definiție. Utilizare clinică**
- b. Clasificarea markerilor tumorali**
- c. Peptide non-hormonale ca si 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 si 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. Produși hormonal ai sistemului endocrin difuz**
 - i. Gonadotropina corionica umana HCG
 - ii. Calcitonina
- g. Recomandări pentru utilizarea markerilor tumorali în cancer: hepatic, pancreatic, gastric, colorectal, mamar, ovarian, prostatic, pulmonar etc.**
- h. Evaluarea clinică 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 hormonali
 - 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

Hepatita B acuta și cronică (grad de infecțiozitate, monitorizare, evaluarea succesului terapiei antivirale)

AgHBe
AgHBs
Anti-HBc
Anti-HBc-IgM
Anti-HBe
Anti-HBs



Virusul Hepatitei D (diagnostic infecție acută/cronică, diagnostic postinfecție, monitorizare infecție cronică)

AgHD

Anti-HD

Virusul Hepatitei C (diagnostic infecție acută/cronică) – Anti-HCV

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 PRACTICA

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 Quchterlony
- 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 Ag-Ac 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)

6. Tehnica Western Blot

7. Metode și tehnici de imunocitologie

1. Tehnica pentru celule lupice
2. Testul reducerii NBT
3. Chemiluminiscenta
4. Testul inhibiției aderenței leucocitelor
5. Imunofenotiparea cu ajutorul citometriei în flux
6. Testul de transformare blastică a limfocitelor
7. Reacția de limfocitotoxicitate

8. Reacția de polimerizare în lanț

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ PENTRU EXAMENUL DE GRAD PRINCIPAL ÎN IMUNOLOGIE CLINICĂ

1. *Imunologie practica in clinica si experiment*, Andrei Olinescu, Angela Dolganiuc, Ed. Viata medicala romaneasca, 2001
2. *Introducere in imunologie*, Dr. Andrei Olinescu si Dr. Mircea Panait, Editura INFOMedica, 2004
3. *Dictionar imunologie medicala*, 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
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 si Imunochimie*, Grigore Mihaescu, Universitatea Bucuresti 2003, se poate descarca gratuit de pe <http://ebooks.unibuc.ro/biologie/mihaescu/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 Vânan, 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*, Bucuresti 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 Accreditare din România (RENAR) . Instrucțiuni de validare a metodelor utilizate in laboratoarele medicale;
26. www.westgard.com.

oooooOOOooooo