

**TEMATICA**  
**PENTRU EXAMENUL DE GRAD SPECIALIST**  
**ÎN IMUNOLOGIE CLINICĂ,**  
**PENTRU BIOLOG DEBUTANT**

**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 SI 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 hormonali 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.

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 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, biosintează, reglarea secreției, metabolism, acțiune biologică)
  - 4.2. Glucagonul (structură, secreție, metabolism, acțiune biologică)
  - 4.3. Somatostatina (structură, biosintează, acțiune biologică)
5. Hormoni implicați în reglarea calciului, magneziului și fosforului
  - 5.1. Hormonul paratiroidian (structură, biosintează, metabolism, acțiune biologică)
  - 5.2. Calcitonina (structură, biosintează, reglarea secreției, acțiune biologică)
  - 5.3. Calcitriolul (structură, biosintează, 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 (biosintează, metabolism, reglarea secreției, acțiuni biologice)
  - 7.2. Aldosteron (biosintează, metabolism, reglarea secreției, acțiuni biologice)
8. Hormoni sexuali
  - 8.1. Hormoni androgeni (biosintează, secreție și transport, acțiune biologică)
  - 8.2. Hormoni ovarieni (biosintează, 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 acută 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 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 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 Analises 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](http://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 6<sup>th</sup> 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](http://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 Vănan, *Note de curs CALILAB – Managementul calității în laboratoarele medicale*, București 2008, [www.calilab.ro](http://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](http://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](http://www.renar.ro) Asociația de Acreditare din România (RENAR) . Instrucțiuni de validare a metodelor utilizate în laboratoarele medicale;
26. [www.westgard.com](http://www.westgard.com).

oooo000oooo