

Faculty of Medicine in Rijeka

**Curriculum
2026/2027**

For course

**Uloga HLA gena u transplantaciji organa i dijagnostici
autoimunih bolesti**

Study program: **Medicina (R)** (elective)
University integrated undergraduate and graduate study
Department: **Department of Clinical Laboratory Diagnostics**
Course coordinator: **doc. dr. sc. Katalinić Nataša, dr. med.**

Year of study: **3**
ECTS: **1.5**
Incentive ECTS: **0 (0.00%)**
Foreign language: **No**

Course information:

Kolegij **Uloga HLA gena u transplantaciji organa i dijagnostici autoimunih bolesti** je izborni kolegij na trećoj godini Integriranog preddiplomskog i diplomskog sveučilišnog studija Medicina i sastoji se od 5 sati predavanja, 5 sati vježbi i 15 sati seminara, ukupno 25 sati, 1,5 ECTS. Kolegij se izvodi u prostorijama Medicinskog fakulteta i Odjela za tipizaciju tkiva Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Cilj kolegija je usvajanje osnovnih znanja o glavnom sustavu tkivne podudarnosti u čovjeka odnosno sustavu HLA (Human Leucocyte Antigen) koji predstavlja najpolimorniji genski sustav u čovjeka.

Sadržaj kolegija:

Upoznati sustav HLA i njegovu ulogu u presadbi organa i koštane srži, u genetici, u određivanju spornog očitstva, u sudskoj medicini, u ispitivanju nasljeđivanja, u ispitivanju sklonosti prema različitim bolestima, u transfuzijskom liječenju.

Izvođenje nastave:

Nastava se izvodi u obliku predavanja, seminara i vježbi. Predviđeno vrijeme trajanja nastave je ukupno 1 tjedan. Tijekom seminara i vježbi nastavnik sa studentima diskutira i izvodi različite vježbe kako bi im približio složenost i polimorfizam sustava HLA. Na kraju nastave održat će se obavezni pismeni (prema potrebi usmeni) završni ispit. Izvršavanjem svih nastavnih aktivnosti te pristupanjem obveznom kolokviju i završnom ispitu student stječe 1,5 ECTS bodova

List of assigned reading:

Katalinić N, Balen S. Sustav HLA u kliničkoj praksi. Udžbenik Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku, Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo i Sveučilišta u Rijeci, Medicinskog fakulteta Rijeka, Osijek, 2021.

Balen S. Osnove transfuzijske medicine (str 59-61) Medicinski fakultet Osijek 2010.

Grgičević D i sur. Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi (str. 254-259), Medicinska naklada 2006.

List of optional reading:

Harmening DM. Modern blood banking & transfusion practice (page 475-495). E.A.Davis Company.Philadelphia 2012.

Curriculum:

Practicals list (with titles and explanation):

V 1. Izolacija limfocita

Principi stanične izolacije, praktično izvođenje testa korištenjem gradijenta gustoće, određivanje broja i vijabilnosti limfocita, podešavanje suspenzije limfocita za testiranje, zamrzavanje i pohrana suspenzije stanica.

V2. Test limfocitotoksičnosti ovisne o komplementu - tipizacija HLA

Praktično izvođenje tipizacije antigena HLA razreda I, interpretacija rezultata.

V3. Izolacija DNA

Izolacija DNA iz uzoraka periferne krvi komercijalnim kitom. Određivanje koncentracije i čistoće DNA spektrofotometrom

V4 Tipizacija HLA metodom PCR-SSP

Molekularna tipizacija HLA na razini niske rezolucije korištenjem komercijalnih dijagnostičkih kitova.

V5. Tipizacija HLA metodom PCR-SSP - elektroforeza, tumačenje rezultata

Elektroforeza uzoraka DNA umnoženih PCR-SSP reakcijom u agaroznom gelu – princip, praktično izvođenje testa. Tumačenje rezultata tipizacije HLA gena razreda I i razreda II.

Lectures list (with titles and explanation):

P1 . Osnove sustava HLA

Nakon odslušanog predavanja studenti će moći:

- objasniti cilj i značaj predmeta „**Uloga HLA gena u transplantaciji organa i dijagnostici autoimunih bolesti**“ ;
- opisati povijesni razvoj otkrića i istraživanja sustava HLA;
- objasniti osnovnu građu i biološku ulogu HLA molekula razreda I i II;
- opisati gensku organizaciju sustava HLA i osnovne principe polimorfizma HLA gena;
- razumjeti nomenklaturu HLA gena i antigena;
- objasniti načine nasljeđivanja HLA gena i njihov klinički značaj.

P2. Metode tipizacije tkiva i određivanja HLA protutijela

Nakon odslušanog predavanja studenti će moći:

- objasniti principe određivanja polimorfizma gena i antigena HLA;
- razlikovati osnovne metode HLA tipizacije:
 - serološku tipizaciju HLA metodom CDC (test mikrolimfocitotoksičnosti ovisne o komplementu);
 - molekularnu tipizaciju metodom PCR-SSP (lančana reakcija polimerazom uz početnice specifične za sekvencu);
 - molekularnu tipizaciju metodom PCR-SSO (lančana reakcija polimerazom uz oligonukleotidne probe specifične za sekvencu);
 - molekularnu tipizaciju metodom qPCR (lančana reakcija polimerazom u stvarnom vremenu)
 - metode sekvenciranja DNA;
- objasniti svrhu probira seruma bolesnika na prisutnost HLA protutijela;
- opisati osnovne metode određivanja HLA protutijela (CDC, Luminex);
- razumjeti osnovne principe interpretacije rezultata HLA tipizacije i određivanja protutijela.

P3. Imunogenetika u transplantaciji solidnih organa i krvotvornih matičnih stanica

Nakon odslušanog predavanja studenti će moći:

- objasniti ulogu HLA sustava u transplantaciji solidnih organa i krvotvornih matičnih stanica;
- opisati značaj HLA tipizacije darivatelja i primatelja u postupku transplantacije;

- razumjeti kriterije HLA podudarnosti i njihov utjecaj na uspješnost transplantacije;
- objasniti ulogu HLA protutijela u procjeni imunološkog rizika;
- objasniti značaj testa križne probe (engl. crossmatch) prije transplantacije;
- razumjeti osnovne imunološke mehanizme odbacivanja presatka povezane s HLA sustavom;
- opisati ulogu laboratorija za tipizaciju tkiva u Eurotransplantu.

P4. Sustav HLA u dijagnostici i razumijevanju autoimunih bolesti

Nakon odslušanog predavanja studenti će moći:

- objasniti povezanost gena HLA s nastankom i razvojem autoimunih bolesti;
- opisati ulogu HLA polimorfizma u genetskoj predispoziciji za određene bolesti;
- navesti najvažnije primjere bolesti povezanih s HLA;
- razumjeti kliničku vrijednost određivanja alela HLA u dijagnostici pojedinih autoimunih bolesti;
- interpretirati značaj HLA nalaza u kontekstu kliničke slike bolesnika;
- razumjeti ograničenja primjene HLA tipizacije u dijagnostici autoimunih bolesti.

P5. Značaj sustava HLA u ostalim područjima kliničke medicine

Nakon odslušanog predavanja studenti će moći:

- objasniti značaj sustava HLA u ostalim područjima kliničke medicine;
- opisati ulogu HLA protutijela u transfuzijskoj medicini i njihov značaj u nastanku aloimunizacije i imunoloških transfuzijskih reakcija;
- objasniti povezanost pojedinih alela HLA s odgovorom na lijekove i pojavom ozbiljnih nuspojava lijekova (farmakogenetika);
- prepoznati važnost HLA sustava u dijagnostičkoj i prediktivnoj medicini;
- razumjeti kako se rezultati HLA analize interpretiraju u kontekstu kliničkog stanja bolesnika;
- povezati znanja o HLA sustavu s primjerima iz različitih grana medicine.

Seminars list (with titles and explanation):

SEM 1. Osnove transplantacijske imunologije i imunogenetike

Imunogenetika u transplantaciji organa

SEM 2. Uloga sustava HLA u zdravlju i bolestima

Upoznavanje s ulogom sustava HLA u patogenezi celijakije.

SEM 3. Imunogenetika u medicini: od dijagnostike do personaliziranog liječenja

Upoznavanje s ulogom i kliničkim značajem sustava HLA u karcinomu dojke.

SEM 4 Imunogenetika ksenotransplantacije

Predstaviti najnovije spoznaje o imunogenetici ksenotransplantacije.

SEM 5. Genetski i epigenetski aspekti razvoja diabetes mellitusa tipa 1

Upoznavanje s genetskim i epigenetskim aspektima diabetes mellitusa tipa 1

SEM 6. Uloga sustava HLA u razvoju reumatoidnog artritisa

Upoznavanje s ulogom sustava HLA u patogenezi karcinoma želuca povezanog s *Helicobacter pylori*.

SEM 7. Dijagnostika ankilozantnog spondilitisa

Upoznavanje s ulogom sustava HLA u patogenezi i dijagnostici ankilozantnog spondilitisa.

SEM 8. Uloga sustava HLA u razvoju refrakternosti na transfuzije koncentrata trombocita: aktualne spoznaje od mehanizama nastanka do terapije

Upoznavanje s ulogom antitijela HLA u razvoju refrakternosti na transfuzije koncentrata trombocita: aktualne spoznaje od mehanizama nastanka do terapije.

SEM 9. Mehanizmi prevencije aloimunizacije HLA transfuzijom krvnih pripravaka

Upoznavanje s mogućnostima sprječavanja aloimunizacije HLA uzrokovane transfuzijom krvnih pripravaka.

SEM 10. Darivatelj-specifična antitijela HLA u transplantaciji solidnih organa

Upoznavanje s mehanizmom razvoja i važnosti donor specifičnih antitijela HLA u transplantaciji solidnih organa.

SEM 11. Neinvazivni biomarkeri u praćenju funkcije bubrežnog prestaka

Upoznavanje s vrstom i mogućnostima primjene neinvazivnih biomarkera u praćenju funkcije bubrežnog presatka.

SEM 12. Testovi križne probe u transplantaciji bubrega, fizički / virtualni.

Upoznavanje s prednostima i nedostacima različitih testova križne probe u transplantaciji bubrega.

SEM 13. Uloga sustava HLA u patogenezi bolesnih stanja kože

Upoznavanje s ulogom sustava HLA, naročito alela razreda II, u patogenezi bolesnih stanja kože.

SEM 14. Imunogenetika zaraznih bolesti

Upoznavanje s ulogom HLA u patogenezi određenih zaraznih bolesti.

SEM 15. HLA i trudnoća: imunološka tolerancija majke prema fetusu

Nakon odslušanog seminara studenti će moći:

- Objasniti ulogu HLA sustava u imunološkom odgovoru organizma.
- Opisati značaj molekula HLA u održavanju zdravlja i u razvoju bolesti.

Student obligations:

Studenti su obavezni redovito pohađati i aktivno sudjelovati u svim oblicima nastave.

Exam (exam taking, description of the written/oral/practical part of the exam, point distribution, grading criteria):

Ocjenjivanje studenata provodi se prema važećem Pravilniku o studijima Sveučilišta u Rijeci (odobrenog od Senata Sveučilišta u Rijeci), te prema **Pravilniku o ocjenjivanju studenata na Medicinskom fakultetu u Rijeci** (usvojenom na Fakultetskom vijeću Medicinskog fakulteta u Rijeci).

Rad studenata vrednovat će se i ocjenjivati tijekom izvođenja nastave, te na završnom ispitu. Od ukupno 100 bodova, tijekom nastave student može ostvariti **70 bodova**, a na završnom ispitu **30 bodova**.

Ocjenjivanje studenata vrši se primjenom ECTS (A-E) i brojčanog sustava (1-5). Ocjenjivanje u ECTS sustavu izvodi se apsolutnom raspodjelom, te prema diplomskim kriterijima ocjenjivanja.

Od maksimalnih 70 ocjenskih bodova koje je moguće ostvariti tijekom nastave, student mora sakupiti minimum od 40 ocjenskih bodova da bi pristupio završnom ispitu. Studenti koji sakupe manje od 40 ocjenskih bodova imat će priliku za jedan popravni međuispit te, ako na tom međuispitu ispitu zadovolje, moći će pristupiti završnom ispitu. Studenti koji sakupe između 40 i 49,9 ocjenskih bodova (FX ocjenska kategorija) imaju pravo izaći na završni ispit, koji se tada smatra popravnim ispitom i ne boduje se, i u tom slučaju završna ocjena može biti jedino dovoljan 2E (50%). Studenti koji sakupe 39,9 i manje ocjenskih bodova (F ocjenska kategorija) moraju ponovno upisati kolegij.

Ocjenske bodove student stječe aktivnim sudjelovanjem u nastavi, izvršavanjem postavljenih zadataka i izlascima na međuispite na sljedeći način

Ocjenske bodove student stječe na sljedeći način:

I. Tijekom nastave vrednuje se (maksimalno do 70 bodova):

a) obvezni pismeni test

Pohađanje nastave se posebno ne boduje. Student može izostati s 30% nastave zbog zdravstvenih razloga što opravdava liječničkom ispričnicom.

Ukoliko student neopravdano izostane s više od 30% nastave ne može nastaviti praćenje kolegija te gubi mogućnost izlaska na završni ispit. Time je prikupio 0 ECTS bodova i ocijenjen je ocjenom F.

a) Obvezni test (do 70 bodova)

Pismeni test sastoji se od 35 pitanja, te nosi 70 ocjenskih bodova (kriterij za dobivanje ocjenskih bodova je 50% točno riješenih pitanja).

ocjena	ocjenski bodovi	točni odgovori
Nedovoljan	0	0-17
Dovoljan (E)	25-29	18-19
Dovoljan (D)	30-40	21-24
Dobar(C)	41-49	25-27
Vrlo dobar(B)	50-61	28-31
Izvrstan(A)	62-70	32-35

Završni ispit (ukupno 30 ocjenskih bodova)

Studenti koji su na obaveznom testu ostvarili više od 30 ocjenskih bodova obavezno pristupaju završnom ispitu na kojem mogu ostvariti maksimalno 30 bodova.

Studenti koji su na obaveznom testu ostvarili manje od 25 ocjenskih bodova (pripadaju kategoriji FX) mogu izaći na završni ispit, s time da moraju nadoknaditi od 0-10% ocjene i prema Pravilniku mogu dobiti samo ocjenu 2E.

Tko ne može pristupiti završnom ispitu:

Studenti koji nisu pristupili obaveznom pismenom testu, nemaju pravo izlaska na završni ispit (upisuju kolegij druge godine).

Završni ispit je usmeni ispit. Nosi 30 ocjenskih bodova (raspon od 15-30).

Uspjeh na završnom ispitu pretvara se u ocjenske bodove na sljedeći način:

ocjena	ocjenski bodovi
Nedovoljan	0
Dovoljan	15
Dobar	20
Vrlo dobar	25
Izvrstan	30

Za prolaz na završnom ispitu i konačno ocjenjivanje (uključujući pribrajanje prethodno ostvarenih ocjenskih bodova tijekom nastave), student na završnom ispitu mora biti pozitivno ocijenjen i ostvariti minimum od 15 ocjenskih bodova (50%).

Ocjenjivanje u ECTS sustavu vrši se apsolutnom raspodjelom, odnosno na temelju konačnog postignuća:

A – 90 - 100% bodova

B – 80 - 89,9%

C – 70 - 79,9%

D – 60 - 69,9%

E – 50 - 59,9%

Ocjene u ECTS sustavu prevode se u brojčani sustav na sljedeći način:

A = izvrstan (5)

B = vrlo dobar (4)

C = dobar (3)

D i E = dovoljan (2)

F i FX = nedovoljan (1)

Other notes (related to the course) important for students:

Nastavni sadržaj i sve obavijesti vezane uz kolegij kao i ispitni termini nalaze se na mrežnim stranicama Medicinskog fakulteta u Rijeci, Katedre za kliničko-laboratorijsku dijagnostiku.

COURSE HOURS 2026/2027

Uloga HLA gena u transplantaciji organa i dijagnostici autoimunih bolesti

Lectures (Place and time or group)	Practicals (Place and time or group)	Seminars (Place and time or group)
---------------------------------------	---	---------------------------------------

List of lectures, seminars and practicals:

LECTURES (TOPIC)	Number of hours	Location
P1 . Osnove sustava HLA	1	
P2. Metode tipizacije tkiva i određivanja HLA protutijela	1	
P3. Imunogenetika u transplantaciji solidnih organa i krvotvornih matičnih stanica	1	
P4. Sustav HLA u dijagnostici i razumijevanju autoimunih bolesti	1	
P5. Značaj sustava HLA u ostalim područjima kliničke medicine	1	

PRACTICALS (TOPIC)	Number of hours	Location
V 1. Izolacija limfocita	1	
V2. Test limfocitotoksičnosti ovisne o komplementu – tipizacija HLA	1	
V3. Izolacija DNA	1	
V4 Tipizacija HLA metodom PCR-SSP	1	
V5. Tipizacija HLA metodom PCR-SSP – elektroforeza, tumačenje rezultata	1	

SEMINARS (TOPIC)	Number of hours	Location
SEM 1. Osnove transplantacijske imunologije i imunogenetike	1	
SEM 2. Uloga sustava HLA u zdravlju i bolestima	1	
SEM 3. Imunogenetika u medicini: od dijagnostike do personaliziranog liječenja	1	
SEM 4 Imunogenetika ksenotransplantacije	1	

SEM 5. Genetski i epigenetski aspekti razvoja diabetes mellitusa tipa 1	1	
SEM 6. Uloga sustava HLA u razvoju reumatoidnog artritisa	1	
SEM 7. Dijagnostika ankilozantnog spondilitisa	1	
SEM 8. Uloga sustava HLA u razvoju refrakternosti na transfuzije koncentrata trombocita: aktualne spoznaje od mehanizama nastanka do terapije	1	
SEM 9. Mehanizmi prevencije aloimunizacije HLA transfuzijom krvnih pripravaka	1	
SEM 10. Darivatelj-specifična antitijela HLA u transplantaciji solidnih organa	1	
SEM 11. Neinvazivni biomarkeri u praćenju funkcije bubrežnog prestaka	1	
SEM 12. Testovi križne probe u transplantaciji bubrega, fizički / virtualni.	1	
SEM 13. Uloga sustava HLA u patogenezi bolesnih stanja kože	1	
SEM 14. Imunogenetika zaraznih bolesti	1	
SEM 15. HLA i trudnoća: imunološka tolerancija majke prema fetusu	1	

EXAM DATES (final exam):
