[Medicinski fakultet u Rijeci]

Curriculum
2023/2024

[Za kolegij]

Značaj HLA sustava u kliničkoj medicini

Study program:	**Medicinsko laboratorijska dijagnostika (R)** (elective) [Sveučilišni prijediplomski studij]
Department:	**[Katedra za kliničko-laboratorijsku dijagnostiku]**
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:

Cilj kolegija:

upoznati studente s osnovama glavnog sustava tkivne podudarnosti u čovjeka – sustava HLA (Human Leukocyte Antigens), metodama dokazivanja polimorfizma gena i antigena HLA razreda I i II te metodama dokazivanja prisustva i određivanja specifičnosti antitijela HLA. Studenti stječu znanje o ulozi sustava HLA u transplantaciji solidnih organa i krvotvornih matičnih stanica, dijagnostici određenih bolesti te transfuzijskoj medicini. Kroz vježbe, koje su sastavni dio kolegija, dobivaju uvid u osnove sustava upravljanja kvalitetom rada u laboratoriju za tipizaciju tkiva Studenti će stečena znanja o sustavu HLA i metodama koje se izvode u laboratoriju za tipizaciju tkiva implementirati u razumijevanje značaja i uloge imunogenetike u transplantaciji tkiva i organa, dijagnostici različitih bolesti i transfuzijskoj medicini te će se upoznati s osnovama sustava upravljanja kvalitetom u laboratoriju.

Sadržaj kolegija:

- Osnove sustava HLA: povijesni pregled otkrića, kratka povijest osnutka i razvoja laboratorija za tipizaciju tkiva u Rijeci, ustroj sustava HLA, građa i biološka uloga molekula HLA razreda I i II, genska organizacija, osnovne osobitosti sustava HLA (genotip, fenotip, neravnoteža udruživanja itd.), nazivlje, nasljeđivanje.
- Metode određivanja polimorfizma gena i antigena HLA (izolacija limfocita, test limfocitotoksičnosti ovisne o komplementu, tehnika zamrzavanja stanica u tekućem dušiku, izolacija DNA, umnažanje gena PCR testom, horizontalna gel elektroforeza, analiza dobivenih rezultata).
- Ispitivanje limfocitotoksičnih antitijela: metoda CDC, tehnologija Luminex, analiza rezultata.
- Prijetransplantacijska križna proba.
- Poslijetransplantacijsko praćenje antitijela HLA.
- Kliničko-laboratorijska obrada bolesnika na „Listi čekanja Eurotransplanta“ za transplantaciju solidnih organa (bubreg,srce, jetra itd): kliničko-laboratorijska obrada živog i umrlog davatelja organa, značaj podudarnosti u sustavu HLA na preživljavanje transplantiranog organa, važnost antitijela HLA u transplantaciji organa, sudjelovanje laboratorija za tipizaciju tkiva u Eurotransplantu.
- Povezanost HLA i bolesti (multipla skleroza, celijakija, reumatoidni artritis i dr.).
- Povezanost sustava HLA i transfuzijske medicine: transfuzijske reakcije, primjena filtriranih krvnih pripravaka u bolesnika na listi čekanja za transplantaciju organa, refrakternost bolesnika na transfuzije koncentrata trombocita.
- Osnove upravljanja kvalitetom u laboratoriju: standardni operativni postupci, kontrole reaktivnosti seruma, vođenje i pohrana dokumentacije, vanjske i unutarnje kontrole kvalitete, akreditacija laboratorija za tipizaciju tkiva i sl.

Izvođenje nastave:

Nastava se izvodi u obliku predavanja i vježbi. Predviđeno vrijeme trajanja nastave je 10 radnih dana tijekom XIII. – XVI. tjedna nastave u zimskom semestru. Tijekom predavanja studenti će se upoznati s temeljnim znanjima o sustavu HLA i njegovoj važnosti u kliničkoj praksi dok će tijekom vježbi naučiti rukovati standardnom opremom i priborom, izvesti neke od metoda laboratorijske dijagnostike te se upoznati s osnovama sustava upravljanja kvalitetom. Vježbe se izvode praktično u laboratoriju uz nadzor nastavnika, a rezultati se zajednički analiziraju i raspravljaju. Na kraju nastave održat će se pismeni test i usmeni završni ispit. Izvršavanjem svih nastavnih aktivnosti te pristupanjem pismenom testu i završnom ispitu student stječe 1,5 ECTS bodova.

List of assigned reading:

Katalinić N, Balen S. Sustav HLA u kliničkoj praksi. Osijek, Hrvatska, Sveučilište JJ Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, 2021.

List of optional reading:

Balen S. Priručnik-Osnove transfuzijske medicine. Medicinski fakultet Osijek; 2014.

Žunec R. Imunobiologija transplantacije. U: Bašić Jukić N, Kaštelan Ž, ur. Transplantacija bubrega. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 21-35.

Žunec R, Grubić Z, Balen S. Važnost imunogenetike u transplantaciji organa. Medix 2011; 92/93: 208-213. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=127837

Curriculum:

[Vježbe] list (with titles and explanation):

V 1. Izolacija limfocita iz uzorka periferne krvi (ev. limfnog čvora, slezene).

Studenti će sami izvoditi postupak izolacije limfocita iz dostupnih uzoraka krvi ili tkiva.

V 2. Određivanje vijabilnosti i broja limfocita u suspenziji

Studenti će odrediti vijabilnost i broj limfocita u suspenziji.

V 3. Pohrana suspenzije limfocita.

Studenti će provesti postupke zamrzavanja i pohrane suspenzije stanica.

V 4. Određivanje polimorfizma antigena HLA izvođenjem testa limfocitotoksičnosti ovisne o komplementu (serološka tipizacija HLA) - priprema.

Studenti će izvesti pripremu za tipizaciju antigena HLA razreda I metodom CDC.

V 5. Određivanje polimorfizma antigena HLA izvođenjem testa CDC (serološka tipizacija HLA) - testiranje.

Studenti će provesti serološku tipizaciju antigena HLA razreda I metodom CDC.

V 6. Određivanje polimorfizma antigena HLA izvođenjem testa CDC (serološka tipizacija HLA) – testiranje.

Studenti će provesti tipizaciju antigena HLA razreda I metodom CDC.

V 7. Tumačenje rezultata serološke tipizacije HLA.

Studenti će se upoznati s tumačenjem rezultata serološke tipizacije antigena HLA koju su izveli.

V 8. Izolacija DNA ručnom metodom.

Studenit će provesti manualnu izolaciju DNA iz uzoraka periferne krvi komercijalnim kitom.

V 9. Mjerenje koncentracije i čistoće izolirane DNA.

Studenti će odrediti koncentraciju i čistoću upotrebom DNA spektrofotometra.

V 10. Određivanje polimorfizma gena HLA izvođenjem testa PCR-SSP u (tipizacija HLA molekularnom metodom) – priprema.

Studenti će provesti pripremu za molekularnu tipizaciju alela HLA metodom PCR-SSP.

V 11. Određivanje polimorfizma gena HLA izvođenjem testa PCR-SSP u (tipizacija HLA molekularnom metodom) – testiranje.

Studenti će provesti molekularnu tipizaciju alela HLA metodom PCR-SSP.

V 12. Određivanje polimorfizma gena HLA izvođenjem testa PCR-SSP u (tipizacija HLA molekularnom metodom) – testiranje.

Studenti će provesti molekularnu tipizaciju alela HLA metodom PCR-SSP.

V 13. Horizontalna gel elektroforeza.

Studenti će izvoditi elektroforezu uzoraka DNA umnoženih PCR-SSP reakcijom u agaroznom gelu.

V 14. Tumačenje rezultata tipizacije HLA metodom PCR-SSP

Studenti će se upoznati s tumačenjem rezultata tipizacije HLA gena razreda i i razreda II.

V 15. Analiziranje primjera kliničke primjene tipizacije HLA u dijagnostici bolesti.

Studneti će sudjelovati u analizi primjera kliničke primjene tipizacije HLA u dijagnostici bolesti.

V 16. Tumačenje i usporedba rezultata screeninga seruma bolesnika na prisustvo i određivanje specifičnosti antitijela HLA metodama CDC i Luminex.

Studenti će se upoznati s tumačenjem i usporedbom rezultata screeninga seruma bolesnika na prisustvo i određivanje specifičnosti antitijela HLA primjenom metoda CDC i Luminex.

V 17. Test križne probe prije transplantacije organa.

Studenti će sudjelovati u izvođenju i/ili tumačenju rezultata testa križne probe prije transplantacije organa.

V 18. Analiziranje primjera kliničke primjene imunogenetskih pretraga u transplantaciji bubrega.

Studenti će sudjelovati u analizi primjera kliničke primjene imunogenetskih pretraga u transplantaciji bubrega.

V 19. Kontrola kvalitete rada laboratorija

Studenti će se upoznati s laboratorijskom kontrolom kvalitete (unutarnje kontrole kvalitete rada djelatnika, sudjelovanje u vanjskim kontrolama kvalitete, „Wipe test“, kontrole reaktivnosti seruma, vođenje i pohrana dokumentacije itd.)

V 20. Akreditacija laboratorija

Studenti će se upoznati s postupcima akreditacije laboratorija (programi akreditacije i inspekcije, postupci pripreme laboratorija itd.)

[Predavanja] list (with titles and explanation):

P 1. Uvod u predmet i povijesni osvrt

Studenti će se upoznati s: ciljem predmeta „Značaj sustava HLA u kliničkoj medicini“, povijesnim pregledom otkrića sustava HLA, osnovama građe i biološke uloge molekula HLA razreda I i II, genskom organizacijom sustava HLA, nazivljem gena i antigena HLA, nasljeđivanjem gena HLA.

P 2. Metode određivanja gena i antigena HLA

Polaznici će steći osnovna znanja o metodama određivanja polimorfizma gena i antigena HLA:

- serološka tipizacija HLA metodom CDC - test mikrolimfocitotoksičnosti ovisne o komplementu,
- molekularna tipizacija HLA metodom PCR-SSP - metoda lančane reakcije polimerazom u kojoj se koriste početnice specifične za sekvencu gena),
- molekularna tipizacija HLA metodom PCR-SSO - metoda lančane reakcije polimerazom u kojoj se koriste oligonukleotidne probe specifične za sekvencu gena,
- molekularna tipizacija HLA ostalim metodama.

P 3. Metode dokazivanja prisustva i određivanja specifičnosti antitijela HLA

Nakon predavanja studenti će razumjeti osnove vezane uz:

- probir seruma bolesnika na prisustvo antitijela HLA (engl. screening),
- metode probira seruma (test mikrolimfocitotoksičnosti ovisne o komplementu, Luminex),
- analizu rezultata.

P 4. Imunogenetika u transplantaciji solidnih organa i krvotvornih matičnih stanica, dijagnostici autoimunih bolesti, transfuzijskoj medicini

Studenti će moći opisati i analizirati:

- rad laboratorija za tipizaciju tkiva u sustavu Eurotransplanta,
- značenje tipizacije HLA davatelja i primatelja u transplantaciji,
- ulogu antitijela HLA u transplantaciji,
- važnost testa križne probe prije transplantacije,
- ulogu sustava HLA u patogenezi bolesti,
- kliničku važnosti određivanja polimorfizma gena/antigena HLA u dijagnostici autoimunih bolesti,
- učinak antitijela HLA na razvoj transfuzijskih reakcija.

P 5. Upravljanje kvalitetom u laboratoriju za tipizaciju tkiva

Studenti će naučiti definirati:

- osnovne elemente sustava upravljanja kvalitetom u laboratoriju (standardni operativni postupci, kontrole

reaktivnosti seruma, vođenje i pohrana dokumentacije itd.),
- postupke akreditacije laboratorija za tipizaciju tkiva.

Student obligations:

Studenti su obvezni 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 (od 5.lipnja 2018.), te prema

Rad studenata vrednovat će se i ocjenjivati tijekom izvođenja nastave, te na završnom ispitu. Od ukupno 100 bodova, tijel

Ocjenjivanje studenata vrši se primjenom ECTS (A-F) i brojčanog sustava (1-5). Ocjenjivanje u ECTS sustavu izvodi se apso

Od maksimalnih 50 ocjenskih bodova koje je moguće ostvariti tijekom nastave, student mora sakupiti minimum od 26 ocje
će priliku za jedan popravni međuispit te, ako na tom međuispitu ispitu zadovolje, moći će pristupiti završnom ispitu. Stud

Ocjenske bodove student stječe aktivnim sudjelovanjem u nastavi, izvršavanjem postavljenih zadataka i izlascima na međ

I. Tijekom nastave vrednuje se (maksimalno do 50 bodova):

a) pohađanje nastave (do 5 bodova)

b) aktivnost u nastavi (do 45 bodova)

a. **pohađanje nastave (do 5 bodova)**

Student može izostati s 30% nastave isključivo **zbog zdravstvenih razloga** što opravdava liječničkom ispričnicom. Nazo
prethodni dogovor s voditeljem.

Ukoliko student neopravdano izostane s **više od 30% nastave** ne može nastaviti praćenje kolegija te gubi mogućnost izl

Bodovanje nazočnosti na nastavi (predavanja i vježbe) obavljat će se na slijedeći način:

% nazočnosti	ocjenski bodovi
70 - 85	3
86 - 100	5

b) aktivnosti u nastavi

Tijekom nastave ocjenjuje se pripremljenost studenata za seminare, aktivno sudjelovanje u kritičkoj raspravi nakon
literaturnih podataka te dodatnih prijedloga u konceptu održavanja nastave.

ocjena	ocjenski bodovi
Dovoljan	23-26
Dobar	27-33
Vrlo dobar	34-40
Izvrstan	45

II. Završni ispit (ukupno 50 ocjenskih bodova)

Završni ispit se sastoji iz obaveznog pismenog i usmenog dijela. Pismeni dio ispita nosi do 25 ocjenskih bodova. Usmeni is

a. **Obvezni pismeni test (do 25 ocjenskih bodova)**

Pismeni test sastoji se od 25 pitanja, te nosi 25 ocjenskih bodova (kriterij za dobivanje ocjenskih bodova je 50% točno rješ

ocjena	ocjenski bodovi	točni odgovori
Nedovoljan	0	0-13
Dovoljan	14	14
Dobar	15-18	15-18
Vrlo dobar	19-22	19-22
Izvrstan	23-25	23-25

b) Završni usmeni ispit (do 25 ocjenskih bodova)

Studenti koji nisu pristupili obaveznom pismenom testu, kao i studenti koji nisu prešli ispitni prag tj. nisu ostvarili više o godine).

Za prolaz na završnom usmenom ispitu i konačno ocjenjivanje (uključujući pribrajanje prethodno ostvarenih ocjenskih boc odgovora .

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

A – 90 - 100% bodova

B – 75 - 89,9%

C – 60 - 74,9%

D -- 50 - 59,9%

F – 0 - 49,9%

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

A = izvrstan (5)

B = vrlo dobar (4)

C = dobar (3)

D = dovoljan (2)

F = nedovoljan (1)

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

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

COURSE HOURS 2023/2024

Značaj HLA sustava u kliničkoj medicini

[Predavanja] (Place and time or group)	**[Vježbe]** (Place and time or group)

List of lectures, seminars and practicals:

[PREDAVANJA] (TOPIC)	Number of hours	Location
P 1. Uvod u predmet i povijesni osvrt	1	
P 2. Metode određivanja gena i antigena HLA	1	

P 3. Metode dokazivanja prisustva i određivanja specifičnosti antitijela HLA	1	
P 4. Imunogenetika u transplantaciji solidnih organa i krvotvornih matičnih stanica, dijagnostici autoimunih bolesti, transfuzijskoj medicini	1	
P 5. Upravljanje kvalitetom u laboratoriju za tipizaciju tkiva	1	

[VJEŽBE] (TOPIC)	Number of hours	Location
V 1. Izolacija limfocita iz uzorka periferne krvi (ev. limfnog čvora, slezene).	1	
V 2. Određivanje vijabilnosti i broja limfocita u suspenziji	1	
V 3. Pohrana suspenzije limfocita.	1	
V 4. Određivanje polimorfizma antigena HLA izvođenjem testa limfocitotoksičnosti ovisne o komplementu (serološka tipizacija HLA) - priprema.	1	
V 5. Određivanje polimorfizma antigena HLA izvođenjem testa CDC (serološka tipizacija HLA) - testiranje.	1	
V 6. Određivanje polimorfizma antigena HLA izvođenjem testa CDC (serološka tipizacija HLA) – testiranje.	1	
V 7. Tumačenje rezultata serološke tipizacije HLA.	1	
V 8. Izolacija DNA ručnom metodom.	1	
V 9. Mjerenje koncentracije i čistoće izolirane DNA.	1	
V 10. Određivanje polimorfizma gena HLA izvođenjem testa PCR-SSP u (tipizacija HLA molekularnom metodom) – priprema.	1	
V 11. Određivanje polimorfizma gena HLA izvođenjem testa PCR-SSP u (tipizacija HLA molekularnom metodom) – testiranje.	1	
V 12. Određivanje polimorfizma gena HLA izvođenjem testa PCR-SSP u (tipizacija HLA molekularnom metodom) – testiranje.	1	
V 13. Horizontalna gel elektroforeza.	1	
V 14. Tumačenje rezultata tipizacije HLA metodom PCR-SSP	1	
V 15. Analiziranje primjera kliničke primjene tipizacije HLA u dijagnostici bolesti.	1	
V 16. Tumačenje i usporedba rezultata screeninga seruma bolesnika na prisustvo i određivanje specifičnosti antitijela HLA metodama CDC i Luminex.	1	
V 17. Test križne probe prije transplantacije organa.	1	
V 18. Analiziranje primjera kliničke primjene imunogenetskih pretraga u transplantaciji bubrega.	1	
V 19. Kontrola kvalitete rada laboratorija	1	
V 20. Akreditacija laboratorija	1	

EXAM DATES (final exam):