

**Neuropathologie Leistungsverzeichnis.docx**

**Leistungsverzeichnis**

Das Institut für Neuropathologie führt diagnostische und wissenschaftliche Untersuchungen krankhafter Gewebsveränderungen des zentralen und peripheren Nervensystems und seiner Anhangsgebilde (wie Hypophysen- oder Epiphysengewebe) durch. Es werden bioptische und autoptische Gewebeproben des zentralen und peripheren Nervensystems untersucht. Es werden histologische, immunhistologische, histochemische, ultrastrukturelle und molekularpathologische Techniken eingesetzt.

Nervenbiopsien werden histologisch, immunhistologisch und in Semidünnschnitten untersucht. (Myopathologische Untersuchungen werden von der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Bonn vorgenommen.) Weiter werden zytologische und immunzytologische Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis durchgeführt.

Ein Schwerpunkt stellt die Untersuchung von tumorösen Erkrankungen des zentralen und des peripheren Nervensystems dar. Das Institut betreut das Hirntumorreferenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Neuropathologie der Universität Düsseldorf und Unterstützung durch die assoziierten Mitglieder des Hirntumor-Referenzzentrums. Die Untersuchung von Tumorproben umfasst neben histopathologischen Analysen auch die Bestimmung molekularer Parameter. Insbesondere im Bereich der **Hirntumor-Diagnostik** ist es nämlich in den letzten Jahren zu einem erheblichen Erkenntnisgewinn in Hinsicht auf den Einsatz **molekularer Analysen** in der Diagnostik und Therapie-Stratifizierung dieser Patienten gekommen. Die im Forschungsbereich des Institutes oder in anderen Forschergruppen validierten Techniken werden in die Routinediagnostik implementiert.

Neben unfixiertem Frischgewebe, welches schnellstmöglich übersandt werden muss, werden formalinfixierte Gewebeproben und Paraffinblöcke und Paraffinschnitte sowie Zytozentrifugenpräparate von Liquor zur Untersuchung angenommen. Liquorproben sind sofort unfixiert zu überbringen.

Im Institut für Neuropathologie werden verschiedene Gewebebanken betreut. Hier handelt es sich um die Gewebebank des BrainNet, die DZNE/UKB-Gewebebank und die nationale Gewebebank von kindlichen Tumoren des Gehirns und der Leber (**KPOH**).

Die molekularen Analysen zur Hirntumordiagnostik umfassen:

| Molekulare Analyse  | Verfahrensanweisung  |
|---|--|
| Mutationsanalyse (Pyrosequenzierung) von Hotspot-Mutationen der Gene<br><i>IDH1,</i><br><i>IDH2,</i><br><br><i>H3F3A,</i> | NPatMol-19017-04-AA<br>NPatMol-19018-04-AA<br><br>NPatMol-19016-04-AA<br>NPatMol-22324-04-AA |
| <i>HIST1H3B,</i><br><i>HIST1H3C,</i><br><i>BRAF,</i>  | NPat-22322-01-AA<br>NPatMol-22321-03-AA<br>NPatMol-23920-03-AA                               |
| <i>FGFR1,</i>   | NPat-22343-02-AA<br>NPat-22342-02-AA   |
| <i>TERT,</i><br><i>GNAQ,</i><br><i>GNA11,</i>   | NPatMol-22332-04-AA<br>NPatMol-22345-04-AA<br>NPatMol-22344-02-AA                            |
| <i>NRAS,</i>  | NPat-22330-02-AA<br>NPatMol-22331-03-AA  |
| <i>KRAS.</i>  | NPatMol-22327-03-AA<br>NPatMol-22328-02-AA   |

| Molekulare Analyse  | Verfahrensanweisung   |
|---|---|
| Mutationsanalyse (DNA Sanger-Sequenzierung) der Gene:<br><i>CTNNB1</i> (Exon 3),<br><i>TP53</i> (Exone 4-9),<br><i>BCOR</i> (Duplikation),<br><i>DICER1</i><br><i>KBTBD4</i> .  | NPatMol-22338-02-AA<br>NP-22333-02-AA<br>NPat-22335-04-AA<br>NPat-22339-02-AA |
| Analyse auf Fusionstranskripte (RT-PCR und Sequenzierung) von<br><br><i>KIAA1549-BRAF</i> -,<br><i>C11ORF95-RELA</i> -,<br><i>YAP1-MAMLD1</i> -Fusionen.  | NPat-19032-04-AA<br>NPatMol-22336-05-AA<br>NPat-27307-00-AA                   |
| Mutationsanalyse mittels Panel-DNS Next-Generation-Sequenzierung (NGS) in Validierung.  |   |
| Analyse auf Fusionstranskripte (Nanostring) einschließlich <i>KIAA1549-BRAF</i> -, <i>C11ORF95-RELA</i> -, <i>YAP1-MAMLD1</i> -Fusionen, weitere Fusionen in Validierung.   |   |
| Analyse auf Fusionstranskripte (Nanostring) einschließlich <i>KIAA1549-BRAF</i> -, <i>C11ORF95-RELA</i> -, <i>YAP1-MAMLD1</i> -Fusionen, weitere Fusionen in Validierung.   |   |
| Analyse der Fusionstranskripte mittels RNA-Panel-NGS-Sequenzierung in Validierung.  |   |
| Kopienzahlanalyse (FISH) der Gene <i>MYC</i> , <i>MYCN</i> .  |   |
| Kopienzahlanalyse (MLPA) der Gene / Chromosomenabschnitte <i>MYC</i> , <i>MYCN</i> , <i>EGFR</i> , <i>PDGFRA</i> , <i>MYB</i> , <i>MYBL</i> , <i>SMARCB1</i> , <i>CDKN2A</i> , <i>CDKN2B</i> , Chromosom 1p, Chromosom 19q.                   | NPatMol-22326-04-AA<br>NPat-06286-04-AA                                       |
| Kopienzahlanalyse (MIP) der Gene / Chromosomenabschnitte <i>MYC</i> , <i>MYCN</i> , <i>EGFR</i> , <i>PDGFRA</i> , <i>MYB</i> , <i>MYBL</i> , <i>CDKN2A/B</i> , <i>SMARCB1</i> , Chromosom 1p, Chromosom 19q, Chromosom 7, Chromosom 10, C19MC |   |
| Methylierungsanalyse (Pyrosequenzierung nach Bisulfit-Konvertierung) des <i>MGMT</i> -Promotors (DMR2),<br>850k-Methylomanalyse.  |   |

Die immunhistologischen Untersuchungen umfassen alle in der Aufstellung „Hausverfahren“ aufgeführten Untersuchungen (NPatHis-28968-01-MU Stand 20.12.2021). Über das „Rezepturhandbuch“ (NPatPversorgDiagn-10969-06-AA) sind die Vorgaben zur Anfertigung der Färbungen dargestellt.

| Immunhistologische Untersuchungen „Hausverfahren“ |                    |                      |
|---|--------------------|----------------------|
| 4G8 (β-Amyloid)                                   | Desmin             | Oct4A                |
| Aβ  | Desmoplakin        | Östrogen-Rez.        |
| A-Synuclein                                       | EGFR               | Olig-2               |
| ACTH  | EMA FSH            | OTX2                 |
| AFP   | GFAP               | p65 (RelA)           |
| AT8(hyperphosph.Tau-Protein)                      | Growth hormone     | p16                  |
| ATRX  | Histon3-K27M       | p53p75-NGFR          |
| Actin (SMA)                                       | HMB-45             | PD-L1                |
| β-App   | HSV1               | PDGF-R α             |
| β-Catenin   | HuC/HuD            | PDGF-R β             |
| β-HCG   | IDH1-R132H         | PLAP                 |
| BCOR  | Ini-1              | PMS-2                |
| BRAF-V600E  | JC                 | Prolaktin            |
| BRG-1   | CD68 (KP-1)        | PSA                  |
| Bcl-2   | Kappa-Ig.          | PSP                  |
| Bcl-6   | CD20 (L26)         | Präalbumin           |
| EPCAM (BerEp4)                                    | CD45 (LCA)         | Phospho-Histon 3     |
| C-Kit   | Lambda-Ig.         | Progesteron-Rez      |
| CD1a  | LH                 | S-100 Protein        |
| CD3   | Lin-28             | Stat6                |
| CD10  | Cytokeratin (Lu-5) | Synaptophysin        |
| CD30  | Map2c              | Syndecan             |
| CD31  | MUM-1              | TTF-1                |
| CD34  | Mammaglobin        | Thyreoglobulin       |
| CD79a   | Melan A            | Toxoplasma-Antigen   |
| CD8   | Mib-1 (Ki-67)      | Trimethyl-Hist.3-K27 |
| CDX2  | CD99 (MIC2)        | TSH                  |
| CK5/6   | MLH-1              | Vimentin             |
| CK20  | MSH-2              | WT-1                 |
| CK7   | MSH-6              | YAP1                 |
| CMV   | NF                 |                      |
| CRX   | NeuN               |                      |
| Chromogranin                                      | NKX3               |                      |