**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. Bioptische und autoptische Gewebeproben des zentralen und peripheren Nervensystems werden untersucht. Hierzu werden histologische, immunhistologische, histochemische, ultrastrukturelle und molekularpathologische Techniken eingesetzt.

Nervenbiopsien werden histologisch, immunhistologisch und als Semidünnschnitte untersucht. Weiter werden cytologische und immuncytologische Untersuchungen von 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 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 kontinuierlich in die Routinediagnostik aufgenommen und entsprechende Verfahren implementiert.

Neben unfixiertem Frischgewebe, welches schnellstmöglich übersandt werden muss, werden formalinfixierte Gewebeproben und Paraffinblöcke, Paraffinschnitte sowie Cytozentrifugenpräparate 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-Gewebebank).

Die molekularen Analysen zur Hirntumordiagnostik umfassen:

|  |
| --- |
| Molekularpathologische Analysen |
| Mutationsanalyse (Pyrosequenzierung) von Hotspot-Mutationen der Gene *IDH1, IDH2,* *H3F3A, HIST1H3B, HIST1H3C,* *BRAF,* *FGFR1,* *GNAQ, GNA11,* *NRAS, KRAS,TERT-Promotor*Mutationsanalyse (DNA Sanger-Sequenzierung) der Gene:*CTNNB1* (Exon 3), *TP53* (Exone 4-9), *BCOR* (Duplikation), *DICER1**KBTBD4.*Analyse auf Fusionstranskripte (RT-PCR und Sequenzierung) von *KIAA1549-BRAF*-Fusionen,*ZFTA(C11orf95)-RELA*-Fusionen, *YAP1-MAMLD1*-Fusionen. |
| Molekularpathologische Analysen |
| Mutationsanalyse mittels Panel-DNS Next-Generation-Sequenzierung (NGS). |
| Analyse auf Fusionstranskripte (Nanostring) einschließlich *KIAA1549-BRAF-,* *ZFTA-RELA-, YAP1-MAMLD1*-Fusionen, weitere Fusionen in Validierung.  |
| Analyse der Fusionstranskripte mittels RNA-Panel-NGS-Sequenzierung. |
| Kopienzahlanalyse (FISH) der Gene *MYCC, MYCN*. |
| Kopienzahlanalyse (MIP) der Gene / Chromosomenabschnitte *MYC, MYCN, EGFR, PDGFRA, MYB, MYBL, CDKN2A/B*, *SMARCB1*, *C19MC,* Chromosom 1p, Chromosom 19q, Chromosom 7, Chromosom 10. |
| Methylierungsanalyse (Pyrosequenzierung nach Bisulfit-Konvertierung) des *MGMT*-Promotors (DMR2), 850k-Methylomanalyse. |

Die immunhistochemischen Untersuchungen umfassen:

|  |
| --- |
| Immunhistologische Untersuchungen  |
| 4G8 (ß-Amyloid)Aβ Α-SynucleinACTHAFPAT8 (hyperphosph.Tau-Protein)ATRXActin (SMA)ß-Appβ-Cateninβ-HCGBCORBRAF-V600EBRG-1Bcl-2Bcl-6EPCAM (BerEp4)C-KitCD1aCD3CD8CD10CD20 (L26)CD30CD31CD34CD45 (LCA)CD79aCD99 (MIC2)CDX2Chromogranin CK5/6 |  | CK7CK20CMV CD68 (KP-1)Cytokeratin (Lu-5) DesminDesmoplakinEGFREMA FSHGFAPGHHiston3-K27M HMB-45HSV1HuC/HuDIDH1-R132HIni-1JCKappa-Ig.Lambda-Ig.LHLin-28Map2cMammaglobinMelan AMib-1 (Ki-67)MLH-1MSH-2MSH-6MUM-1NeuNNF |  | NKX3Oct4AÖstrogen-Rez.Olig-2 OTX2OTX3 (CRX)p16p53p75-NGFRp65 (RelA)PD-L1PDGF-R αPDGF-R βPLAPPMS-2ProlaktinPSAPSPPhospho-Histon 3PräalbuminProgesteron-RezS100 ProteinStat6SynaptophysinSyndecanTTF-1ThyreoglobulinToxoplasma-AntigenTrimethyl-Hist.3-K27TSHVimentinWT-1YAP1 |