**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-Synuclein  ACTH  AFP  AT8 (hyperphosph.Tau-Protein)  ATRX  Actin (SMA)  ß-App  β-Catenin  β-HCG  BCOR  BRAF-V600E  BRG-1  Bcl-2  Bcl-6  EPCAM (BerEp4)  C-Kit  CD1a  CD3  CD8  CD10  CD20 (L26)  CD30  CD31  CD34  CD45 (LCA)  CD79a  CD99 (MIC2)  CDX2  Chromogranin CK5/6 |  | CK7  CK20  CMV CD68 (KP-1)  Cytokeratin (Lu-5)  Desmin  Desmoplakin  EGFR  EMA  FSH  GFAP  GH  Histon3-K27M  HMB-45  HSV1  HuC/HuD  IDH1-R132H  Ini-1  JC  Kappa-Ig.  Lambda-Ig.  LH  Lin-28  Map2c  Mammaglobin  Melan A  Mib-1 (Ki-67)  MLH-1  MSH-2  MSH-6  MUM-1  NeuN  NF |  | NKX3  Oct4A  Östrogen-Rez.  Olig-2  OTX2  OTX3 (CRX)  p16  p53p75-NGFR  p65 (RelA)  PD-L1  PDGF-R α  PDGF-R β  PLAP  PMS-2  Prolaktin  PSA  PSP  Phospho-Histon 3  Präalbumin  Progesteron-Rez  S100 Protein  Stat6  Synaptophysin  Syndecan  TTF-1  Thyreoglobulin  Toxoplasma-Antigen  Trimethyl-Hist.3-K27  TSH  Vimentin  WT-1  YAP1 |