

## 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 cytologische und immuncytologische Untersuchungen von Liquor cerebrospinalis-Punktaten 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 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).

## Die molekularen Analysen zur Hirntumordiagnostik umfassen:

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

Die immunhistologischen Untersuchungen umfassen:

Immunhistologische Untersuchungen		
4G8 (β-Amyloid)	CMV	NKX-3
Aβ	CRX	Oct4A
A-Synuclein	Chromogranin	Östrogen-Rez.
ACTH	Cytokeratin (Lu-5)	Olig-2
AFP	Desmin	OTX2
AT8 (hyperphosph.Tau-Protein)	Desmoplakin	p16
ATRX	EGFR	p53
Actin (SMA)	EMA	p65 (RelA)
β-App	FSH	p75-NGFR
β-Catenin	GFAP	PD-L1
β-HCG	Growth hormone	PDGF-R α
BCOR	Histon3-K27M	PDGF-R β
BRAF-V600E	HMB-45	Phospho-Histon 3
BRG-1	HSV1	PLAP
Bcl-2	HuC/HuD	PMS-2
Bcl-6	IDH1-R132H	Präalbumin
EPCAM (BerEp4)	Ini-1	Progesteron-Rez
C-Kit	JC	Prolaktin
CD1a	Kappa-Ig.	PSA
CD3	Lambda-Ig.	PSP
CD8	LH	S-100 Protein
CD10	Lin-28	Stat6
CD20 (L26)	Map2c	Synaptophysin
CD30	MUM-1	Syndecan
CD31	Mammaglobin	TTF-1
CD34	Melan A	Thyreoglobulin
CD45 (LCA)	Mib-1 (Ki-67)	Toxoplasma-Antigen
CD79a	CD99 (MIC2)	Trimethyl-Hist.3-K27
CDX2	MLH-1	TSH
CK5/6	MSH-2	Vimentin
CK7	MSH-6	WT-1
CK20	NeuN	YAP1
	NF	

Folgende molekularpathologische Leistungen entsprechen nicht Inspektionsverfahren, welche im akkreditierten Methodenspektrum unseres Institutes durchgeführt werden:

Molekularpathologische Analysen außerhalb des akkreditierten Methodenspektrums	
Analyseverfahren	Methodik
<b>Methylierungs-basierte Klassifikation</b>	Methylierungsprofil-Erstellung durch Hydridierung an Illumina Methylierungs-Bead-Arrays (EPICv2) mit nachfolgender Verwendung von AI-basierten Algorithmen (Heidelberg v12.8, Bethesda v2.0)
<b>Mutationsanalyse mittels Sanger-Sequenzierung</b>	Mutationsanalyse des <i>TP53</i> -Gens (Exone 4 – 10) nach DNA-Extraktion aus Geweben, Sanger-Sequenzierung (Fa. Eurofins Genetics), Auswertung der Sequenz-Rohdaten