

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

Die immunhistologischen Untersuchungen umfassen:

Immunhistologische Untersuchungen		
4G8 (β-Amyloid) Aβ A-Synuclein ACTH AFP AT8 (hyperphosph.Tau-Protein) ATR-X Actin (SMA) β-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) CD68 (KP1) CD79a CD163 CDX2 CK5/6 CK7 CK20 CMV CRX	Chromogranin Cytokeratin (Lu-5) Desmin Desmoplakin EGFR EMA FSH GFAP Growth hormone Histon3-K27M Histon3-G34R Histon3-G34V HMB-45 HOX13B HSV1 HuC/HuD IDH1-R132H Ini-1 JC Kappa-Ig. Lambda-Ig. LH Lin-28 Map2c MUM-1 Mammaglobin Melan A Mib-1 (Ki-67) CD99 (MIC2) MLH-1 MSH-2 MSH-6 MYCN NeuN NF NKX-3	Oct4A Östrogen-Rez. Olig-2 OTX2 p16 p53 p65 (RelA) p75-NGFR PD-L1 PDGF-R α PDGF-R β Phospho-Histon 3 PIT PLAP PMS-2 Präalbumin Progesteron-Rez Prolaktin PSA PSP S-100 Protein SF1 SMARCE1 SOX10 Stat6 Synaptophysin Syndecan TTF-1 Thyreoglobulin Toxoplasma-Antigen TPIT Trimethyl-Hist.3-K27 TSH Vimentin WT-1 YAP1

- Für folgende molekularpathologische Leistungen werden Rohdaten durch Firmen erhoben; die Probenaufarbeitung, fachliche Auswertung und Befunderstellung erfolgt im Institut für Neuropathologie.

Analyseverfahren	Firma
Methylierungs-basierte Klassifikation	Methylierungsprofil-Erstellung durch Hybridisierung an Illumina Methylierungs-Bead-Arrays (EPICv2) durch Life&Brain GmbH, Bonn
Mutationsanalyse des TP53-Gens mittels Sanger-Sequenzierung	Roh-Sequenzierungsdatengewinnung durch Fa. Eurofins Genetics (zertifiziert als Prüflabor)