



Stipendiat

Vor- und Nachname: Jan-Michael Werner

Titel: cand. med.

Geburtsjahr: 1988

Aktueller Lebensort: Köln



Schulausbildung	2001 - 2008 Altes Gymnasium, Bremen Abschluss: Abitur mit der Note 1.5 1999 – 2001 Orientierungsstufe an der Brokstraße, Bremen 1995 – 1999 Bürgermeister-Smidt Schule, Bremen
Universitärer Werdegang	Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln 2015-2016 Praktisches Jahr: Innere Medizin (Uniklinik Köln) Chirurgie (Universidad de Buenos Aires) Neurochirurgie (Uniklinik Köln) 04/2015 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 09/2011 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 09/2009 Beginn des Studiums Summer Schools: 2015 IGNITE Summer School der Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) 2013 Summer School der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) Fakultätsarbeit 2012-2015 Gewählter Vertreter im Fachbereichsrat Medizin 2013-2015 Vorsitzender der Fachschaft Humanmedizin Zwischen 2010 und 2016 Mitglied diverser Kommissionen: Struktur-, Evaluations- und Studienkommission, sowie 14 Berufungskommissionen



<p>Praktika und Jobs</p>	<p>Famulaturen Marienhospital Vechta (Kardiologie/Onkologie) IESS Cuenca / Ecuador (Unfallchirurgie) Rolandklinik Bremen (Handchirurgie) Universitätsklinikum Köln (Orthopädie) Universitätsklinikum Köln (Neurochirurgie) Jobs 2013 – 2014 Studentische Hilfskraft im Dekanat der Medizinischen Fakultät 2010 – 2013 Semestertutor Humanmedizin</p>
<p>Relevante Auszeichnungen, Projekte und Publikationen</p>	<p>2016 Vortrag – 10. Rostock Symposium für Tumor Immunologie und Gehirntumore in der Pädiatrie Organisations-Komitee – 11. <i>ORPHEUS</i> Konferenz 11ten <i>ORPHEUS</i> Konferenz in Köln Poster Präsentation – 11. <i>ORPHEUS</i> Konferenz 2015 Referat – 76. Ordentlicher Medizinischer Fakultätentag (oMFT) in Kiel mit dem Titel „<i>Forschung im Studium aus Sicht der Studierenden</i>“ Poster Präsentation - 66. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) 2015 in Karlsruhe 2014 Stipendium - „Köln Fortune Begabtenförderung“ Poster Präsentation – 11. Tagung der European Association for Neuro-Oncology (EANO) 2014 in Turin</p>
<p>Sprachen</p>	<p>Englisch fließend in Wort und Schrift Spanisch fließend in Wort und Schrift – Level B2 Italienisch fließend in Wort und Schrift Französisch Grundkenntnisse Latein gute Kenntnisse in Schrift</p>
<p>Hobbys und Freizeit</p>	<p>Taekwondo 2ter Dan der <i>World Taekwondo Federation</i> Trainer C Lizenz Fotografie/Kunst 1. Platz nationaler Kunstwettbewerb Ecuador „<i>Mirada Joven 2006</i>“ - Kategorie „<i>Plastische Kunst</i>“ Diverse Bildbeiträge, zum Beispiel in „<i>Manuelle Medizin 1</i>“ 2015 im Thieme Verlag</p>



Promotionsprojekt

Titel

Die Rolle von FAS und dem FAS-Liganden im malignen Progress von Grad II Gliomen

Universität zu Köln, Medizinische Fakultät, Klinik für Allgemeine Neurochirurgie

Arbeitsgruppe „Neuroonkologie und experimentelle Neurochirurgie“

Prof. Dr. Goldbrunner / Dr. Timmer

Zielsetzung

Ziel des Projektes ist es, aggressive Verlaufsformen von Hirntumoren niederen WHO Grades zu identifizieren. Es soll ein tieferes Verständnis der Malignisierung von den zunächst benignen Grad II Gliomen erreicht und durch prognostische Marker eine bessere Überwachung und Kontrolle des Therapieerfolges der Patienten ermöglicht werden.

Hintergrund

Mit einer Inzidenz von 5-6 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, zählen Gliome zu den häufigsten primären Hirntumoren. Intrinsische Tumore des zentralen Nervensystems (Gliome) werden nach der WHO-Klassifikation zwischen Grad I und IV eingeteilt. Neue Daten aus den Niederlanden zeigen einen Anstieg der Inzidenz von Gliomen auf 5,9 pro 100.000 Einwohner und einem erwarteten Anstieg von 0,7% pro Jahr.¹

Das 5-Jahres Überleben hängt von dem WHO-Grad ab und ist äußerst unterschiedlich. Die semi-benignen WHO Grad II Gliome haben eine Tendenz trotz radikaler Resektion zu rezidivieren. Es resultieren drei mögliche Verläufe: A) Progress mit einem malignen Rezidiv Grad III oder IV. B) Progress mit einem Rezidiv Grad II. C) Langes remissionsfreies Intervall und dann Rezidiv wie Möglichkeit A oder B.

Aus der Gruppe der niederen Gliome geht so ein großer Teil diesen malignen Weg über anaplastische Gliome zum Grad IV Tumor dem sekundären Glioblastoma Multiforme (GBM). Das GBM stellt eine infauste Diagnose da. Die mediane Überlebenszeit liegt zwischen 5 und 7 Jahren.

Rezeptoren an der Zelloberfläche sind einfach zu erreichen und damit therapeutisch nutzbar. Der Zell-Oberflächen-Marker *FAS* ist als Teil des induzierten Zelluntergangs bekannt. Bindet ein Antikörper oder der Ligand *FAS-L* an *Fas*, kommt es zum Zelluntergang.² *FAS/FAS-L* abhängige Apoptose bei Gliomen wurde untersucht und es zeigt sich, dass synthetische *FAS-Liganden* Gliom-Stammzellen zum Zelluntergang bringen können.^{3,4} Die Expression von *FAS* auf Astrozytomen zeigt eine Korrelation mit steigendem WHO Grad.⁵

In eigenen Versuchen konnte ich bereits erste Unterschiede in der Expression von *FAS/FAS-L* bei Gliomen niederen WHO Grades zeigen.

¹ Ho, V.K., et al. European journal of cancer **50**, 2309-2318 (2014).

² Itoh, N., et al. Cell **66**, 233-243 (1991).

³ Eisele, G., et al. Anticancer research **33**, 3563-3571 (2013).

⁴ Eisele, G., et al. Neuro-oncology **13**, 155-164 (2011).

⁵ Tachibana, O., et al. Cancer research **55**, 5528-5530 (1995).



Hypothese

FAS und *FAS-L* spielen eine wichtige Rolle im Progress von Gliomen und könnten als prognostische Marker im longitudinalen Verlauf genutzt werden. Darüber hinaus könnten sie aufgrund ihrer Lage an der Zelloberfläche als therapeutische Ziele genutzt werden.

Projektaufbau

1. Untersuchung von Tumor-Proben von Patienten mit schnell fortschreitenden Astrozytomen im Vergleich mit Patienten mit langsamerem Progress. Es werden die Menge der Oberflächenmarker *FAS* und *FAS-L* mit verschiedenen Testverfahren (q-PCR, FACS) gemessen.
2. Funktionale Tests mit Astrozytom-Zellen und Manipulation von *FAS* und *FAS-L*.
3. *FAS* und *FAS-L* Versuche mit Astrozytomen im Tiermodell

Motivation zum Promotionsthema und dem Stipendium bei der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs

Ich stehe am Ende meines Medizinstudiums und befinde mich derzeit im Praktischen Jahr in der Abteilung für Allgemeine Neurochirurgie der Uniklinik Köln. Im Laufe des Studiums wird ein Medizinstudent für diverse Fachrichtungen begeistert. Schon seit dem ersten Semester haben mich chirurgische Disziplinen und onkologische Fragestellungen fasziniert und so fand ich den Weg in eine Arbeitsgruppe der Neurochirurgie. Die chirurgische Neuroonkologie kombiniert filigrane Operationstechniken mit sowohl gezielten als auch komplexen Therapien, welche interdisziplinär mit Neuroradiologie, Neurochirurgie, Strahlentherapie, Neurologie, Neuropathologie und Neurochirurgie geplant und realisiert werden. Dahinter stehen natürlich immer die Fragen: Warum ist dieser Tumor entstanden? Was macht diese Zellen aggressiver als andere? Wie können wir dem Krebs gegenüberreten? Um diese Fragen zu beantworten muss man die Tumorzellen und das Tumormilieu kennen und verstehen lernen. Oberflächenmoleküle liegen außen auf der Zellwand und sind zu vergleichen mit Visitenkarten, die etwas über die Interaktionen und Eigenschaften der Zelle verraten. Berühmte Beispiele für die Nutzung von Oberflächenmarkern sind zum Beispiel CD20, ein wichtiger Marker bei B-Zell Lymphomen und Leukämien, sowie Trastuzumab als monoklonaler Antikörper bei Brustkrebs Patientinnen. Derzeit gibt es für Gliome niederen Grades nur einen diagnostisch nutzbaren Marker (IDH Mutation). Trotz radikal operativer Resektion kommt es bei Gliomen in der Regel zu multilokulären Rezidiven. Es besteht also eine Notwendigkeit von neuen Biomarkern und Zielen für Therapieansätze. Durch einige Vorversuche während eines Forschungssemesters konnte ich eigene Erkenntnisse über Oberflächenmoleküle bei Gliomen sammeln und will im Rahmen einer Promotion meiner eigenen Hypothese zur Rolle von *FAS* und *FAS-L* Liganden im malignen Progress von Tumoren des Zentralen Nervensystems (sogenannte Gliome) nachgehen. Hirntumore sind zwar im Vergleich zu anderen Tumoren selten, zählen aber dennoch bei Kindern zu den häufigsten Tumoren und auch das Manifestationsalter von Gliomen liegt im jungen Erwachsenenalter. Sie führen neben dem Pankreaskarzinom zum größten Verlust von Lebenszeit. Ich sehe in Ihrer Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs eine wichtige Einrichtung. Sie bietet die Chance, jungen Menschen zu helfen und die Forschung gezielt in diesem Bereich voranzutreiben. Die betroffenen Patienten werden aus ihrem Alltag gerissen und mit einer lebensverändernden Krebsdiagnose konfrontiert.



Zukunftspläne und Wünsche

Mir ist es wichtig in Zukunft als Arzt meinen Patienten etwas zur Art des Tumors und der Prognose der heutigen Therapieoptionen sagen zu können. Daher habe ich mich entschieden, die Oberflächenmarker von Gliomen zu studieren, um so zukünftigen Patienten besser helfen und ihnen Informationen bieten zu können. Ich möchte zur Erforschung von Gliomen beitragen und wünsche mir, dass meine Ergebnisse das tiefere Verständnis in den Bereichen der Tumorentstehung, des Tumorprogress und den Therapieoptionen einen Schritt weiterbringen.

Auch nach Abschluss meiner Promotion plane ich weiterhin aktiv an der Erforschung von Neuroonkologischen Fragestellungen teilzuhaben. Hier ist mir insbesondere die Verbindung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung wichtig. Nur so können Ideen und Hypothesen aus der Klinik vom Patienten zur Überprüfung ins Labor gelangen und neueste Forschungsergebnisse zurück zum Patienten finden.

Ich werde mich auf eine universitäre neurochirurgische Assistenzarztstelle bewerben und hoffentlich auch in Zukunft Möglichkeiten zur Forschung bekommen. Neben der Forschung liegt mir auch die Lehre und Ausbildung von Studierenden am Herzen. In meinen 6 Jahren als Vertreter der Studierenden innerhalb der Fakultät konnte ich viel Erfahrung im Bereich Lehrorganisation, Evaluation und Lehrforschung sammeln und hoffe diese Erfahrung auch weiterhin nutzen zu können.