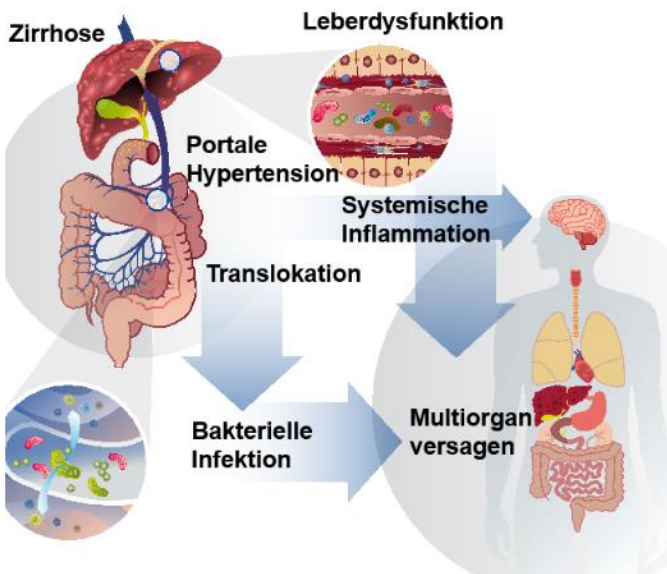
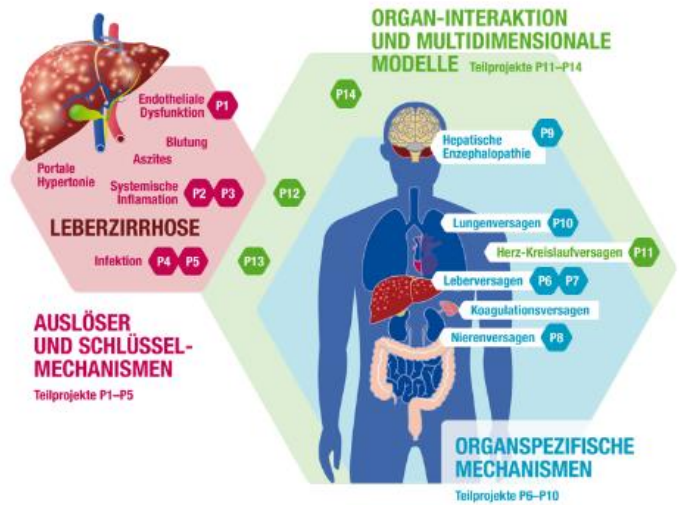


Der LOEWE-Schwerpunkt **ACLF-I** beschäftigt sich mit dem Akut-auf-Chronischen Leberversagen bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Lebererkrankung und Leberzirrhose, einem Krankheitsbild mit hoher Mortalität (ca. 40% in 28 Tagen) und bisher fehlenden therapeutischen Optionen. Mit einer Prävalenz von ca. 30% bei Patienten mit Leberzirrhose ist das ACLF klinisch hochrelevant. Aufgrund seiner organübergreifenden Natur und der sich hieraus ergebenden Komplexität ist die Pathogenese dieses Krankheitsbildes bisher nur sehr unzureichend verstanden. Insbesondere ist bisher nicht geklärt, inwieweit gemeinsame Mechanismen zur Entwicklung von Dysfunktionen und Organversagen beim ACLF beitragen und welche Prozesse und Schlüsselmoleküle sich als Zielstrukturen für Medikamentenentwicklung und therapeutische Interventionen anbieten.



Das übergeordnete Ziel ist, neue diagnostische und therapeutische Ansätze für das ACLF zu entwickeln. Hierfür werden innerhalb des Verbundes organspezifische und organübergreifende / systemische Mechanismen strukturiert in Modulen untersucht: Auslöser und Schlüsselmechanismen von systemischer Inflammation und Organdysfunktion, organspezifische Mechanismen des Organversagens, sowie Wechselwirkungen beteiligter Organe und systembiologische Aspekte des ACLF. Die Komplexität des Krankheitsbildes wird innerhalb des Verbundes durch die Bündelung komplementärer Expertisen adressiert, eine enge Zusammenarbeit organ- und fachübergreifender Expert:innen des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität Frankfurt, Synergien und Translation zwischen Grundlagenforschung und Klinik, und einer etablierten Infrastruktur notwendiger übergreifender Bereiche aus Biomathematik, Bioinformatik und Medizininformatik.

Die Leberzirrhose als Endstadium aller chronischen Lebererkrankungen betrifft jährlich mehr als 2 Millionen Europäer:innen, bei zunehmender Prävalenz. Die jährliche Inzidenz der dekompensierten Leberzirrhose liegt in Europa bei ca. 800.000. Davon entwickelt ca. die Hälfte ein ACLF (Akut-auf-Chronisches Leberversagen), welches wiederum, bei bisher fehlenden therapeutischen Optionen, mit einer hohen Mortalität von ca. 40% in den ersten 28 Tagen einhergeht. Das ACLF ist damit maßgeblich mitverantwortlich für ein schlechtes Outcome von Patient:innen mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen und Leberzirrhose.

