

# KONGRESSNACHLESE

10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), 27.–30. September 2018, Berlin



## **Einfluss des intestinalen Mikrobioms auf das metabolische Syndrom und Herz-Kreislauf-Erkrankungen**

Die Rolle des Mikrobioms bei kardiometabolischen Erkrankungen gewinnt zunehmend an Evidenz und lässt in der Zukunft neue Therapieansätze erwarten, wie Frau PD Dr. Münevver Demir, Köln, hervorhob.

## **Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung**

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) gilt heute nicht als alleiniges hepatologisches Problem, sondern als hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms. Es gibt bei der NAFLD weder spezifische Symptome noch spezifische Enzymkonstellationen. Histologisch wie prognostisch werden zwei Formen unterschieden, die „benigne“ nichtalkoholische Fettleber (NAFL oder Steatosis) und die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) mit chronischer Inflammation und hepatozytärem Schaden (Ballonierung). Die NASH ist progredient (bis hin zu Zirrhose, Karzinom etc.) und kann nur mit Biopsie gesichert werden. Die Patienten haben (gegenüber NAFL) eine signifikant höhere hepatische und noch höhere kardiovaskuläre Mortalität, denn das NASH-assoziierte Entzündungsgeschehen verstärkt die Probleme des metabolischen Syndroms (Inflammationszytokine, oxidativer Stress, Hyperkoagulation, Hypofibrinolyse, Insulinresistenz, Atherogenität); das kardiovaskuläre Risiko steigt weiter an.

## **Einfluss des Mikrobioms auf das metabolische Syndrom**

Zahlreiche Studien zeigen die Bedeutung der Darmflora bzw. einer Dysbiose für den Stoffwechsel, das metabolische Syndrom, die NAFLD sowie für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wobei sich die Pathomechanis-

men überschneiden. So werden im Tiermodell dünne Mäuse nur durch die Stuhltransplantation dicker Mäuse ebenfalls dick [1]. Ursächlich spielt hier das Verhältnis verschiedener enteraler Bakterien eine Rolle (Firmicutes-Bacteroidetes-Ratio). Bei einer Zunahme des Firmicutes-Anteils kommt es zur Gewichtszunahme, da diese Bakterien die Ballaststoffe der Nahrung aufspalten und als energiereiche Polysaccharide bereitstellen. So können täglich bis zu 250 kcal mehr resorbiert werden. Diese Problematik ist inzwischen auch in der Humanmedizin belegt. Andererseits fördert eine ballaststoffreiche Ernährung eine günstige Mikrobiota. Tierexperimentell reduzierte eine faserreiche Diät plus Acetatsupplemente (kurzkettige Fettsäuren) eine Kortikoidstress-bedingte Hypertonie sowie die kardiale Fibrose/Herzversagen [2]. Ein hoher Salzkonsum dagegen erhöhte nicht nur den Blutdruck, sondern reduzierte auch signifikant die Zahl protektiver Darmbakterien [3]. Der therapeutische FMT (fäkaler Mikrobiomtransfer) wird inzwischen bei verschiedenen Erkrankungen untersucht. Beim metabolischen Syndrom konnte durch einen FMT von schlanken Spendern eine deutliche Steigerung der Insulinsensitivität erzeugt werden [4].

## **Bariatrische Chirurgie beeinflusst das Mikrobiom**

Der Erfolg der bariatrischen Chirurgie, speziell bei Y-Roux-Bypass, beruht, wie man heute weiß, weniger auf der Reduktion der Resorptionsfläche, sondern vielmehr auf der Veränderung des intestinalen Mikrobioms. Durch den Bypass gelangen mehr unverdaute Nahrung und weniger Verdauungssekrete in untere Darmabschnitte. Daran passt sich die Darmflora an und auch der intestinale Gallensäurepool ändert sich.

Gallensäuren aktivieren nun verstärkt metabolisch wichtige Rezeptoren (FXR, TGR5) [5]. In der Folge werden Glukoneogenese und Lipogenese gehemmt, außerdem werden Sättigungssignale an das Gehirn gesendet und die Insulinsensitivität erhöht.

- [1] Turnbaugh PJ et al.: Nature 2006; 444 (7122): 1027-31.
- [2] Marques FZ et al.: Circulation 2017; 135(10): 964-77.
- [3] Wilck N et al.: Nature 2017; 551 (7682): 585-89.
- [4] Vrieze A et al.: Gastroenterology 2012; 143 (4): 913-6.e7.
- [5] Schaap FG et al.: Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 11 (1): 55-67.

### Hepatitis-Therapie bei chronischen Nierenerkrankungen (CKD)

Das Hepatitis-C-Virus hat nach wie vor große Bedeutung für die hepatische und nicht hepatische (kardiovaskuläre) Mortalität und Morbidität (extrahepatische Manifestationen), wie Prof. Dr. Peter R. Galle, Mainz, ausführte. Allerdings kann heute die Hepatitis C praktisch immer geheilt werden – WHO-Ziel ist die HCV-Elimination bis 2030!

#### Die interferonfreie „DAA“-Therapie

2014 hat die interferonfreie „DAA“-Therapie (direct antiviral agents) ihren Siegeszug zunächst mit Sofosbuvir, einem Polymerase-Inhibitor („-buvir“), begonnen. Es folgten weitere Zulassungen von Protease-Inhibitoren (Endung auf „-previr“) und NS5A-Inhibitoren („-asvir“). Inzwischen stehen für alle HCV-Genotypen hocheffektive Kombinationspräparate (spezifisch oder pangentypisch), panfibrotische Regime (Zirrhose-unabhängiger Einsatz) sowie auch Regime für alle CKD-Stadien (auch Dialysepatienten) zur Verfügung. Vor kurzem ist die S3-Leitlinie zur Hepatitis C aktualisiert worden [1], die besagt, dass allen HCV-Patienten eine Therapie angeboten werden soll, unabhängig vom Transaminasenspiegel oder dem Fibrosegrad. Die einzigen absoluten Kontraindikationen sind Schwangerschaft und Stillzeit. Die Therapiekosten sind inzwischen deutlich gesunken und sollten kein Hinderungsgrund mehr für die Behandlung sein. Unter leitliniengerechter Therapie liegt die Ausheilungsrate (SVR, sustained virological response) bei sehr guter Verträglichkeit aller Regime bei 98-100% [2, 3, 4, 5]. Bei der Wahl des Therapieregimes müssen das Ausmaß der Leberinsuffizienz (Zirrhose, Dekompensation) und der Nierenschädigung berücksichtigt werden.

Bei einer GFR < 30 ml/min sind Sofosbuvir-haltige Präparate kontraindiziert, die Therapie erfolgt ebenfalls pangentypisch mit Glecaprevir/Pibrentasvir (bei Genotyp 1, 1b und 4 ggf. mit Grazoprevir/Elbasvir). Die Therapie reduziert bei CKD signifikant die Inzidenz eines terminalen Nierenversagens [6].

Wegen möglicher Medikamenten-Interaktionen sollte stets die Begleitmedikation überprüft werden (online möglich). Die Therapiedauer beträgt 8-12 Wochen und ist in der Regel Ribavirin-frei, mit Ausnahme komplexer Situationen bei dekompensierter Zirrhose. Auch bei kompensierter Zirrhose mit Genotyp 3 kann Ribavirin in Betracht gezogen werden.

#### Kontrollen nach erfolgreicher Therapie

Nach 12 Wochen erfolgt eine HCV-RNA-Bestimmung. Eine erreichte SVR12 bleibt in der Regel erhalten. Eine Resistenzanalyse/RAV-Testung bei Therapieversagen ist nicht mehr notwendig [1], denn seit 2017 steht zur Re-Therapie nach DAA-Vorbehandlung ein Rescue-Dreifachpräparat zur Verfügung (Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir). Bei Risikopatienten (z.B. bestimmte Lebensweisen oder Dialyse) sollte eine genauere Surveillance erfolgen, um mögliche Re-Infektionen zu erfassen sowie ein hepatozelluläres Karzinom frühzeitig zu erkennen.

#### Transplantation HCV-positiver Spendernieren auf HCV-negative Empfänger

Jährlich werden über 500 qualitativ hochwertige Spendernieren verworfen, weil der Spender HCV-positiv war. Zur Verkürzung der Zeit auf der Warteliste lassen die Leitlinien in begründeten Fällen im Rahmen der erweiterten Spenderkriterien die Transplantation einer HCV-positiven Spenderniere auf einen HCV-negativen Empfänger nach dessen Aufklärung/Einwilligung zu. Eine Pilotstudie (n = 10) zeigte für diese Konstellation bei DAA-Beginn (Grazoprevir/Elbasvir) drei Tage nach der Transplantation eine SVR von 100% [7].

- [1] Zimmermann T, Jansen PL, Sarrazin C et al.: Z Gastroenterol 2018; 56 (7): e53-e115.
- [2] Berg T et al.: EASL 2018.
- [3] Mangia A et al.: EASL 2018.
- [4] Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A et al.: Lancet 2015; 386 (10003): 1537-45.
- [5] Gane E, Lawitz E, Pugatch D et al.: N Engl J Med 2017; 377 (15): 1448-55.
- [6] Hsu YC, Lin JT, Ho HJ et al.: Hepatology 2014; 59 (4): 1293-302.
- [7] Goldberg DS, Abt PL, Reese PP. N Engl J Med 2017; 377 (11): 1105.



## Schilddrüse und chronische Nierenerkrankung (CKD)

Es existieren komplexe Zusammenhänge zwischen der Nierenfunktion (GFR) und Störungen in der hypothalamisch-hypophysären Achse. Gegenüber Nierengesunden haben CKD-Patienten häufiger eine gestörte Schilddrüsenfunktion (insbesondere Hypothyreose), wie Prof. Dr. Jan T. Kielstein, Braunschweig, betonte.

### Schilddrüsenfunktion und CKD

Zwischen GFR und der Schilddrüsenfunktion besteht eine starke unabhängige Assoziation. Bei CKD-Patienten ist die Hypothyreose (latent und manifest) deutlich häufiger als eine Überfunktion der Schilddrüse – mit fallender GFR steigt der TSH-Wert an [1]. Die genaue Kausalität ist noch nicht abschließend geklärt. Vermutlich greifen verschiedene Pathomechanismen dabei ineinander. So verschlechtert eine Urämie das Ansprechen der TSH-Rezeptoren; Inflammationszytokine hemmen die T4-Konversion (Low-T3-Syndrom). Hinzu kommt ein durch die verminderte renale Clearance entstehender Anstieg sogenannter Goitrogene (strumigene Substanzen), die die Jodaufnahme in die Schilddrüse verschlechtern.

Diagnostisch wegweisend sind TSH-Messungen in größeren Abständen (2–3 Monate). In einer Studie fand man bei ca. 5% der CKD-Patienten einen TSH-Wert  $\geq 5,2$  mIU/l (1,5% mit TSH-Wert  $\geq 10$  mIU/l) [2]. Ab 10 mIU/l wird eine Hormonsubstitution empfohlen; eine Überdosierung ist dabei unbedingt zu vermeiden, um kein Protein- und Energy-Wasting zu induzieren.

### Folgen für die CKD-Progredienz und Mortalität

Die Schilddrüse beeinflusst bzw. steuert multiple physiologische Funktionen, wie z. B. Metabolismus, Herz- und Endothelfunktion. Eine adjustierte Analyse bei 227.422 US-Veteranen zeigte, dass TSH-Abweichungen bei CKD langfristig mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert sind, sowohl bei (latenter) Hypothyreose (HR 1,23 bei TSH-Wert  $\geq 5$  mIU/l) als auch sogar noch ausgeprägter bei hyperthyreoten TSH-Werten (HR 1,4 bei TSH-Wert  $< 0,5$  mIU/l) [3].

Während die Hypothyreose nicht mit der CKD-Progredienz assoziiert ist [4], so besteht dagegen ein Zusammenhang zwischen fortschreitendem GFR-Verlust und Hyperthyreose, denn eine T3/4-Erhöhung steigert Blutdruck, Blutfluss, Herzzeitvolumen und somit den glomerulären Filtrationsdruck [5].

### Latente Hypothyreose und Anämie

Zwischen Hypothyreose und Anämie besteht ein direkter Zusammenhang: Die Schilddrüsenhormone stimulieren normalerweise die Produktion von Erythropoetin sowie der Magensäure. Somit verstärkt ein Mangel an Schilddrüsenhormonen den renalen Erythropoetinmangel und begünstigt außerdem Vitamin-B12- und Eisenmangel. Eine Anämie kann somit auch bei Nierengesunden das erste Symptom einer Hypothyreose sein und umgekehrt verstärkt eine Hypothyreose auch eine

bestehende (renale) Anämie. In einer Gruppe Nierengesunder betrug die Anämie-Prävalenz 39% bei latenter (TSH  $\uparrow$  und T3, T4 normal) und 43% bei manifester Hypothyreose (TSH  $\uparrow$  und T3, T4  $\downarrow$ ) [6].

[1] Schultheiss UT, Daya N, Grams ME et al.: *NDT* 2017; 32 (11): 1874–81.

[2] Chuang MH, Liao KM, Hung YM et al.: *PLoS One* 2017; 12 (1): e0168611.

[3] Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Ravel et al.: *Mayo Clin Proc* 2018; 93 (5): 573–85.

[4] Meuwese CL, van Diepen M, Cappola AR et al.: *Nephrol Dial Transplant* 2018 Apr 18. doi: 10.1093/ndt/gfy071.

[5] Mohamedali M, Reddy Maddika S, Vyas A et al.: *Int J Nephrol* 2014; 2014: 520281.

[6] Erdogan M, Kösenli A, Ganidagli S et al.: *Endocr J* 2012; 59 (3): 213–20.

## Hit hard and early – Dosierung von Antiinfektiva in der Sepsis mit und ohne Nierenersatztherapie

Bei ca. der Hälfte der Intensivpatienten kommt es, meist aufgrund einer Sepsis, zu einer akuten Nierenschädigung („acute kidney injury“, AKI), teilweise ist eine Nierenersatztherapie („renal replacement therapy“, RTT) erforderlich. Um die Prognose dieser Patienten zu verbessern und die Mortalitätsrate zu senken, gibt es verschiedene Strategien.

Keinen Zweifel gebe es an der Empfehlung „hit hard and early“, d. h. so schnell wie möglich mit dem richtigen Antibiotikum in ausreichend hoher Dosierung zu behandeln, betonte Prof. Dr. David Czock, Heidelberg. Dabei sei die Startdosis meist unabhängig von der Nierenfunktion und diene vor allem dazu, rasch wirksame Konzentrationen zu erreichen. Auch bei Beta-Laktam-Antibiotika und Carbapenemen führe eine höhere Dosis zur Verlängerung der Zeitdauer oberhalb der minimalen Hemmkonzentration, wodurch die Wahrscheinlichkeit für eine effektive Behandlung erhöht werde. Und klar sei auch: Jede Stunde Zeitverzögerung bei der Behandlung der Sepsis verschlechtert die Überlebenschance des Patienten.

In jedem Fall ist der Dosierung von Antiinfektiva besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Aufgrund einer inflationären Anzahl an Publikationen und Empfehlungen mit verschiedenen Modellen und teilweise unterschiedlichen Ergebnissen bestehen Unsicherheiten, wie man bei diesen Patienten praktisch vorgehen sollte, fasst Czock den aktuellen Stand zusammen. Dieser Tatsache folgend wurden anhand der aktuellen Datenlage nach einem interdisziplinären Konsensusprozess von den Sektionen Niere der DGIIN, ÖGIIN und DIVI aktuelle Empfehlungen zur Dosierung der wichtigsten Antiinfektiva bei Nierenversagen und Nierenersatztherapie in der Intensivmedizin erarbeitet und in diesem Jahr publiziert [1]. Darin sind auch grundlegende pharmakokinetische und pharmakodynamische Prinzipien der Dosisanpassung von Arzneimitteln dargestellt, da viele Antiinfektiva bei kritisch kranken Patienten mit AKI und RTT eine Dosisanpassung erfordern. Ein Blick in diese Empfehlungen vor Therapiebeginn könne hilfreich sein, rät Czock. Zu der Frage, ob bei der Beta-Laktam-Infusion eine Verlängerung der Einzeldosisdauer das Outcome verbessern könnte, gibt es neben zahlreichen Daten aus Beobachtungsstudien,

Tierexperimenten oder Untersuchungen mit kleinen Fallzahlen jetzt eine aktuelle Meta-Analyse [2], die alle Studien zu diesem Thema zusammengefasst und analysiert hat. Daraus ergab sich – unter Berücksichtigung aller Schwächen einer Metaanalyse – zum ersten Mal ein klarer Nutzen der verlängerten Infusionsdauer (bis zu vier Stunden) im Hinblick auf das Überleben, berichtete der Referent. Die Mortalität wurde in der Zusammenschau aller dazu bisher verfügbaren Daten auf 70% reduziert. Wegen fehlender definitiver Daten aus klinischen Studien sei dies aber noch kein zwingender Grund, das Vorgehen jetzt sofort in die Klinik einzuführen. Es gebe jedoch aus seiner Sicht zum ersten Mal einen realistischen Anlass, darüber nachzudenken. Mit der großen, noch am Beginn stehenden internationalen Multicenterstudie BLING III, die von australischen Forschern initiiert wurde (2017 bis 2021, 70 Zentren, 7.000 Patienten, zurzeit etwa 150 rekrutiert), gehen die Forschungen daran weiter. Auf die Daten werde man noch eine Zeitlang warten müssen.

Entschließe man sich bereits jetzt zur längeren Infusionsdauer, seien einige Dinge zu bedenken, z. B. die Stabilität des Arzneimittels, die Kompatibilität mit anderen Arzneimitteln, die Logistik, die Schulung des Personals und der juristische Aspekt. Und noch entspräche dies alles nicht der Zulassung.

[1] Czock, D et al.: Med Klin Intensivmed Notfmed 2018; 113: 384–392.  
[2] Vardakas K et al.: Lancet Infect Dis 2018; 18: 108–120.

## Serologische Marker in der Nephrologie

Biomarker können die klinische Einschätzung von Remission, Rezidiv und therapeutischem Ansprechen ergänzen, wie Frau Prof. Dr. Marion Haubitz, Fulda, erklärte.

Aktuelle Daten bestätigen beispielsweise den diagnostischen Wert des ANCA („Antineutrophile zytoplasmatische Antikörper“)-Tests. Subgruppenanalysen haben gezeigt, dass ANCA-Anstiege bei initialer renaler Manifestation mit einem gesteigerten Rezidivrisiko verbunden sind und negative ANCA im Verlauf ein geringes Risiko insbesondere für Rezidive an der Niere und an der Lunge zeigen. Das Zielantigen der membranösen Glomerulonephritis ist der Phospholipase-A2-Rezeptor (PLA2R). Autoantikörper gegen

PLA2R können nur bei 70–80% der Patienten nachgewiesen werden. Kürzlich wurde ein zweiter Autoantikörper identifiziert. Er richtet sich gegen THSD7A (thrombospondin type-1 domain-containing 7A). Take home message für die klinische Praxis: Antikörperpositive Patienten mit niedrigen PLA2R-Antikörpern haben eine höhere Rate an Spontanremission und auch bezüglich der Nierenfunktion insgesamt eine bessere Prognose. Höhere Antikörper bedeuten höhere Rezidivrate, auch im Transplantat. Bei raschem Abfall der Antikörper unter Immunsuppression kann man eine höhere Remissionsrate erwarten. Wenn der Antikörpertiter allerdings wieder steigt oder ein negativer positiv wird, egal ob mit oder ohne Immunsuppression, dann muss mit einem Rezidiv gerechnet werden.

Während man auf das „Nierentroponin“ im Akutfall noch warten muss, gibt es zur Vorhersage der auch innerhalb einer Nierenerkrankung sehr individuellen Progressionsrate und des Therapieansprechens inzwischen eine vielversprechende Neuentdeckung: das DKK3 (Dickkopf-3-Protein). Das stressinduzierte proinflammatorische Glykoprotein aus Tubulusepithelzellen korreliert mit tubulointerstitieller Fibrose und GFR-Abnahme, auch unter Therapie. Das Besondere ist, dass man es im Urin messen kann. Ein neu entwickelter DKK3-ELISA ermöglicht die Erkennung einer chronisch fortschreitenden Nierenvernarbung mit einer einfachen Bestimmung von DKK3 im Urin als Zusatzinformation zur eGFR. Der Wert beim chronisch niereninsuffizienten Patienten liegt im Vergleich zur Normalbevölkerung mehr als 10-mal höher, unabhängig von der Grunderkrankung. Bei einem DKK3-Wert im niedrigen Bereich ist kaum eine Progression zu erwarten, während bei Patienten mit hohen Werten (zwischen 3.000 und 4.000 pg/mg Kreatinin) unabhängig von der Eiweißausscheidung in kurzer Zeit der Nierenfunktionsverlust fortschreitet. Außerdem kann DKK3 das Therapieansprechen vorhersagen. Eine jüngst in JASN publizierte Studie [1] zeigte in der Langzeitbeobachtung bei Patienten mit bioptisch gesicherter IgA-Nephropathie und optimaler supportiver Therapie, adjustiert anhand der Proteinurie, eine enge Korrelation zwischen Höhe bzw. Zunahme von DKK3 und Verlust der GFR im Folgejahr.

[1] Zewinger S et al.: JASN 2018; 29 (11): 2722–2733.

Autoren:  
Dr. phil. Bettina Albers, albersconcept  
Dr. med. Martina Berthold, albersconcept  
Dr. med. Martina Fliser, Limbach Gruppe

Bildnachweis:  
© Aey Congresse GmbH  
Stand: Dezember 2018

Ihre Ansprechpartnerin:  
Dr. med. Martina Fliser  
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin  
Fachbereichsleiterin Nephrologie  
E-Mail: nephrologie@limbachgruppe.com  
Telefon: +49 6221 3432-432

# Für Sie vor Ort

## Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR  
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen  
Tel.: +49 241 47788-0

## Berlin

MDI Laboratorien GmbH  
Medizinisches Versorgungszentrum  
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin  
Tel.: +49 30 443364-200  
www.mdi-labor.de

## Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR  
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin  
Tel.: +49 30 890645-0  
www.mvz-labor-berlin.de

## Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH  
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn  
Tel.: +49 355 58402-0  
www.labor-limbach-bonn.de

## Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR  
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus  
Tel.: +49 355 8602-0  
www.labor-cottbus.de

## Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH  
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau  
Tel.: +49 340 54053-0  
www.laborpraxis-dessau.de

## Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR  
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund  
Tel.: +49 231 86027-0  
www.labor-dortmund.de

## Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR  
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden  
Tel.: +49 351 47049-0  
www.labordresden.de

## Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH  
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt  
Tel.: +49 361 781-2701  
www.labor-erfurt.de

## Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR  
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen  
Tel.: +49 201 8379-0  
www.labor-eveld.de

## Freiburg

MVZ Clotten  
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR  
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg  
Tel.: +49 761 31905-0  
www.labor-clotten.de

## Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH  
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg  
Tel.: +49 40 709755-0  
www.praxis-chilehaus.de

## Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR  
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte  
Tel.: +49 5132 8695-0  
www.labor-limbach-hannover.de

## Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR  
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 3432-0  
www.labor-limbach.de

## Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR  
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim  
Tel.: +49 6192 9924-0  
www.labor-hofheim.de

## Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR  
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe  
Tel.: +49 721 85000-0  
www.laborvolkmann.de

## Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel  
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel  
Tel.: +49 561 491830

## Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ  
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen  
Tel.: +49 511 97230-0  
www.kinderwunsch-langenhagen.de

## Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann  
und Kollegen GbR  
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig  
Tel.: +49 341 6565-100  
www.labor-leipzig.de

## Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR  
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg  
Tel.: +49 7141 966-0  
www.mvz-labor-lb.de

## Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH  
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg  
Tel.: +49 391 62541-0  
www.gerinnungszentrum-md.de

## Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR  
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach  
Tel.: +49 2161 8194-0  
www.labor-stein.de

## München

MVZ Labor Limbach München GmbH  
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München  
Tel.: +49 89 9992970-0  
www.labor-limbach-muenchen.de

## Münster

MVZ Labor Münster GbR  
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen  
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster  
Tel.: +49 251 60916-0  
www.labor-muenster.de

## Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH  
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg  
Tel.: +49 911 817364-0  
www.labor-limbach-nuernberg.de

## Passau

MVZ Labor Passau GbR  
Wörth 15 | 94034 Passau  
Tel.: +49 851 9593-0  
www.labor-passau.de

## Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR  
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg  
Tel.: +49 751 502-0  
www.labor-gaertner.de

## Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR  
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim  
Tel.: +49 8031 8005-0  
www.medlabor.de

## Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH  
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt  
Tel.: +49 9721 533320  
www.laboraerzte-schweinfurt.de

## Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR  
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin  
Tel.: +49 385 64424-0  
www.labor-schwerin.de

## Stralsund

MVZ Stralsund GmbH  
Große Parower Straße 47-53  
18435 Stralsund  
Tel.: +49 3831 668770  
www.mdz-vorpommern.de

## Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl  
Dr. Siegmund & Kollegen GbR  
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl  
Tel.: +49 3681 39860  
www.labor-suhl.de

## Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR  
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm  
Tel.: +49 731 850773-0  
www.humangenetik-ulm.de

## Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal  
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal  
Tel.: +49 202 450106  
www.endokrinologie-wuppertal.de

## Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374  
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com