

# KONGRESSNACHLESE

## 8. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), 10.–13. September 2016, Berlin



### Validität renaler Progressionsmarker: Woran müssen sich neue Marker messen lassen?

KDIGO definiert die CKD-Progression als Verminderung der GFR-Kategorie sowie als Abfall der GFR um mindestens 25 %. Die FDA hingegen legt für die Definition der CKD-Progression das Kriterium der Verdopplung des Kreatinins zugrunde, was immer einen Abfall der GFR von mindestens 57 % darstellt. Das sei, wie Prof. Gunnar Heine, Homburg/Saar, kritisch anmerkte, schwierig für die Durchführung von Studien. Geht man von einer GFR-Abnahme von 3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pro Jahr aus, müsste man bei einem GFR-Ausgangswert von 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> im Durchschnitt 15 Jahre beobachten, um den Erfolg oder Misserfolg einer Intervention nachweisen zu können. Intern diskutiert die FDA daher eine Festlegung des GFR-Abfalls von 30 % als Kriterium der CKD-Progression, was bei gleichem Szenario aber immer noch eine Studiendauer von 8 Jahren erfordern würde. Eine Definition, die einen geringeren GFR-Abfall zugrunde legt, sei hingegen schwierig, da der GFR-Abfall in den wenigsten Fällen linear verläuft und zudem bestimmte Therapien, wie RAAS-Blocker, die GFR initial senken, was die Studienergebnisse verfälschen könnte, so Heine.

KDIGO hat anhand der Kombination der etablierten Progressionsmarker, GFR und Albuminurie, ein System entwickelt, das eine grobe Risikoeinschätzung

erlaubt. Doch in epidemiologischen Studien werden neben der Kreatinin-Verdopplung auch Dialysepflichtigkeit und Tod betrachtet und es zeigte sich, dass dieser sogenannte „3D“-Endpunkt („Doubling of Creatinine, Dialysis, Death“) in den meisten Studien vom Tod dominiert wird und weniger von der Progression. Daher erscheint eine erweiterte Risikostratifizierung, die neben den Laborwerten auch demografische und klinische Faktoren einbezieht, sinnvoll. Tangri et al. [1] haben 2011 ein solches Prädiktionsmodell, das eine akkuratere Vorhersage erlaubt, entwickelt und an zwei kanadischen Kohorten validiert. In der Originalpublikation erbrachte dieses Modell eine sehr gute C-Statistik von 0,91, was beispielsweise deutlich höher als der in der Kardiologie etablierte Framingham-Score ist. Das CKD-Progressionsmodell wurde mittlerweile auch an verschiedenen internationalen Kohorten getestet und schnitt dort ähnlich gut ab (im Mittel wurde eine C-Statistik von 0,88 erreicht, die immer noch höher als die des Framingham-Scores liegt). Eine vereinfachte Formel ist mittlerweile auch als Online-Tool unter <http://kidneyfailurerisk.com> verfügbar und gerade für den klinischen Alltag praktikabel. „Ich denke, das ist nun der Standard, gegen den sich alle neuen renalen Progressionsfaktoren messen lassen müssen“, so Heine.

[1] Tangri N et al.: JAMA 2011; 305 (15): 1553–9.

## Metaboliten als vielversprechende Biomarker in der Nephrologie

In der Nephrologie besteht ein großes Interesse, neue valide Biomarker zu finden, um die renale Filtrationsleistung abzuschätzen, um frühzeitig die Neuentstehung einer Nierenerkrankung oder ihre Progression zu identifizieren oder um das Voranschreiten oder metabolische Veränderungen einer bereits existierenden Nierenerkrankung anzuzeigen. Wie Prof. Anna Köttgen, Freiburg, ausführte, haben Metaboliten das Potenzial, als Biomarker diese Funktionen zu erfüllen. Metaboliten sind kleine Moleküle, die intermediäre Stoffwechselendprodukte darstellen. Sie sind in der Nephrologie deshalb so interessant, weil viele dieser Metaboliten von der Niere frei filtriert und/oder zusätzlich aktiv sezerniert oder reabsorbiert werden.

Die Metabolomik bietet die Möglichkeit, im Hochdurchsatzverfahren geeignete Metaboliten zu quantifizieren. Die Arbeitsgruppe von Prof. Köttgen [1] identifizierte 493 kleine Moleküle im Serum und untersuchte deren Assoziation mit der GFR. Wie sich zeigte, assoziierten 54 Metaboliten signifikant mit der GFR und sechs zeigten eine Korrelation ( $r \geq 0,50$ ) mit etablierten Markern der Nierenfunktion: C-Mannosyltryptophan, Pseudouridin, N-Acetylanilin, Erythronat, Myo-Inositol und N-Acetylcarnosin. Eine weitere Überprüfung dieser Metaboliten an den 200 Teilnehmern der AASK-Studie bestätigte eine enge Korrelation zwischen C-Mannosyltryptophan und Pseudouridin mit der gemessenen GFR. „Beide Metaboliten sind somit vielversprechende neue Filtrationsmarker“, so Köttgen. Wie sie weiter ausführte, arbeiten bereits verschiedene Firmen daran, einen sogenannten Panel-GFR-Test auf den Markt zu bringen, bei dem die GFR nicht mehr nur auf Basis des Kreatinins, sondern an einem Panel verschiedener Marker abgeschätzt wird.

[1] Sekula P et al.: J Am Soc Nephrol 2016; 27 (4): 1175-88.

## Dickkopf-3 (DKK3): Nicht nur Marker, sondern auch „Driver“ der Fibrose – und damit Therapietarget?

Die renale tubuläre Atrophie und die interstitielle Fibrose sind typische Zeichen der „Endstrecke“ der CKD, egal welcher Ätiologie. Wie Prof. Hermann-Josef Gröne, Heidelberg, ausführte, könnte Dickkopf-3 (DKK3) zukünftig als nicht invasiver Marker herangezogen werden, um den Grad der Atrophie und Fibrose bei Patienten mit CKD zu bestimmen. „Beim Menschen korrelieren die DKK3-Spiegel im Urin mit dem Ausmaß der tubulären Atrophie und interstitiellen Fibrose bei verschiedenen glomerulären und tubulointerstitiellen Erkrankungen. DKK3 scheint damit den herkömmlichen klinischen Markern der Nierenfunktion überlegen zu sein“, erklärte der Leiter eines der international renommiertesten Referenzzentren für die histologische Diagnostik von Nierenerkrankungen.

Wie Grönes Studiengruppe in diesem Jahr eindrucksvoll gezeigt hat, ist DKK3 aber nicht nur Marker, sondern auch aktiv an der Entstehung der Fibrose beteiligt: DKK1 und -2 wurden bereits als Inhibitoren des Wnt-Signalwegs identifiziert und korrelieren mit der Fibrose. Die aktuelle Studie [1] belegt nun, dass DKK3 ein direkter „Driver“ der Fibrose ist. Experimentell konnten die Autoren nachweisen, dass eine genetische oder eine Antikörper-vermittelte Blockade von DKK3 die Nierenschädigung reduzierte und die Organfunktion verbesserte. Bereits zuvor war gezeigt worden [2], dass DKK3 auch als Immunmodulator agiert, der die T-Zell-Antwort beeinflusst. Die Datenlage deutet also darauf hin, dass DKK3 ein immunsuppressives und profibrotisches Protein ist, das nicht nur als vielversprechender Marker, sondern auch als potenzielles therapeutisches Target in Frage kommt.

[1] Federico G et al.: JCI Insight 2016; 1 (1): e84916.

[2] Meister M et al.: Front Immunol 2015; 6: 78.

## TIMP2 und IGFBP7 erlauben eine Risikoprädiktion der akuten Nierenschädigung

Die akute Nierenschädigung (Acute Kidney Injury, AKI) korreliert mit einer hohen Mortalität. Eine frühzeitige Diagnose und nephrologische Mitbetreuung sind wünschenswert, allerdings werden Nephrologen oft erst in der Spätphase hinzugezogen, wenn es um die Nierenersatztherapie geht, wie Dr. Martin Kimmel, Stuttgart, in Berlin kritisch anmerkte. Die AKI-Klassifikation nach KDIGO stützt sich auf den Kreatininanstieg und die Urinausscheidung – Kellum et al. [1] hatten erst im vergangenen Jahr gezeigt, dass die Zunahme der Urinausscheidung zu einer genaueren Risikoabschätzung (im Hinblick auf Mortalität und Dialysepflichtigkeit) beitragen kann.

Doch neben diesen validen funktionellen Markern wurden in der Vergangenheit auch zahlreiche Biomarker – Zellschädigungsmarker wie auch Inflammationsmarker – der klinischen Testung unterzogen. Besonders vielversprechend sind TIMP-2 und IGFBP7, zwei Proteine, die freigesetzt werden, wenn die Tubuluszelle unter Stress gerät. Die SAPPHERE-Studie [2] identifizierte diese Marker und validierte sie sowie verschiedene andere Biomarker daraufhin in unabhängigen Multicenter-Kohorten. Wie sich zeigte, waren die Urinmarker TIMP-2 und IGFBP7 am verlässlichsten im Hinblick auf die Risikoprädiktion. Bestätigt wurde dieses Ergebnis auch in der TOPAZ-Studie [3] mit mehr als 400 Patienten, bei denen ein Anstieg der beiden Marker mit dem Auftreten einer AKI innerhalb von 12 Stunden assoziiert war. In beiden Studien zeigten sich zudem klare Cut-off-Werte: Der niedrige Cut-off-Wert von 0,3 weist eine hohe Sensitivität auf, der hohe von 2,0 eine hohe Spezifität. Die Biomarker erlauben somit eine verlässliche Risikoprädiktion, wie Kimmel auch an eigenen Daten darstellte [4]. Kürzlich



hat die FDA einen Test, der die beiden Biomarker detektiert, zugelassen – und Endre et al. resümierten im Journal „Nature Reviews Nephrology“ [5]: „Cell cycle arrest biomarkers win race for AKI diagnosis“. Vor Kurzem wurde darüber hinaus publiziert, dass diese Marker auch zur Prädiktion der AKI bei Sepsispatienten herangezogen werden können [6].

Der Enthusiasmus ist insofern gerechtfertigt, da Koyner et al. [7] zeigen konnten, dass die beiden Marker auch eine Vorhersage des Langzeitoutcomes (Mortalität/Dialysepflichtigkeit) bei AKI-Patienten erlauben.

- [1] Kellum JA et al.: J Am Soc Nephrol 2015; 26 (9): 2231-8.
- [2] Kashani K et al.: Crit Care 2013; 17(1): R 25.
- [3] Bihorac A et al.: Am J Respir Crit Care Med 2014; 189 (8): 932-9.
- [4] Kimmel M et al.: Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11 (6): 938-46.
- [5] Endre ZH et al.: Nature Review Nat Rev Nephrol 2014; 10 (12): 683-5.
- [6] Honore PM et al.: Crit Care Med 2016; 44 (10): 1851-60.
- [7] Koyner JL et al.: J Am Soc Nephrol 2015; 26 (7): 1747-54.

### Therapie mit Antiinfektiva: Nephrotoxizität kann vermieden werden!

Wie Prof. Frieder Keller, Ulm, ausführte, handelt es sich bei Nierenproblemen, die unter antibakterieller oder antiviraler Therapie auftreten, nicht immer um Nephrotoxizität. In einer Studie [1] wurden unter Hochdosis von Flucloxacillin ungewöhnliche Fälle mit dialysepflichtigem Nierenversagen beobachtet. Dieses lag möglicherweise an der Galenik. In der Biopsie war eine immunologisch bedingte, interstitielle Nephritis nachweisbar. Aber natürlich gibt es auch zahlreiche nephrotoxische Medikamente, wie z. B. Aminoglykoside. Diese dürfen über eine kurze Zeitdauer durchaus verabreicht werden. So wurde gezeigt [2], dass Aminoglykoside das Risiko für eine akute Nierenschädigung bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock nicht erhöhen, wenn sie nur drei Tage gegeben werden. Prof. Keller erklärte, dass es dauere, bis die Substanzen akkumulieren und sich nephrotoxische Spiegel bilden. „Das verschafft uns wertvolle Zeit, um eine spezifische Therapie zu finden, die die Nieren nicht schädigt.“

Bei antiviralen Substanzen kommt es recht häufig zu tubulären toxischen Schäden. Das Risiko, eine dialysepflichtige AKI zu erleiden, liegt bei hospitalisierten Patienten mit HIV im Vergleich zu nicht infizierten Patienten um den Faktor 4 höher [3]. Tenofovir (TDF) beispielsweise, das first-line bei HIV-Infektion eingesetzt wird, hat mit 14 Stunden eine lange Halbwertszeit. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird die Substanz noch langsamer eliminiert und kann dann nephrotoxisch wirken. Eine Alternative stellt Tenofovir-Alafenamid (TAF) dar, ein Prodrug mit gleicher Wirkung, aber ohne nephrotoxische Effekte. Eine nicht nephrotoxische Therapie-Alternative gibt es auch zu Cidofovir. Das Prodrug Brincidofovir ist ebenso effektiv in der Bekämpfung der BK-Polyomaviren, birgt aber keine Gefahr für die Niere [4].

Eine Nephrotoxizität kann allerdings auch durch die Darreichungsform umgangen werden, wie Prof. Keller am Beispiel von Vancomycin ausführte. Gegenüber der i.v.-Bolusgabe reduziert sich die Nephrotoxizität unter kontinuierlicher Infusion [5], allerdings müsse eine Startdosis gegeben werden, um den bei der Infusionstherapie notwendigen Zielspiegel von 25 mg/l zu erreichen.

Grundsätzlich empfahl Prof. Keller, bei Therapie mit Antiinfektiva die Kreatininspiegel zu beobachten und in unklaren Fällen eine Nierenbiopsie durchzuführen.

- [1] Challagundla SR et al.: Nephrol Dial Transplant 2013; 28 (3): 612-9.
- [2] Picard W et al.: Antimicrob Agents Chemother 2014; 58 (12): 7468-74.
- [3] Nadkarni GN et al.: AIDS 2015; 29 (9): 1061-6.
- [4] Papanicolaou GA et al.: Am J Kidney Dis. 2015; 65: 780-4.
- [5] Álvarez R et al.: Antimicrob Agents Chemother 2016; 60 (5): 2601-9.

## Empagliflozin und renale Outcomes: Duales Therapiekonzept mit RAAS-Hemmung erscheint vielversprechend

180 g Glukose werden am Tag filtriert. Nahezu die gesamte filtrierte Glukose wird im proximalen Tubulus durch die natriumabhängigen Glukosetransporter SGLT2 und SGLT1 rückresorbiert, daher wird keine Glukose im Urin ausgeschieden. SGLT1 ist für ca. 10 % der Rückresorption verantwortlich, SGLT2, den es nahezu nur am proximalen Tubulus gibt, für etwa 90 %. Unter SGLT2-Blockade kommt es zu einer Uringlukoseausscheidung von ca. 80 g/Tag und zur osmotischen Diurese, wie Prof. Dr. Christoph Wanner, Würzburg, ausführte. In der EMPA-REG-OUTCOME-Studie wurde gezeigt [1], dass die zusätzliche Gabe von Empagliflozin zur Standardtherapie das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) günstig beeinflussen kann. Über 7.000 Patienten mit T2D und einer GFR von  $> 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> waren entweder auf Placebo, 10 mg Empagliflozin oder 25 mg Empagliflozin randomisiert worden. Beobachtet wurde eine 32%ige relative Risikoreduktion für die Gesamtmortalität und eine 38%ige relative Risikoreduktion für die kardiovaskuläre Mortalität.

Im Juni wurde nun auch die Auswertung der renalen Studiendaten publiziert [2]. Die Studiengruppe hatte das Auftreten oder die Progression der Nephropathie (Auftreten von Makroalbuminurie, Verdopplung des Serumkreatinins, Notwendigkeit, eine Nierenersatztherapie zu beginnen, oder renale Mortalität) analysiert. Im Ergebnis zeigte sich ein um 39 % signifikant geringeres Auftreten oder Progression der Nephropathie (HR 0,61; CI 0,53–0,70;  $p < 0,001$ ) in der Empagliflozin-Gruppe (bei beiden Dosierungen). Ähnlich wie bei RAAS-Blockern stellte sich zwar nach Therapiebeginn zunächst ein Abfall der GFR (hervorgerufen durch vasomodulatorische Mechanismen am Vas afferens) ein, der nach Beendigung der Intervention aber reversibel war, wie Prof. Wanner betonte. Betrachtet man nur die Endpunkte Verdopplung des Serumkreatinins, Beginn der Dialysepflichtigkeit und den renalen Tod, zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied: Es kommt sogar zu einer Risikoreduzierung von 46 % (HR 0,54; CI 0,40–0,75;  $p < 0,001$ ). „Die Kurve geht zwar erst nach zwölf Monaten auseinander, aber der Effekt nach drei Jahren ist vielversprechend“, so Wanner.

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

Bildnachweis:  
© Aey Congresse GmbH  
Stand: November 2016

## Praxistipp

### Berechnung der GFR nach der FAS-Formel

Aus der Vielzahl der veröffentlichten Formeln zur Berechnung der GFR aus den Serum-/Plasma-Kreatininwerten haben sich drei Formeln als nützlich herausgestellt. Dass es sich um drei unterschiedliche Formeln handelt, ist der Tatsache geschuldet, dass jede der Formeln für eine unterschiedliche Altersklasse von Probanden/Patienten validiert wurde (Kinder und Heranwachsende: Schwartz-Formel, Erwachsene: CKD-EPI-Kreatinin-Formel, ältere Erwachsene  $> 70$  Jahre: BIS1-Formel).

Eine internationale Arbeitsgruppe [1] hat daher eine Formel entwickelt, die für das gesamte Altersspektrum (Full Age Spectrum = FAS) gelten kann. Für die Berechnung der GFR nach der FAS-Formel hat das Labor Limbach einen Online-Rechner zur Verfügung gestellt:

<http://www.limbach.de/GFR-nach-FAS-Formel.912.0.html>

[1] Pottel H et al.: Nephrol Dial Transplant 2016; 31 (5): 798–806.

Auch zeigte sich, dass die Medikation eine bestehende Albuminurie senken kann.

Was sind die zugrunde liegenden Mechanismen dieses renoprotektiven Potenzials? Bekannt ist, dass Diabetes mellitus generell eine glomeruläre Hyperfiltration und Hypertonie induziert, da der Natrium-Glukose-Cotransport bei Diabetikern hochreguliert ist und durch den SGLT2-Transporter Glukose und Natrium rückresorbiert werden. Unter SGLT2-Hemmung kommt es daher zur Verminderung des intraglomerulären Drucks (Tubulo-glomerulärer Feedback-Mechanismus) und sie könnte im Hinblick auf die Renoprotektion additiv zur RAAS-Hemmung wirken. Ein duales Therapieprinzip (RAAS- und SGLT2-Hemmung) erscheint vielversprechend, so Wanner.

[1] Zinman B et al.: N Engl J Med. 2015; 373: 2117–28.

[2] Wanner C et al.: N Engl J Med 2016; 375: 323–34.

Ihr Ansprechpartner:  
Dr. med. Martina Fliser  
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin  
Fachbereichsleiterin Nephrologie  
E-Mail: [nephrologie@limbachgruppe.com](mailto: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  
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin  
Tel.: +49 30 443364-200  
www.mdi-labor.de

## Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR  
Arosier 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.: +49 228 928975-0  
www.labor-limbach-bonn.de

## Cottbus

Gemeinschaftslabor Cottbus  
MVZ für Labormedizin, Mikrobiologie und  
Infektionsepidemiologie GbR  
Uhlandstraße 53 | 03050 Cottbus  
Tel.: +49 355 58402-0  
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 Dresden Labor Möbius, Quasdorf 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  
Merzhäuser 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

## 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 17 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374  
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com