

KONGRESSNACHLESE

41. Nephrologisches Seminar Heidelberg 30. März bis 1. April 2017



Rituximab (RTX) bei primärer membranöser Nephropathie: Neue prospektive randomisierte Daten

Bei der primären membranösen Nephropathie (PMN) wird der Einsatz von Rituximab (RTX) aufgrund der hohen Spontanremissionsrate und möglicher Nebenwirkungen kontrovers diskutiert, so Prof. Dr. Pierre Ronco, Paris. Die aktuelle multizentrische GEMRITUX-Studie [1] verglich nun erstmals randomisiert kontrolliert eine konventionelle NIAT („non-immunosuppressive antiproteinuric treatment“) mit der Kombination NIAT plus RTX (375 mg/m² i.v. an Tag 1 und 8). Beim primären Endpunkt (komplette oder partielle Remission der Proteinurie nach sechs Monaten) gab es keinen signifikanten Unterschied, allerdings war der Anteil Antikörper-negativer Patienten (anti-PLA2R-Depletion) unter RTX/NIAT nach sechs Monaten signifikant höher als in der NIAT-Gruppe (50 % vs. 12 %). Auch die Remissionsraten waren in der RTX/NIAT-Gruppe nach zwölf Monaten signifikant höher (64,9 %) als unter NIAT (34,2 %) – bei etwa gleicher Nebenwirkungsrate.

Aus der Studie leitete Ronco verschiedene Überlegungen ab; so spielt offensichtlich bei Erkrankungsbildern mit schwerer Proteinurie die kumulative RTX-Dosis und das Dosierungsintervall eine entscheidende Rolle für Ausmaß und Kinetik der Response. Eine Einzeldosis von 375 mg/m² wie von Cravedi [2] empfohlen, reicht möglicherweise nicht, um nach sechs Monaten eine Remission zu erzielen, auch wenn die B-Zell-Depletion erfolgreich war. Um die Remissionsrate zu verbessern, sollten höhere Dosen erwogen werden (2 x 1 g). Bei Patienten ohne immunologische Remission kann eine RTX-Reinfusion erfolgen. Persistieren dennoch mittlere

bis hohe Antikörpertiter, sollte der Einsatz anderer Immunsuppressiva oder die Immunadsorption erwogen werden.

Auch beim steroidabhängigen nephrotischen Syndrom bei Erwachsenen ist RTX der immunsuppressiven Standardtherapie nicht unterlegen, außerdem besser verträglich und einfacher in der Anwendung, so Ronco. Durch die RTX-Gabe können Steroide und Immunsuppressiva eingespart werden [3]. Zu Rezidiven kam es typischerweise nach dem Wiederauftreten von CD19. Bei Patienten, die in der Remission RTX erhalten hatten, war die Rezidivrate signifikant niedriger. Zur Rezidivprophylaxe empfahl Ronco eine erste RTX-Infusion, wenn die Remission erreicht ist, sowie feste RTX-Dosisprotokolle anstelle einer CD19-gesteuerten Therapie.

[1] Dahan K, Debiec H, Plaisier E et al.: J Am Soc Nephrol 2017; 28 (1): 348-358.

[2] Cravedi P, Ruggenenti P, Sghirlanzoni MC et al.: Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2 (5): 932-7.

[3] Munyentwali H, Bouachi K, Audard V et al.: Kidney Int 2013; 83 (3): 511-6.

Inzidenz unterschätzt: Autosomal dominante tubulointerstitielle Nierenerkrankung (ADTKD)

Die autosomal dominante tubulointerstitielle Nierenerkrankung (ADTKD) ist durch interstitielle Fibrose, tubuläre Atrophie (IF/TA) und Nierenfunktionsverlust bis hin zum terminalen Nierenversagen (ESRD) gekennzeichnet. Es handelt sich um eine chronisch progrediente Erkrankung, die im Gegensatz zu anderen angeborenen, genetischen Nierenerkrankungen häufig erst spät oder falsch diagnostiziert wird, wie Prof. Dr. Michael Wiesener, Erlangen-Nürnberg, erläuterte. Typische Fehler- oder Verlegenheitsdiagnosen sind unklare, chronische

Glomerulonephritis, hypertensive- oder Analgetika-Nephropathie. Die tatsächliche Inzidenz der ADTKD ist derzeit noch unbekannt. Generell gelten hereditäre Nierenerkrankungen als selten, was aber eine signifikante Unterschätzung darstellt. Eine Studie [1] zeigte bei inzidenten Dialysepatienten in 23 % eine positive Familienanamnese für ESRD, selbst wenn man bekannte monogene Erkrankungen auslässt.

Eine exakte Diagnosestellung ist wichtig, um die Patienten richtig zu behandeln oder auch, so betonte Wiesener, um ihnen unnötige Therapien zu ersparen (wie z. B. Kortikoide). Nur bei einer klaren Diagnose kann eine Beratung hinsichtlich der Prognose sowie eine Familienberatung erfolgen. Mögliche IF/TA-Patientencharakteristika [2] sind eine CKD-Entwicklung im frühen Erwachsenenalter (ESRD zwischen 30 und 60 Jahren), meist unauffälliger Urinbefund, eventuell leichte Proteinurie oder Hämaturie, Konzentrationsdefekte, unspezifische sonografische Befunde, Einzelzysten (nicht typisch), begleitende (sekundäre) Hypertonie und in der Biopsie die tubulointerstitielle Fibrose und negative Immunhistochemie. Zur sicheren Diagnose empfiehlt sich die genetische Analyse (ggf. auch von Familienmitgliedern). Auch bei unauffälliger Familienanamnese lohnt sich die Rücksprache mit einem erfahrenen Labor, da auch sporadische Mutationen, atypische Formen oder unvollständige Penetranz vorkommen können und ggf. andere diagnostische Verfahren eingesetzt werden können.

[1] Freedman BI, Volkova NV, Satko SG et al.: Am J Nephrol 2005; 25 (6): 529-35.

[2] Bleyer AJ: J Am Soc Nephrol 2009; 20 (1): 11-13.

Die Therapie der ADPKD – eine aktuelle Übersicht

Die Basistherapie der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD) besteht heute, so Prof. Dr. Gerd Walz, Freiburg, in der Prävention und Behandlung möglicher Begleitprobleme und Komplikationen wie Hypertonie, Zysteninfektionen, arteriellen Aneurysmen oder Leberzysten (Resektion bis hin zur Lebertransplantation). Das Zystenwachstum kann durch eine niedrig-normale Blutdruckeinstellung (< 110/75 mm Hg) verlangsamt werden [1]. Empfohlen wird eine kombinierte ACEI/ATR-Blockade, die bei einer eGFR \geq 30 ml/min normalerweise nicht mit Nebenwirkungen einhergeht.

Seit 2015 ist Tolvaptan, ein selektiver kompetitiver Vasopressin- bzw. AVPR2-Antagonist (Arginin-Vasopressin-Rezeptor 2) für die ADPKD zugelassen. Die Substanz inhibiert die Vasopressin-(ADH-)vermittelte Rückresorption von freiem Wasser im Sammelrohr und reduziert so das Zystenwachstum, den renalen Funktionsverlust und die Progression der CKD in Stadium 1-3 [2]. Schmerzen werden ebenfalls vermindert. Walz wies darauf hin, dass in den ersten 18 Monaten der Therapie monatliche Kontrollen erfolgen sollten, da Tolvaptan – wenn auch selten (1:3.000) – zum Transaminasenanstieg führen kann. Weitere typische Nebenwirkungen wie Durst, Poly- und Nykturie sind individuell verschie-

den ausgeprägt. Die Trinkmenge bzw. die Hydrierung allein scheint keinen Effekt auf das Zystenwachstum zu haben [3]. Tolvaptan ist derzeit nur bei hohem Progressionsrisiko zugelassen, die Indikation muss daher immer individuell gestellt bzw. diskutiert werden. Dabei muss der Patient intensiv einbezogen werden, um in Abhängigkeit von seiner Prognose (Aufklärung, „quantitative“ Daten, exakte Messung des Nierenvolumens) sowie seiner Situation und seinen Prioritäten eine rationale Entscheidung treffen zu können.

Positive Effekte auf die ADPKD-Progression konnten tierexperimentell durch Kalorienreduktion [4] und in jungen Patienten durch eine Statintherapie [5] erzielt werden. Hier sind weitere Studien erforderlich sowie auch zur Bedeutung von Entzündungen, die möglicherweise bei der Progression eine wichtige, bislang zu wenig beachtete Rolle spielt, so Walz.

Die Gabe von mTOR-Inhibitoren wird ebenfalls untersucht [6]. Es zeigte sich dabei das Phänomen des „Bypass-Signaling“, d. h., es kommt nach anfänglicher Wachstumshemmung im Verlauf zum erneuten Zystenwachstum, weil die Hemmung einer Signalkaskade zur Aktivierung anderer Signalwege führt (wie auch schon in der Tumorthherapie beobachtet wurde). Eine effektive Langzeitbehandlung der ADPKD könnte aber als Kombinations- oder sequenzielle Therapie möglich sein.

[1] Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD et al.: N Engl J Med 2014; 371 (24): 2255-66.

[2] Torres VE, Higashihara E, Devuyst O et al.: Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11 (5): 803-11.

[3] Hopp K, Wang X, Ye H et al.: Am J Physiol Renal Physiol 2015; 308 (3): F261-6.

[4] Warner G, Hein KZ, Nin V et al.: J Am Soc Nephrol 2016; 27 (5): 1437-47.

[5] Cadnapaphornchai MA, George DM, McFann K et al.: Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9 (5): 889-96.

[6] Walz G, Budde K, Mannaa M et al.: N Engl J Med 2010; 363 (9): 830-40.

Moderne Aldosteronantagonisten

Wie Prof. Dr. Christian Rump, Düsseldorf, erläuterte, führt die Aktivierung des nukleären Mineralokortikoid-Rezeptors (MR) durch Aldosteron zu multiplen kardiovaskulären und renalen Effekten. Die Aldostereffekte sind abhängig vom Zelltyp und der Gewebeverteilung; darüber hinaus werden langsame genomische und schnelle, nicht genomische Effekte unterschieden. Bei ersteren kommt es über die Rezeptoraktivierung zu Änderungen der Gentranskription bzw. -expression, nicht genomische Effekte sind dagegen MR-unabhängig.

Die MR-Blockade mit Aldosteronantagonisten hat heute für verschiedene Indikationen eine große Bedeutung, problematisch sind jedoch die Nebenwirkungen, wie sie klassischerweise vom Spironolacton bekannt sind: eGFR-Rückgang, Hyperkaliämie, Gynäkomastie. Daher wurden nebenwirkungsärmere Aldosteronantagonisten entwickelt, wie beispielsweise Eplerenon, welches gegenüber Spironolacton MR-spezifischer ist, oder Finerenon, ein nicht steroidaler MR-Blocker, der sich noch in der klinischen Prüfung befindet. Die verschiedenen MR-Blocker unterscheiden sich in ihren

physiko-chemikalische Eigenschaften (z. B. Lipophilie), was die unterschiedliche Zellpenetration erklärt. Außerdem führt die differenzielle Rezeptorbindung und Konformationsänderung des MR-Komplexes zu unterschiedlichen Genexpressionen nach Bindung steroidaler und nicht steroidaler MR-Blocker.

Zu den untersuchten Indikationen gehören der primäre Hyperaldosteronismus (bilaterale Hyperplasie), die Herzinsuffizienz mit und ohne Infarkt (NYHA II-IV, EF < 35%) und die essenzielle arterielle Hypertonie – besonders bei Therapieresistenz wie die PATHWAY-2-Studie zeigte [1]. Vor allem bei schwer einstellbarer Hypertonie und Vorbehandlung mit mehreren Antihypertensiva sind Aldosteronantagonisten sehr effektiv, betonte Rump, denn unter ACEI und AT1-Blockern kommt es oft zum Phänomen des Aldosteron-Escape [2], einer RAAS-unabhängigen Zunahme der Aldosteronsekretion.

Auch Patienten mit proteinurischen Nierenerkrankungen (besonders Diabetiker) profitieren von den antiproteinurischen und nephroprotektiven Wirkungen einer MR-Blockade, da es auch hier unter einer RAAS-Blockade über einen Aldosteron-Escape zur erneuten Zunahme der Proteinurie kommen kann. Die Phase-IIb-Studie ARTS-HF (Mineralcorticoid Receptor Antagonist Study in Heart Failure), die Finerenon bezüglich verschiedener Aspekte und Indikationen mit Eplerenon vergleicht, zeigt vielversprechende Ergebnisse [3, 4] und die Phase-III-Studien FIGARO-DKD und FIDELIO-DKD mit insgesamt 11.200 Patienten sollen nun bei Diabetikern mit Nephropathie die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon auf kardiovaskuläre und renale Endpunkte untersuchen.

[1] Williams B, MacDonald TM, Morant S et al.: Lancet 2015; 386 (10008): 2059–68.

[2] Schjoedt KJ, Andersen S, Rossing P et al.: Diabetologia 2004; 47 (11): 1936–9.

[3] Filippatos G, Anker SD, Böhm M et al.: Eur Heart J 2016; 37 (27): 2105–14.

[4] Bakris GL, Agarwal R, Chan JC et al.: JAMA 2015; 314 (9): 884–94.

Aktuelle klinische Studien

Zum diesjährigen Weltnerentag, der unter dem Motto „Übergewicht und Nierengesundheit“ stand, wurden zahlreiche Registerauswertungen und Beobachtungsstudien gezeigt. Eine in „Lancet“ publizierte Arbeit [1] untersuchte die BMI-Entwicklung in 200 Ländern zwischen 1975 und 2014. Dafür wurden 1.698 Studien mit 19,2 Millionen Teilnehmern gepoolt. Im Ergebnis zeigte sich eine deutliche Zunahme des BMI, bei einem Viertel der Weltbevölkerung liegt der BMI nun bereits über 30. „Die Welt wird rund“, erklärte Prof. Dr. Christoph Wanner, Würzburg, lakonisch, „und wir haben kein Rezept, wie wir diesen Trend stoppen können.“ Die Adipositas geht natürlich mit einer höheren Diabetesprävalenz einher, ist aber auch mit einem Anstieg von Nierenerkrankungen verbunden [2]. Das zeigte nun auch

aktuell eine prospektive Analyse aus der Allgemeinbevölkerung in UK [3]: Mit zunehmenden BMI steigt das Risiko, an einer CKD zu erkranken.

Im vergangenen Jahr wurde die Auswertung der renalen Daten der EMPA-REG-Studie publiziert [4]. 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. Doch ähnlich wie bei RAAS-Blockern stellte sich nach Therapiebeginn zunächst ein Abfall der GFR ein. Wie Prof. Wanner betonte, wird dieser durch eine Vasomodulation des Vas afferens des Glomerulus („Vasokonstriktion“) und damit den Rückgang der Hyperfiltration hervorgerufen. Eine auf dem ASN vorgestellte Auswertung [5] zeigte nun, dass der GFR-senkende Effekt nur vier Wochen unter der Therapie andauerte, die Nierenfunktion sich dann unter der Therapie wieder langsam stabilisierte und nach dem Absetzen der Medikation wieder auf den Ausgangswert stieg.



Neu ist ein innovatives Therapieprinzip zur PCSK9-Hemmung: Das Enzym PCSK9 bindet in vivo an LDL-Rezeptoren

und führt nach der Internalisierung eines gebundenen LDL-Moleküls zum Abbau des Rezeptors. Ohne PCSK9 wird der LDL-Rezeptor „recycelt“ und sogleich wiederverwendet, was zur erhöhten LDL-Clearance aus dem Blut führt. Seit zwei Jahren sind monoklonale PCSK9-blockierende Antikörper auf dem Markt und eine erste Outcome-Studie zur Verminderung kardiovaskulärer Erkrankung, die FOURIER-Studie, wurde im NEJM publiziert [6]. Eine ebenfalls im NEJM publizierte Studie [7] zeigte Daten zu Inclisiran, einem chemisch synthetisiertem siRNA-Molekül, das leber- und PCSK9-spezifisch ein „RNA silencing“ hervorruft. Es wurde an Patienten mit erhöhtem LDL-Cholesterin und hohem kardiovaskulärem Risiko getestet. Die siRNA-Moleküle legen selektiv und katalytisch die Translation der komplementären Target-mRNA durch Komplexbildung still – mit großem Effekt: In der Studie führte eine subkutane Gabe zu einer 50%igen LDL-Senkung, die über 180 Tage bestehen blieb. „Vielversprechend, aber die Frage, die im Raum steht, ist natürlich, wie teuer die Substanz sein wird“, so Wanner.

[1] Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA et al. (NCD Risk Factor Collaboration [NCD-RisC]): Lancet 2016; 387 (10026): 1377–96.

[2] Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C et al.: Kidney Int. 2017; 91 (2): 260–262.

[3] Herrington WG, Smith M, Bankhead C et al.: PLoS One 2017; 12 (3): e0173515.

[4] Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM et al.: N Engl J Med 2016; 375 (4): 323–34.

[5] Abstract: ASN Kidney Week Chicago 2016.

[6] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. (FOURIER Steering Committee and Investigators): N Engl J Med. 2017; 376 (18): 1713–1722.

[7] Ray KK, Landmesser U, Leiter LA et al.: NEJM 2017; 376 (15): 1430–1440.

Update Antikoagulation bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz

Mit fortschreitender Verschlechterung der GFR leiden zunehmend mehr Patienten an Vorhofflimmern (VHF) – bei einer GFR < 30 ml/min/1,73 m² sind es bereits über 10% [1]. Für die antikoagulative Therapie des VHF zur Apoplex- bzw. Embolieprophylaxe stehen heute neben den Vitamin-K-Antagonisten (VKA/Cumarine wie Marcumar bzw. Warfarin) verschiedene neue orale Antikoagulanzen (NOAK) zur Verfügung, dies sind Faktor-IIa-(Thrombin-)Hemmer (wie Dabigatran) und Faktor-Xa-Hemmer (wie Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban). Der Einsatz dieser Substanzen bei fortgeschrittener CKD ist jedoch nicht unproblematisch, wie Prof. Dr. Jürgen Floege, Aachen, in seinem Beitrag erläuterte. Für eine GFR zwischen 30 und 60 ml/min/1,73 m² zeigten bisherige Metaanalysen [2, 3, 4] für NOAK versus Warfarin/VKA einen kleinen Benefit bezüglich Apoplex und Blutungsrisiko. Dabei schnitt bei zunehmender Niereninsuffizienz Apixaban wegen der geringsten Kumulationsneigung günstiger ab als die vornehmlich renal eliminierte NOAK [5]. Die Einstellung der Gerinnung mittels INR-Kontrollen ist bei CKD-Patienten nicht immer einfach: Bei einer zu hohen INR kam es unter Warfarin zur GFR-Verschlechterung. Kann die INR jedoch im Zielbereich gehalten werden, sind Warfarin und NOAK im Hinblick auf CKD-Progression bzw. Antikoagulanzen-induzierte Nephropathie gleichwertig [6].

Keine Empfehlung für NOAK ab einem CKD-Stadium 4 Patienten ab einem CKD-Stadium 4 waren bei bisherigen Studien zu NOAK meistens ausgeschlossen, so dass die Datenlage im Hinblick auf Effektivität und Blutungsrisiko unzureichend ist, so Prof. Floege. Daher empfehlen verschiedene Leitlinien wie die der ESC („European Society of Cardiology“) sowie der CCS („Canadian Cardiovascular Society“), unterhalb einer GFR von 30 ml/min/1,73 m² NOAK zu meiden und VKA einzusetzen. Auch in Deutschland werden im nephrologischen Alltag bei CKD-Patienten im Stadium 4 und 5 praktisch keine NOAK verwendet – dies geht aus der GCKD-Studie („German Chronic Kidney Disease“) hervor [1].

Autoren:
Dr. phil. Bettina Albers, albersconcept
Dr. med. Martina Fliser, Limbach Gruppe
Bildnachweis: www.fotolia.de, © eyetric
Stand: Mai/2017

CKD-Stadium	GFR	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
1	> 90	Ja	Ja	Ja	Ja
2	90–60	Ja	Ja	Ja	Ja
3	59–30	Ja	Ja	Ja	Ja
4	29–15	Nein (EMA) (FDA: reduz. Dosis)	„vorsichtig“ (nur Prophylaxe)	Ja (reduz. Dosis)	Ja (reduz. Dosis)
5 5D	< 15 Dialyse	Nein	Nein	Ja (USA, reduz. Dosis)	Nein

Dialysepatienten mit Vorhofflimmern nicht routinemäßig antikoagulieren!

Für Dialysepatienten sind NOAK in Deutschland derzeit nicht zugelassen, Studiendaten fehlen weitestgehend, laufende Studien werden nicht vor 2019 abgeschlossen sein. Aber auch die Therapie mit VKA stellt sich zunehmend schwieriger dar, da es ebenfalls zu wenig Daten gibt. Bei Dialysepatienten ist eine zielgenaue INR-Einstellung oft kaum möglich, die „time-in-therapeutic-range“ sinkt mit der GFR drastisch ab, das Risiko schwerer Blutungen ist nahezu fünffach erhöht [7], besonders hoch ist es im ersten Monat [8]. Eine Metaanalyse [9] zeigte, dass das Blutungsrisiko mögliche Vorteile der Therapie auf Apoplex und Mortalität aufhob, Warfarin bei Dialysepatienten mit VHF sogar mit einem schlechteren Outcome verbunden war. VKA fördern nicht nur das Blutungsrisiko, sondern auch kardiovaskuläre Verkalkungen und Calciphylaxie. In bestimmten Situationen besteht jedoch eine eindeutige Indikation für eine Cumarintherapie bei Dialysepatienten [10]. „Dies ist beispielsweise nach thromboembolischen Ereignissen wie Lungenembolien oder bei Trägern mechanischer Herzklappen der Fall – Dialysepatienten ohne klare Indikation verschreibe ich aber keine Antikoagulation“, betonte Prof. Floege abschließend.

- [1] Schlieper G, Floege J et al.: DGfN Kongress 2016.
[2] Reinecke H, Engelbertz C, Schäbitz WR. Stroke 2013; 44 (10): 2935–41.
[3] Del-Carpio F, Gharacholou SM, Munger TM et al.: Am J Cardiol 2016; 117 (1): 69–75.
[4] Harel Z, Sholzberg M, Shah PS et al.: JASN 2014; 25 (3): 431–42.
[5] Lega JC, Mismetti P, Cucherat M et al.: J Thromb Haemost 2013; 11 (7):1240–50.
[6] Böhm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ et al.: J Am Coll Cardiol 2015; 65 (23): 2481–93.
[7] Limdi NA, Beasley TM, Baird MF et al.: JASN 2009; 20 (4): 912–21.
[8] Jun M, James MT, Manns BJ et al.: BMJ 2015; 350: h246.
[9] Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA et al.: Circulation 2014; 129 (11): 1196–203.
[10] Krüger T, Brandenburg V, Schlieper G et al.: NDT 2013; 28 (3): 534–41.

Ihr Ansprechpartner:
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
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