

## Hämoglobinopathie Lepore

Die **Hämoglobinopathie Lepore** ist eine Hämoglobin Variante, die sich klinisch und hämatologisch mit dem Bild einer  $\beta^+$ -Thalassämie präsentiert. Die molekulare Grundlage ist eine Deletion im  $\beta$ -Genkomplex, die sich vom  $\delta$ - bis zum  $\beta$ -Gen erstreckt. Das resultierende  $\delta\beta$ -Fusionsprodukt (NG\_000007.3:g.63632\_71046del) wird zwar exprimiert, wegen des schwachen  $\delta$ -Promotors ist die Expression jedoch niedrig. Der geringen Menge der  $\delta\beta$ -Globinkette zufolge ist auch die Menge an Hämoglobin Lepore stark reduziert.

**Heterozygote** (Hb Lepore/Hb A) sind klinisch im Allgemeinen symptomlos, selten wird eine leichte Milzvergrösserung festgestellt. Die Patienten sind nicht oder nur leicht anämisch. Die Erythrozyten hingegen sind immer mikrozytär und hypochrom, demzufolge entspricht das hämatologische Bild dem einer  $\beta$ -Thalassämie minor. Die HPLC zeigt eine Hb-Zusammensetzung von 7-13% Hb Lepore, 1-8% Hb F und Hb A<sub>2</sub> im Normbereich.

**Homozygotie** für Hb Lepore oder die Kombination **Hb Lepore/ $\beta^0$ -Thalassämie** hingegen hat eine der Thalassämie major vergleichbare Klinik, wobei der Verlauf sehr variabel sein kann. Von sehr milder Ausprägung bis hin zur transfusionsabhängigen Anämie sind alle Manifestationen möglich. Hämatogramm und Blutaussstrich zeigen das Bild einer Thalassämie major. Chromatographisch lässt sich eine Hämoglobinzusammensetzung aus 8-30% Hb Lepore und 70-92% Hb F und fehlendem Hb A feststellen.

Kombinationen mit anderen pathologischen Hämoglobin Molekülen, vor allem mit Hb S, können ebenfalls zu schweren klinischen Symptomen führen.

**Eltern, Geschwister und Partner** des Indexpatienten bedürfen dringend einer **Laboruntersuchung** (Hämatogramm, Hämoglobin-Chromatographie, molekulare Analytik). Bei einer auffälligen Konstellation ist eine genetische Beratung mit Informationen bezüglich einer **Pränatalen Diagnostik** indiziert. Damit eine Pränatale Diagnostik reibungslos durchgeführt werden kann, sollten beide Eltern vor der Schwangerschaft molekulargenetisch abgeklärt worden sein.