

# ชนิดและอาการแสดงทางคลินิก ของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ชนดล มะโนมงคลกุล<sup>1</sup> กุณฑล วิชาจารย์<sup>2</sup>

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** โรคพันธุกรรมแอลเอสดีมีอาการและอาการแสดงในหลายระบบ ทำให้วินิจฉัยโรคได้ยาก และต้อง  
ใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะในการวินิจฉัย

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษา ชนิด ความถี่ อาการ และอาการแสดงทางคลินิกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดี  
ที่พบในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

**ระเบียบการวิจัย:** การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในโรงพยาบาล  
ศรีนครินทร์ย้อนหลัง 20 ปี

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีทั้งหมด 27 ราย เป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 56) เพศหญิง  
12 ราย (ร้อยละ 44) โรค Gaucher พบมากที่สุด 9 ราย (ร้อยละ 33) รองลงมาคือ mucopolysaccharidoses  
(MPS) II ด้านอาการแสดงทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยโรค Gaucher ทั้งหมดมาด้วยตับม้ามโต และได้รับการ  
ส่งตัวจากกุมารแพทย์โลหิตวิทยา ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม MPS ส่วนใหญ่มาด้วยปัญหาาระบบกล้ามเนื้อและ  
กระดูก โดยส่งตัวมาจากแพทย์ออร์โธปิดิกส์มากที่สุด มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้เอนไซม์ทดแทน  
5 ราย (ร้อยละ 22) เป็นโรค Gaucher 4 ราย และ late-onset Pompe 1 ราย ผู้ป่วยโรค Gaucher มีการเจริญ  
เติบโต ค่าฮีโมโกลบิน และค่าเกล็ดเลือดดีขึ้น และผู้ป่วยโรค Pompe มีอาการอ่อนแรง และการหายใจดีขึ้น  
หลังได้รับเอนไซม์ทดแทน

**สรุป:** โรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบได้บ่อยที่สุดคือ Gaucher disease รองลงมาเป็น MPS II การสร้าง  
ความตระหนักแก่แพทย์เฉพาะทางจะช่วยให้วินิจฉัยได้รวดเร็วยิ่งขึ้น การรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน  
ในประเทศไทยได้ผลค่อนข้างดี

**คำสำคัญ:** lysosomal storage diseases, Gaucher disease, mucopolysaccharidoses

<sup>1</sup> ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup> หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



ถูกคัดออกจากการศึกษา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่เพศประวัติครอบครัวข้อมูลอาการและอาการแสดงแยกตามระบบอวัยวะ อายุที่เริ่มแสดงอาการ จำนวนครั้งการเข้าพบแพทย์แยกตามสาขาก่อนได้รับการวินิจฉัย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง อายุที่เริ่มการรักษาที่จำเพาะ และผลการรักษา สถิติที่ใช้เป็นสถิติเชิงพรรณนาการศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE621316

## ผลการศึกษา

จากการสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมแอลเอสดี โดยใช้รหัส ICD-10 ดังนี้ E72.04 (cystinosis), E74.02 (Pompe disease), E75 (disorders of sphingolipid metabolism and other lipid storage disorders), E76 (disorders of glycosaminoglycan metabolism), และ E77 (disorders of glycoprotein metabolism) พบผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมแอลเอสดีจำนวน 39 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัย (confirmed cases) ทั้งหมด 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 69 ในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ 56) และเป็นเพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 44) โรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำแนกชนิดย่อย ได้แก่ Gaucher disease, Nieman-Pick disease, Sandhoff disease, metachromatic leukodystrophy, MPS, Pompe disease และ neuronal ceroid lipofuscinosis โดยความถี่ของแต่ละชนิดแสดงดังตารางที่ 1 กลุ่มโรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบมากที่สุดคือ lipid storage disorders จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 56) รองลงมาเป็น MPS จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 33) โดยในกลุ่ม Lipid storage disorders นี้พบ Gaucher disease มากที่สุดจำนวน 9 ราย แบ่งเป็นชนิดที่ 1 จำนวน 1 ราย ชนิด 2 และ 3 ชนิดละ 4 ราย สำหรับกลุ่มโรค MPS พบชนิดที่ 2 (Hunter disease) มากที่สุด (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** แสดงผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี (Confirmed cases) ที่พบในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Characteristics of patients with LSDs in Srinagarind hospital		
Characteristics	No. of cases	(%)
<b>Gender</b>	27	
Male	15	56%
Female	12	44%
<b>Diagnosis</b>	27	
<b>1. Lipid storage disorders</b>	15	56%
<b>1.1 Sphingolipidoses</b>	11	
1.1.1 Gaucher disease	9	33%
Type 1	1	
Type 2	4	
Type 3	4	
1.1.2 Nieman-Pick disease	2	7%
Type A	2	
<b>1.2 Gangliosidosis</b>	3	
1.2.1 Sandhoff disease	3	11%
<b>1.3 Leukodystrophies</b>	1	
1.3.1 Metachromatic leukodystrophies	1	4%
<b>2. Mucopolysaccharidoses (MPS)</b>	9	33%
2.1 MPS type II (Hunter disease)	6	22%
Attenuated form	1	
Severe	5	
2.2 MPS type IV	2	7%
2.3 MPS type VI	1	4%
<b>3. Glycogen Storage disease type II (Pompe disease)</b>	2	7%
Infantile onset	1	
Late onset	1	
<b>4. Neuronal Ceroid Lipofuscinosis</b>	1	4%

LSD: Lysosomal storage diseases; No. of cases: Number of cases

เมื่อพิจารณาใน 2 กลุ่มโรค ที่พบผู้ป่วยมากที่สุดคือ Gaucher disease และ MPS พบว่า ผู้ป่วยได้รับการดูแลโดยแพทย์เฉพาะทางหลากหลายสาขาก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยที่จำเพาะ ผู้ป่วย Gaucher disease ส่วนใหญ่จะได้รับการส่งตัวมาจากกุมารแพทย์โสตศอนาสิกวิทยา ในขณะที่กลุ่ม MPS ได้รับการส่งตัวมาจากแพทย์ออร์โธปิดิกส์มากที่สุด ข้อมูลแพทย์เฉพาะทางแต่ละสาขาที่ดูแลผู้ป่วยก่อนที่จะ

ได้รับการวินิจฉัยดังแสดงในตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ในแต่ละกลุ่มโรคแยกตามระบบพบว่าผู้ป่วย Gaucher disease ทั้งหมดมาด้วยตับม้ามโต (hepatosplenomegaly) รองลงมาเป็นอาการทางระบบประสาท 3 คน (ร้อยละ 33) ผู้ป่วยกลุ่ม MPS มาด้วยความผิดปกติด้านระบบกล้ามเนื้อและกระดูกมากที่สุด 8 ราย (ร้อยละ 88) รองลงมาคือภาวะผิดปกติของใบหน้า (dysmorphic facies) และอาการทางระบบทางเดินหายใจอย่างละ 7 ราย (ร้อยละ 77) ข้อมูลอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในระบบต่าง ๆ ก่อนได้รับการวินิจฉัยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีแสดงดังตารางที่ 3 อายุของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยพบว่าค่าเฉลี่ยอายุที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วย Gaucher disease อยู่ที่ 3 ปี 9 เดือน (ค่ามัธยฐาน 3 ปี

4 เดือน) และค่าเฉลี่ยอายุที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วย MPS อยู่ที่ 9 ปี 10 เดือน (ค่ามัธยฐาน 9 ปี 6 เดือน) โดยมีผู้ป่วย MPS 1 ราย (MPS II) ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจหาการกลายพันธุ์ตั้งแต่ในครรภ์ (prenatal diagnosis) นั้นไม่ได้นำมาคำนวณในค่าเฉลี่ยดังกล่าว ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจค่าการทำงานของเอนไซม์ ยกเว้นในรายที่ส่งตรวจหาการกลายพันธุ์ตั้งแต่ในครรภ์ 1 รายดังกล่าว และผู้ป่วย neuronal ceroid lipofuscinosis ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ทั้งนี้จากผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยดังกล่าวมีผู้ป่วยจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 59 ได้รับการตรวจหาการกลายพันธุ์ร่วมด้วย

**ตารางที่ 2** แสดงแพทย์เฉพาะทางแยกตามสาขาวิชาที่ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีได้เข้าตรวจก่อนได้รับการยืนยันการวินิจฉัย

Diagnosis	Specialists visited before definite diagnosis										
	Ortho	Neu.Med	Neo.	Endo	Neu.Ped	Pulmo	Cardio	Hemato	Dev	GI	Neu.Sx.
<b>1. Lipid storage disorders</b>											
<b>1.1 Sphingolipidoses</b>											
1.1.1 Gaucher											
Type 1								1			
Type 2								2	1	2	
Type 3				1				4			
1.1.2 Nieman-Pick											
Type A								1			
<b>1.2 Gangliosidosis</b>											
Sandhoff disease					3				2		
<b>1.3 Leukodystrophies</b>											
MLD (Infantile onset)					1						
<b>2. Mucopolysaccharidoses</b>											
2.1 MPS type II											
Attenuated form	1						1				
Severe	1		1		1				1		1
2.2 MPS type IV	2			2			1				
2.3 MPS type VI							1				
<b>3. GSD type II (Pompe disease)</b>											
Infantile onset			1				1				
Late onset		1									
<b>4. NCL</b>					1	1					

Ortho: Orthopedist; Neu.Med: Neurologist; Neo.: Neonatologist; Endo: Endocrinologist; Neu.Ped: Pediatric Neurologist; Pulmo: Pulmonologist; Cardio: Cardiologist; Hemato: Hematologist; Dev: Developmental pediatricians; GI: Gastroenterologist; Neu.Sx.: Neurosurgeon; MPS: Mucopolysaccharidoses; MLD: Metachromatic leukodystrophies; GSD: Glycogen storage disease; NCL: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

**ตารางที่ 3** แสดงอาการและอาการแสดงแรกเริ่มแยกตามระบบของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Diagnosis	Clinical manifestations according to organ systems											
	CNS	Dysm	Ocular	CVS	RS	Endo	GI	Hema	MSK	Renal	Skin	Others
<b>1. Lipid storage disorders</b>												
<b>1.1 Sphingolipidoses</b>												
1.1.1 Gaucher												
Type 1							1	1				
Type 2	3	1	2		1		4	2				1
Type 3		1		1			4	3	1			1
1.1.2 Nieman-Pick												
Type A		1	2			1	2					
<b>1.2 Gangliosidosis</b>												
Sandhoff	3	3	1				1					1
<b>1.3 Leukodystrophies</b>												
MLD (Infantile onset)	1						1			1		
<b>2. Mucopolysaccharidoses (MPS)</b>												
2.1 MPS type II												
Attenuated form		1		1			1		1		1	1
Severe	3	5		3	5		3		4		3	2
2.2 MPS type IV	1	1	1		1	1			2			
2.3 MPS type VI			1	1	1		1		1			1
<b>3. GSD type II (Pompe disease)</b>												
Infantile onset	1			1			1					
Late onset	1				1							
<b>4. NCL</b>												
	1											

CNS: Central nervous system; Dysm: Dysmorphology; CVS: Cardiovascular system; RS: Respiratory system; Endo: Endocrine system; GI: Gastrointestinal and hepatobiliary system; Hema: Hematology system; MSK: Musculoskeletal system; MPS: Mucopolysaccharidoses; MLD: Metachromatic leukodystrophies; GSD: Glycogen storage disease; NCL: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

**ตารางที่ 4** แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Gaucher disease ด้วย ERT การเจริญเติบโต อายุที่เริ่มแสดงอาการ อายุที่ได้รับการวินิจฉัย และอายุที่ได้รับการรักษา

Diagnosis	Treatment outcome (growth)									Patients' age			Duration
	W/A (before)	W/A (after)	% changes	H/A (before)	H/A (after)	% changes	W/H (before)	W/H (after)	% changes	Presentation	Diagnosis	Treatment	
Case 1 - Type 1	84.50%	82.20%	-2.30%	85.90%	89.10%	3.20%	107.30%	106.40%	-0.90%	2 y	6 y 1 mo	6 y 4 mo	10 mo
Case 2 - Type 3	88%	87.60%	-0.40%	89.70%	91%	1.30%	103.50%	104.20%	0.70%	6 y 2 mo	6 y 3 mo	6 y 3 mo	2 y 1 mo
Case 3 - Type 3	65.80%	84.50%	18.70%	84.90%	93.40%	8.50%	92.90%	104.10%	11.20%	3 y 3 mo	3 y 4 mo	8 y 7 mo	6 y 9 mo
Case 4 - Type 3	90%	110%	20.00%	93.80%	100%	6.20%	100%	110%	10.00%	3 y 1 mo	3 y 4 mo	3 y 6 mo	1 y 4 mo

W/A: Weight for age; H/A: Height for age; W/H: Weight for height; before: ก่อนได้รับการรักษา; after: ปัจจุบันของผู้ป่วยอ้างอิงจากประวัติล่าสุดที่ติดตามการรักษา; y: อายุเป็นปี; mo: อายุเป็นเดือน

การรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่สามารถทำได้ในปัจจุบันในโรงพยาบาลศรีนครินทร์คือการให้เอนไซม์ทดแทน (enzyme replacement therapy; ERT) ซึ่งในปัจจุบันมีเพียงเฉพาะผู้ป่วย Gaucher disease และ Pompe disease เท่านั้นที่ได้รับ ERT โดยเป็นผู้ป่วย Gaucher disease 4 ราย และ late-onset Pompe disease 1 ราย ผลการรักษาในผู้ป่วย Gaucher disease (แสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 1 และ 2) พบว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มการเจริญเติบโตดีขึ้น โดยค่าเฉลี่ยความสูงเทียบอายุ (height for age) เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 4.8 (ร้อยละ 1.3-8.5) ค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยทุกรายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยหลังได้รับการรักษานาน 12 เดือนพบว่าค่าฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.9 g/dL และเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 124,000 / mm<sup>3</sup> ซึ่งผู้ป่วยทุกรายไม่มีภาวะซีดและมีเกล็ดเลือดในระดับปกติ ผู้ป่วยโรค Pompe disease ที่ได้รับการรักษา

เป็นผู้ป่วยกลุ่ม late-onset ซึ่งวินิจฉัยในวัยผู้ใหญ่ ผู้ป่วยเริ่มรับการรักษาด้วย ERT ทุก 2 สัปดาห์ โดยเริ่มรักษาหลังจากแสดงอาการกล้ามเนื้อส่วนต้นอ่อนแรงและภาวะหายใจล้มเหลวประมาณ 4 เดือน หรือหลังได้รับการยืนยันการวินิจฉัยประมาณ 3 เดือน ก่อนเริ่มการรักษาผู้ป่วยจำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจตลอดเวลา ไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจ และไม่สามารถลุกขึ้นจากเตียงได้ 9 เดือนหลังการรักษาพบว่าอาการอ่อนแรงของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่มีภาวะหายใจล้มเหลว การตรวจวัดการหายใจด้วย negative inspiratory pressure (NIP) และ peak expiratory flow rate (PEFR) ดีขึ้น สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้เป็นระยะ ปัจจุบัน ณ วันที่ทำการศึกษา ผู้ป่วยได้รับการ ERT มาแล้วนาน 2 ปี 5 เดือน ผู้ป่วยสามารถลดชั่วโมงการใส่เครื่องช่วยหายใจได้เหลือ 8-12 ชั่วโมงต่อวัน และสามารถเดินได้ในระยะทางสั้น ๆ

ตารางที่ 5 แสดงความถี่โรคพันธุกรรมแอลเอสดีเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

	This study (n=27)	Australia (n=545)	Netherland (n=963)	British Columbia (n=79)	Portugal (n=222)	Czech Republic (n=478)	UAE (n=119)	India (n=119)	Saudia Arabia (n=89)
(Frequency)	Meikle et al. (1999) <sup>3</sup>	Poorthuis et al. (1999) <sup>11</sup>	Applegarth et al. (2000) <sup>12</sup>	Pinto et al. (2004) <sup>13</sup>	Poupřetová et al. (2010) <sup>14</sup>	Al-Jasmi et al. (2013) <sup>15</sup>	Agarwal et al. (2015) <sup>16</sup>	Al-Sanna et al. (2017) <sup>17</sup>	
<b>1. Sphingolipidoses</b>									
Gaucher disease	0.33	0.14	0.11	0.05	0.16	0.10	0.04	0.31	0.01
Nieman-Pick disease (A/B)		0.03	0.03	0.05	0.03	0.05	0.01	0.08	0.08
Type A	0.07	-	-	-	0.02	-	-	-	-
Sandhoff	0.11	0.02	0.02	0.03	0.01	0.01	0.08	0.08	0.12
MLD	0.04	0.08	0.11	0.08	0.09	0.05	0.03	0.07	-
<b>2. Mucopolysaccharidoses</b>									
MPS II	0.22	0.06	0.05	0.01	0.09	0.05	0.02		-
MPS IV	0.07	0.05	0.03	0.06 <sup>+</sup>	0.03	0.03	0.03	0.20 <sup>++</sup>	0.07
MPS VI	0.04	0.03	0.01		0.05	0.004	0.11		0.19
<b>3. Other LSDs</b>									
Pompe disease	0.07	0.05	0.17	0.11	0.03	0.03	0.08	0.01	0.08
NCL	0.04	-	-	-	0.07	0.15	-	0.03	0.11

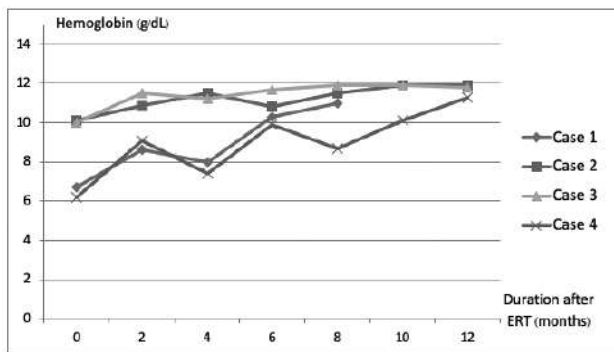
<sup>+</sup> แสดงความถี่รวมของทั้ง MPS IV และ MPS VI

<sup>++</sup> แสดง MPS ไม่ระบุชนิด (unspecified)

UAE: United Arab Emirates; MLD: Metachromatic leukodystrophies; MPS: Mucopolysaccharidoses; LSDs: Lysosomal storage diseases; NCL: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

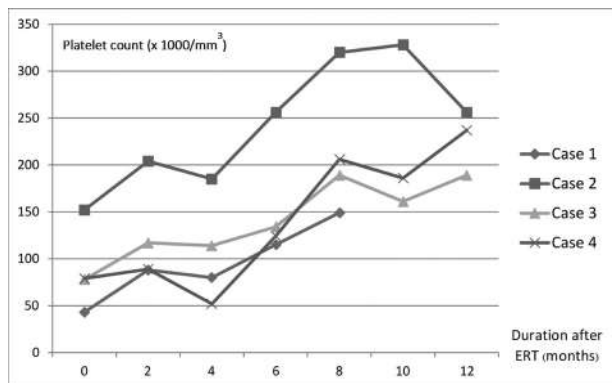


**รูปที่ 1** ค่าฮีโมโกลบิน (g/dL) ในผู้ป่วย Gaucher disease ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT



ERT: Enzyme replacement therapy; Case 1: ผู้ป่วยรายที่ 1 วินิจฉัย Gaucher type 1; Case 2-4: ผู้ป่วยรายที่ 2-4 วินิจฉัย Gaucher type 3

**รูปที่ 2** ปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วย Gaucher disease ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT



ERT: Enzyme replacement therapy; Case 1: ผู้ป่วยรายที่ 1 วินิจฉัย Gaucher type 1; Case 2-4: ผู้ป่วยรายที่ 2-4 วินิจฉัย Gaucher type 3

## บทวิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่มีการรวบรวมข้อมูลความถี่แต่ละชนิดของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีอาการและอาการแสดงทางคลินิกแยกตามระบบอวัยวะ และผลการรักษา ดังกล่าว จากผลการศึกษาพบว่า Gaucher disease และ MPS พบความถี่สูงสุดเป็น 2 อันดับแรก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ในต่างประเทศที่พบความชุกของ Gaucher disease มากที่สุด อย่างไรก็ตามจากการศึกษาความชุกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในแต่ละประเทศนั้นมีความชุกที่แตกต่างกันเป็นอย่างมาก

ในแต่ละชนิด<sup>3,11-17</sup> ดังแสดงในตารางที่ 5 อันเป็นผลมาจากความหลากหลายทางพันธุกรรมเนื่องจากความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษาในโรงพยาบาล (hospital based) ทำให้ข้อมูลความถี่และชนิดของโรคที่พบในการศึกษานี้ไม่น่าจะสะท้อนถึงความถี่หรือความชุกของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่แท้จริงในประเทศไทยได้อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้จะเป็ข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นที่ทำให้เข้าใจถึงสถานการณ์และขนาดของปัญหาโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในประเทศไทยได้เมื่อพิจารณาแยกย่อยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีแต่ละชนิดพบว่า ในการศึกษานี้ Gaucher disease ชนิดที่ 2 และ 3 พบมากที่สุด ซึ่งแตกต่างกับข้อมูลจากการศึกษาในต่างประเทศที่ส่วนใหญ่จะพบ Gaucher disease ชนิดที่ 1 ถึงร้อยละ 95, 89 และ 83 ในประเทศโปรตุเกส เนเธอร์แลนด์ และสาธารณรัฐเช็ก ตามลำดับ<sup>11,13,14</sup> นอกจากนี้มีรายงานจาก The Gaucher Registry ที่มีฐานข้อมูลรวบรวมจากหลายประเทศทั่วโลกพบว่าร้อยละ 94 ของผู้ป่วยเป็น Gaucher ชนิดที่ 1 ในขณะที่ชนิดที่ 2 พบน้อยกว่าร้อยละ 1 และชนิดที่ 3 ที่พบเพียงร้อยละ 5 เท่านั้น<sup>18</sup> เช่นเดียวกับ MPS ที่พบรองลงมา มีความถี่ของชนิดย่อยแตกต่างกัน โดยการศึกษาพบ MPS type II (Hunter disease) มากที่สุด ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นในต่างประเทศที่พบ MPS type I มากที่สุด<sup>2</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือผู้ป่วยโรค MPS ที่ได้รับการวินิจฉัยเฉพาะจากอาการทางคลินิกที่เข้าได้ (clinical diagnosis) จำนวน 10 ราย ไม่ถูกรวบรวมเข้าในการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยด้วยผลการตรวจระดับเอนไซม์ หรือผลการตรวจการกลายพันธุ์ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการวินิจฉัยในช่วงปี พ.ศ.2527 ถึง พ.ศ.2555 ซึ่งเป็นช่วงก่อนที่จะมีการเปิดให้บริการคลินิกโรคทางพันธุกรรมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ทำให้มีข้อจำกัดในการตรวจยืนยันการวินิจฉัยจากระดับของเอนไซม์หรือการตรวจหาการกลายพันธุ์เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้ง 10 รายนั้น ไม่ได้มาติดตามการรักษาอีก จึงไม่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยในภายหลัง สาเหตุของการไม่มาติดตามการรักษาส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย

ที่แน่ชัด ส่งผลให้ไม่ได้รับการรักษาที่จำเพาะกับตัวโรค (specific treatment) ทำให้อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ดังนั้น การเข้าถึงการส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและเพื่อให้ได้รับการรักษาที่จำเพาะจึงเป็นสิ่งสำคัญเป็นอย่างมาก

ในด้านการเข้าถึงการวินิจฉัยพบว่าผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสตีส่วนใหญ่จะได้รับการดูแลโดยแพทย์เฉพาะทางหลากหลายสาขาและหลายครั้งก่อนได้รับการส่งตัวมาพบแพทย์เวชพันธุศาสตร์ เพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัย ส่วนหนึ่งเกิดจากการที่อาการและอาการแสดงทางคลินิกของโรคพันธุกรรมแอลเอสตีมีหลากหลาย ในหลายระบบ ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องไปพบแพทย์หลายสาขา อีกทั้งกลุ่มโรคนี้ยังพบน้อย หากแพทย์ผู้ดูแลไม่นึกถึงโรคกลุ่มนี้ และไม่ได้ส่งปรึกษาแพทย์เวชพันธุศาสตร์เพื่อตรวจวินิจฉัย จะทำให้การวินิจฉัยล่าช้าออกไปอีก ผู้ป่วยโรค Gaucher disease ซึ่งพบได้มากที่สุด มักจะมาพบกุมารแพทย์โลหิตวิทยา (hematologist) ก่อนเป็นลำดับแรก ซึ่งสอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ ตับและม้ามโต (hepatosplenomegaly) ตรวจพบภาวะซีด และมีค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) ผิดปกติ เช่น ซีด หรือเกล็ดเลือดต่ำ เป็นต้น ซึ่งอาการตับและม้ามโตนั้น ผู้ปกครองสามารถตรวจพบได้ง่าย โดยสังเกตเห็นท้องโตขึ้นและคลำได้เป็นก้อนแข็งอย่างชัดเจน ในขณะที่ภาวะซีดหรืออาการเหนื่อยเพลียกลับพบเป็นอาการรองและตรวจพบโดยการตรวจร่างกายโดยแพทย์และการส่งตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดมากกว่าผู้ปกครองตรวจพบเอง ภาวะตับและม้ามโต ร่วมกับค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดที่ผิดปกติดังกล่าว ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการตรวจหาสาเหตุโรคที่พบได้บ่อยก่อน เช่น โลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) เป็นต้น ส่วนใหญ่กุมารแพทย์โลหิตวิทยา จะทำการส่งตรวจชนิดและระดับฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยแยกโรคธาลัสซีเมีย และการเจาะตรวจเซลล์ไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy) เพื่อแยกโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวออกไปก่อน และเมื่อผลตรวจกลับไม่พบลักษณะที่เข้าได้กับโรคดังกล่าว หรือพบลักษณะของ Gaucher cells ในเนื้อเยื่อไขกระดูก

กุมารแพทย์โลหิตวิทยาจะส่งต่อผู้ป่วยเพื่อปรึกษากุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์ เพื่อส่งตรวจยืนยันระดับเอนไซม์  $\beta$ -Glucocerebrosidase activity เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ในที่สุดการตรวจยืนยันการวินิจฉัยผู้ป่วย Gaucher disease ทั้งหมดทำได้โดยการตรวจระดับเอนไซม์ และตรวจหาการกลายพันธุ์ของ *GBA* ยีน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้พบลักษณะ genotype เป็น homozygous L444P โดยพบทั้งสิ้น 4 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 44) และเป็น Gaucher ชนิดที่ 3 ทุกราย ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศที่มักพบโรค Gaucher ชนิดที่ 1 มากกว่า และสัมพันธ์กับ genotype ชนิด heterozygous หรือ homozygous N370S มากกว่า<sup>18-20</sup> ในส่วน MPS นั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องความผิดปกติด้านระบบกล้ามเนื้อและกระดูกมากที่สุด เช่น ข้อติดงอ (joint stiffness and contractures) ภาวะตัวเตี้ย (short stature) กระดูกสันหลังค่อมงอและคด (kyphosis, scoliosis) กระดูกผิดรูป (dysostosis multiplex) และมือผิดรูป (claw hands) รองลงมาคือภาวะผิดรูป (dysmorphology) ได้แก่ ใบหน้าผิดรูป (coarse facies) ศีรษะโต (macrocephaly) เหงือกบวมโต (gum hypertrophy) มีขนมาก (hirsutism) ส่วนอาการทางระบบทางเดินหายใจมีหลากหลายส่วนใหญ่นักได้แก่ อาการนอนกรน บางรายมีต่อมทอนซิลและต่อมอะดีโนออยด์โต ไปจนถึงภาวะ restrictive lung disease เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่พบความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อและกระดูกดังกล่าว ทำให้ผู้ป่วยได้เข้าพบแพทย์แพทย์ออร์โธปิดิกส์เป็นอันดับแรก และเมื่อแพทย์ออร์โธปิดิกส์ตรวจพบความผิดปกติร่วมกันหลายด้าน ทั้งในด้านกระดูกและกล้ามเนื้อความผิดปกติของใบหน้ารวมถึงอาการความผิดปกติอื่น ๆ เช่น อาการนอนกรน หายใจเสียงดัง ฟังเสียงหัวใจผิดปกติ หรือพบพัฒนาการช้า จึงได้ส่งตัวมาตรวจเพิ่มเติมกับกุมารแพทย์และกุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์ จากผลการศึกษาทำให้ทราบถึงปัญหาหลักที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล รวมไปถึงแพทย์ผู้ดูแลเป็นลำดับแรก ข้อมูลนี้จะประโยชน์ในการเพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น โดยการเพิ่มความตระหนักเกี่ยวกับตัวโรคให้กับแพทย์เฉพาะทางในสาขาที่มีโอกาสได้พบ



กับผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดี และสามารถส่งต่อผู้ป่วยเพื่อรับการวินิจฉัยได้อย่างถูกต้องรวดเร็ว

ด้านการรักษา จากความก้าวหน้าทางการแพทย์ ทำให้มีการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมแอลเอสดีได้หลากหลายวิธีมากขึ้น แต่ในปัจจุบันการรักษาโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในประเทศไทยยังจำกัดอยู่เพียงหลัก ๆ 3 กลุ่มโรคคือ Gaucher disease, Pompe disease และ MPS ซึ่งการรักษาที่สามารถทำได้ในประเทศไทย ได้แก่การให้ ERT และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก โดยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์สามารถให้เอนไซม์ทดแทนได้ในโรค Gaucher disease และ Pompe disease โดยเป็นโรค Gaucher disease 4 ราย และ late-onset Pompe disease 1 ราย สำหรับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกยังจำกัดเฉพาะการรักษาโรคทางโลหิตวิทยาเท่านั้นไม่ครอบคลุมไปถึง Gaucher disease นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดด้านงบประมาณ ในโรคพันธุกรรมแอลเอสดีทั้งหมด มีเพียง Gaucher disease เท่านั้นที่ได้รับสิทธิประโยชน์จากรัฐบาลในการรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน ซึ่งครอบคลุมด้วยสิทธิ์หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศไทย และการให้เอนไซม์ทดแทนในผู้ป่วย Pompe disease มีเพียงผู้ป่วยข้าราชการเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ เนื่องจากต้นทุนการรักษาไม่ว่าจะเป็น การให้เอนไซม์ทดแทน หรือการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกมีราคาที่สูงมาก จึงเป็นข้อจำกัดในการเข้าถึงการรักษาทำให้มีเพียงผู้ป่วยกลุ่มเล็ก ๆ เท่านั้นที่ได้รับการรักษา ข้อมูลผลการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวในประเทศไทยจึงมีความสำคัญ จากผลการรักษาผู้ป่วยโรค Gaucher disease ที่ไม่ใช่ ชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยเอนไซม์ทดแทน ทั้ง 4 รายในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีมาก ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น ตับและม้ามเล็กลง และค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดดีขึ้นอย่างชัดเจน จากผลการรักษาผู้ป่วยทั้ง 4 ราย พบว่าค่าความสูงเทียบอายุ (height for age: H/A) เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 4.8 (ร้อยละ 1.3-8.5) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา (ตารางที่ 4) โดยในผู้ป่วยรายที่ 1 พบว่าน้ำหนักเทียบอายุ (weight for age: W/A) และ

น้ำหนักเทียบความสูง (weight for height: W/H) ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร สาเหตุหนึ่งอาจเป็นจากที่ผู้ป่วยเพิ่งได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาไม่นาน ระยะเวลาหลังให้ยาเพียง 10 เดือน ขณะที่ผู้ป่วยรายที่ 2 พบว่าสัดส่วน H/A, W/A, W/H ตอบสนองไม่ดีเช่นกัน โดยเฉพาะในด้านความสูง ซึ่งพบว่าเพิ่มขึ้นน้อยกว่ารายอื่นๆ ส่วนหนึ่งเนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนคือ avascular necrosis ของ femoral head ร่วมด้วย ส่วนในรายที่ 3 และรายที่ 4 พบว่าการเจริญเติบโตตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเอนไซม์ทดแทนได้ผลค่อนข้างดี ทั้งในค่า W/A, H/A และ W/H ดังแสดงในตารางที่ 4

ในส่วนของค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด พบว่าค่า hemoglobin ของผู้ป่วยทุกรายก่อนเริ่มการรักษาอยู่ในระดับที่ต่ำและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะซีด (ภาวะซีดในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี และ 5-11 ปี คือตรวจพบค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL และ 11.5 g/dL ตามนิยามของ WHO ตามลำดับ) ผลการรักษาในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Charrow J. และคณะ<sup>21</sup> ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดเริ่มต้นก่อนการรักษาต่ำมาก จะมีการตอบสนองเพิ่มขึ้นที่ชัดเจนกว่า แต่ใช้เวลานานกว่าผู้ป่วยที่มีค่าดังกล่าวเริ่มต้นไม่ต่ำมาก โดยเฉลี่ยพบว่าค่าฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดต่างมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นมาอยู่ในเกณฑ์ปกติภายใน 6 - 8 เดือนหลังการรักษาและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นต่อไป ขนาดของตับและม้ามของผู้ป่วย Gaucher disease ทุกรายที่ได้รับการรักษา โดยการให้เอนไซม์ทดแทนนั้น พบว่ามีแนวโน้มเล็กลงทุกราย แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้นำขนาดตับและม้ามหลังการรักษา มาแสดงและอธิบายเนื่องจากมีข้อจำกัดในการวัดปริมาตรของตับและม้ามตลอดช่วงการรักษา ซึ่งจำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่จำเพาะในการตรวจ เช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging, MRI) สำหรับผู้ป่วย late-onset Pompe disease ที่ได้รับ ERT มีอาการอ่อนแรงดีขึ้น ไม่มีภาวะหายใจล้มเหลว แม้ว่าผู้ป่วยไม่สามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ตลอด 24 ชั่วโมง แต่สามารถถอดชั่วโมงการใส่เครื่องช่วยหายใจได้เหลือ 8-12 ชั่วโมงต่อวัน และสามารถเดินได้ในระยะทางสั้น ๆ

## สรุปผลการศึกษา

โรคพันธุกรรมแอลเอสดีที่พบได้บ่อยที่สุด คือ Gaucher disease โดยเฉพาะชนิดที่ 2 และ 3 รองลงมาคือ กลุ่มโรค MPS โดยที่พบบ่อยที่สุด คือ MPS II (Hunter disease) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ การวินิจฉัยผู้ป่วยในโรคกลุ่มนี้เป็นไปได้ยาก ดังนั้นการสร้าง ความตระหนักแก่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็วยิ่งขึ้น การให้เอนไซม์ทดแทนในผู้ป่วย Gaucher disease ในประเทศไทยได้ผลค่อนข้างดี ช่วยให้ผู้ป่วยกลับมามีอาการเจริญเติบโตที่เหมาะสมตามวัย

## ข้อจำกัดของการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้แม้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความถี่อาการ และอาการแสดงของโรคพันธุกรรมแอลเอสดีในประเทศไทย แต่การศึกษานี้ยังเป็นเพียงการศึกษาในสถาบันเดียว ทำให้มีประชากรน้อยอาจไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมดในระดับประเทศได้ ควรมีการศึกษาแบบพหุสถาบัน นอกจากนี้ด้วยข้อจำกัดในเรื่อง การเข้าถึงการรักษาที่ครอบคลุมโรคพันธุกรรมแอลเอสดีเพียงบางชนิด ในอนาคตจึงมีความจำเป็นในการส่งเสริมให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสม

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ช่วยในการสืบค้นข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Filocamo M, Morrone A. Lysosomal storage disorders: molecular basis and laboratory testing. *Hum Genomics* 2011;5:156-69.
2. Kingma SDK, Bodamer OA, Wijburg FA. Epidemiology and diagnosis of lysosomal storage disorders; challenges of screening. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29:145-57.
3. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA* 1999;281:249-54.
4. Beck M. Variable clinical presentation in lysosomal storage disorders. *J Inherit Metab Dis* 2001;24:47-51.
5. Wilcox WR. Lysosomal storage disorders: the need for better pediatric recognition and comprehensive care. *J Pediatr* 2004;144:S3-14.
6. Winchester B. Lysosomal diseases: diagnostic update. *J Inherit Metab Dis* 2014;37:599-608.
7. Wenger DA, Coppola S, Liu SL. Insights into the diagnosis and treatment of lysosomal storage diseases. *Arch Neurol* 2003;60:322-8.
8. Heese BA. Current strategies in the management of lysosomal storage diseases. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:119-26.
9. Burrow TA, Hopkin RJ, Leslie ND, Tinkle BT, Grabowski GA. Enzyme reconstitution/ replacement therapy for lysosomal storage diseases. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:628-35.
10. Wasant P, Wattanaweeradej S, Raksadawan N, Kolodny EH. Lysosomal storage disorders in Thailand: the Siriraj experience. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995;26:54-8.
11. Poorthuis BJHM, Wevers RA, Kleijer WJ, et al. The frequency of lysosomal storage diseases in the Netherlands. *Hum Genet* 1999;105:151-6.
12. Applegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics* 2000;105:e10.

13. Pinto R, Caseiro C, Lemos M, et al. Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal. *Eur J Hum Genet* 2004;12:87-92.
14. Poupětová H, Ledvinová J, Berná L, Dvořáková L, Kožich V, Elleder M. The birth prevalence of lysosomal storage disorders in the Czech Republic: comparison with data in different populations. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:387-96.
15. Al-Jasmi FA, Tawfig N, Berniah A, et al. Prevalence and novel mutations of lysosomal storage disorders in United Arab Emirates: LSD in UAE. *J Inherit Metab Dis* 2013;10: 1-9.
16. Agarwal S, Lahiri K, Muranjan M, Solanki N. The face of lysosomal storage disorders in India: A need for early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2015;82:525-29.
17. Al-Sannaa NA, Al-Abdulwahed HY, Al-Ghamdi MS. Lysosomal storage disorders (LSDs): The prevalence in the eastern province of Saudi Arabia. *Int J Neurol Dis* 2017;1:38-43.
18. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med* 2000;160:2835-43.
19. Grabowski GA. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *The Lancet* 2008;372:1263-71.
20. Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH. *Inborn metabolic diseases, diagnosis and treatment*. 5th ed. Germany: Springer; 2012.
21. Charrow J, Scott CR. Long-term treatment outcomes in Gaucher disease. *Am J Hematol* 2015;90:S19-24.

# Type and clinical presentation of lysosomal storage diseases in Srinagarind Hospital

Thanadol Manomongkolkul<sup>1</sup> Khunton Wichajarn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University*

<sup>2</sup>*Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University*

## Abstract

**BACKGROUND :** The lysosomal storage diseases (LSDs) have a wide range of clinical presentation in several systems. The diseases are difficult and required advanced laboratory testing to make a definite diagnosis.

**OBJECTIVES :** To determine types, frequency, and clinical manifestations of LSDs in Srinagarind Hospital.

**METHODS :** A 20-year retrospective descriptive study in LSDs patients in Srinagarind Hospital.

**RESULTS :** There were 27 patients diagnosed with LSDs, 15 males (56%) and 12 females (44%). Gaucher disease was the most common in our study (33%) followed by the mucopolysaccharidosis (MPS) II. All patients with Gaucher disease had hepatosplenomegaly and most of them were referred from pediatric hematologists. Most MPS patients were presented with musculoskeletal problems and consulted by orthopedists. Five patients have received the enzyme replacement therapy (ERT) including 4 patients with Gaucher disease and 1 patient with late-onset Pompe disease. Those with Gaucher disease had significant improvement in growths, hemoglobin levels, and platelet counts after the ERT. The patient with late-onset Pompe disease had improvement in muscle power and respiratory function after the ERT.

**CONCLUSION :** Gaucher disease is the most common LSDs followed by MPS II in the study. Raising awareness of these diseases to medical specialists will makes an improvement in early diagnosis. There are good outcomes on the ERT in Gaucher disease and late-onset Pompe disease in Thailand.

**KEYWORDS :** lysosomal storage disease, Gaucher disease, mucopolysaccharidoses