**Modified Delphi procedure‑gebaseerde expert consensus over eindpunten voor een internationaal ziekte-register voor Metachromatische Leukodystrofie: The European Metachromatic Leukodystrophy initiative (MLDi)**

Daphne H. Schoenmakers1,2,3, Shanice Beerepoot1,4,5, Sibren van den Berg2,3, Laura Adang6, Annette Bley7, Jaap‑Jan Boelens8, Francesca Fumagalli9, Wim G. Goettsch10,11, Sabine Grønborg12, Samuel Groeschel13, Peter M. van Hasselt14, Carla E. M. Hollak2,3, Caroline Lindemans5,15, Fanny Mochel16,17, Peter G. M. Mol18,19, Caroline Sevin20,21, Ayelet Zerem22,23, Ludger Schöls24,25 and Nicole I. Wolf1\*

Gepubliceerd: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02189-w>

1. Amsterdam Leukodystrophy Center, Department of Child Neurology, Emma Children’s Hospital, Amsterdam University Medical Centers, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands.
2. Department of Endocrinology and Metabolism, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, The Netherlands.
3. Medicine for Society, Platform at Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, The Netherlands.
4. Center for Translational Immunology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands.
5. Nierkens and Lindemans group, Princess Máxima Center for pediatric oncology, Utrecht, The Netherlands.
6. Division of Neurology, Children’s Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania, USA.
7. University Children’s Hospital, University Medical Center Hamburg Eppendorf, Hamburg, Germany.
8. Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies Program, Department of Pediatrics, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY 10065, USA.
9. San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (SR-Tiget); IRCCS, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy.
10. Zorginstituut Nederland (Dutch Health Care Institute), Diemen, The Netherlands.
11. Division of Pharmacoepidemiology and Clinical Pharmacology, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
12. Centre for Inherited Metabolic Diseases, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Copenhagen, Denmark.
13. Department of Paediatric Neurology and Developmental Medicine, University Children’s Hospital, Tübingen, Germany.
14. Department of Pediatric Metabolic Diseases, Wilhelmina Children’s Hospital, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
15. Department of Pediatrics, Wilhelmina Children’sHospital, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
16. INSERM U 1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06 UMR S 1127, Institut du Cerveau Et de La Moelle Épinière, ICM, 75013 Paris, France.
17. Department of Genetics, Center for Neurometabolic Diseases, AP-HP, La Pitié-Salpêtrière University Hospital, 47 Boulevard de l’Hôpital, 75013 Paris, France.
18. Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.
19. Dutch Medicines Evaluation Board, Utrecht, The Netherlands.
20. NeuroGenCell, Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière, ICM, Inserm U 1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Université, Paris, France.
21. Bicêtre Hospital, Neuropediatrics Unit, Le Kremlin Bicêtre, Paris, France.
22. Pediatric Neurology Institute, Tel-Aviv Sourasky Medical Center, Tel‑Aviv, Israel.
23. Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel‑Aviv, Israel.
24. Department of Neurology and Hertie‑Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, 72076 Tübingen, Germany.
25. German Center of Neurodegenerative Diseases, 72076 Tübingen, Germany.

**Inleiding**: Er komen ​​nieuwe behandelingen voor metachromatische leukodystrofie (MLD), waardoor de behoefte aan een hoogwaardige onderzoeksinfrastructuur toeneemt om behandelingen te vergelijken en postmarketingsurveillance en health technology assessments (HTA) uit te voeren. Daarom startte een groep MLD-experts ‘the MLD initiative’ (MLDi), een academie geleid Europees MLD-register. In dit onderzoek hebben we bepaald welke data-elementen nodig zijn om academische en regulatoire onderzoeksvragen te beantwoorden.

**Methode:** We deden een modified-Delphi-procedure met 13 MLD-experts uit 11 centra wereldwijd. Een systematisch literatuuronderzoek en de raadpleging van belanghebbenden en patiënten dienden als input. 164 potentiële data-elementen werden beoordeeld en, indien opgenomen, toegewezen aan de verschillende sets data-elementen.

**Resultaten:** De minimale set (n=13) bevat demografische gegevens en basale ziektekarakteristieken. De kernset (n=55) omvatte functionele statusscores over motorische, manuele, spraak- en eetvaardigheden, behandelkenmerken en kwaliteit-van-leven-vragenlijsten. De optionele set (n = 31) bevatte aanvullende klinische aspecten, zoals het neurologisch onderzoek en perifere neuropathie.

**Discussie**: Met een ‘modified Delphi-procedure’ met artsen van de belangrijkste expertisecentra is consensus bereikt op een kernset van gegevens die retrospectief en prospectief kunnen worden verzameld. Deze consensusbenadering is een belangrijke stap op weg naar harmonisatie in het MLD-veld. Deze unieke dataset ondersteunt het genereren van kennis over de ziekte en faciliteert de toegang tot nieuwe behandelingen.