

Änderungsvorschlag für die ICD-10-GM 2021

Dieses Formular ist urheberrechtlich geschützt und darf nur zur Einreichung eines Vorschlags heruntergeladen und genutzt werden. Eine Veröffentlichung z.B. auf Webseiten, in Internetforen oder vergleichbaren Medien ist nicht gestattet.

Bearbeitungshinweise

1. Bitte füllen Sie für inhaltlich nicht zusammenhängende Vorschläge jeweils ein eigenes Formular aus.
2. Füllen Sie dieses Formular elektronisch aus. Die Formeldaten werden elektronisch weiterverarbeitet, so dass nur **strukturell unveränderte digitale** Kopien im DOCX-Format angenommen werden.
3. Vergeben Sie einen Dateinamen gemäß unten stehendem Beispiel; verwenden Sie Kleinschrift ohne Umlaute und ß, ohne Leer- oder Sonderzeichen und ohne Unterstrich:
`icd2021-kurzbezeichnungdesinhalts.docx`; `kurzbezeichnungdesinhalts` sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: icd2021-diabetesmellitus.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **29. Februar 2020** an **vorschlagsverfahren@dimdi.de**.
5. Der fristgerechte Eingang wird Ihnen per E-Mail bestätigt. Heben Sie diese **Eingangsbestätigung** bitte als Nachweis auf. Sollten Sie keine Eingangsbestätigung erhalten, wenden Sie sich umgehend an das Helpdesk Klassifikationen (0221 4724-524, klassi@dimdi.de).

Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Änderungsvorschläge sollen **primär durch die inhaltlich zuständigen Fachverbände** eingebracht werden. Dies dient der fachlichen Beurteilung und Bündelung der Vorschläge, erleichtert die Identifikation relevanter Vorschläge und trägt so zur Beschleunigung der Bearbeitung bei.

Einzelpersonen und auch einreichende Fachverbände werden gebeten, ihre Vorschläge **vorab mit allen bzw. allen weiteren für den Vorschlag relevanten Fachverbänden** (Fachgesellschaften www.awmf-online.de, Verbände des Gesundheitswesens) abzustimmen. Für Vorschläge, die nicht mit den inhaltlich zuständigen Fachverbänden abgestimmt sind, leitet das DIMDI diesen Abstimmungsprozess ein. Kann die Abstimmung nicht während des laufenden Vorschlagsverfahrens abgeschlossen werden, so kann der Vorschlag nicht umgesetzt werden.

Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.

Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass Vorschläge nur im eigenen Namen oder mit ausdrücklicher Einwilligung der unter 1. genannten verantwortlichen Person eingereicht werden dürfen. Das DIMDI führt vor der Veröffentlichung keine inhaltliche Überprüfung der eingereichten Vorschläge durch. Für die Inhalte sind ausschließlich die Einreichenden verantwortlich. Bei Fragen oder Unstimmigkeiten bitten wir, sich direkt an die jeweiligen im Vorschlagsformular genannten Ansprechpersonen zu wenden.

Einräumung der Nutzungsrechte

Mit Einsendung des Vorschlags räumen Sie dem DIMDI das Nutzungsrecht an dem eingereichten Vorschlag ein.

Erklärung zum Datenschutz

Datenschutzrechtliche Hinweise zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten und zu Ihren Rechten finden Sie unter: www.dimdi.de – Datenschutzerklärung

Wir bitten Sie, die Einräumung der Nutzungsrechte und die gemäß Datenschutzgesetzgebung erforderliche Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zu bestätigen.

Pflichtangaben sind mit einem * markiert.

1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation *	Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen Abteilung III: Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	
Anrede (inkl. Titel) *	Herr PD Dr. med.
Name *	Gröschel
Vorname *	Samuel
Straße *	Hoppe-Seyler-Straße 1
PLZ *	72076
Ort *	Tübingen
E-Mail *	samuel.groeschel@med.uni-tuebingen.de
Telefon *	07071/2984735

Einräumung der Nutzungsrechte

- ☒ * Ich als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag versichere, dass ich berechtigt bin, dem DIMDI die nachfolgend beschriebenen Nutzungsrechte an dem Vorschlag einzuräumen. Mit Einsendung des Vorschlags wird die folgende Erklärung akzeptiert:
„Gegenstand der Nutzungsrechteübertragung ist das Recht zur Bearbeitung und Veröffentlichung des Vorschlags im Rahmen der Weiterentwicklung der ICD-10-GM komplett oder in Teilen und damit Zugänglichmachung einer breiten Öffentlichkeit. Dies schließt sprachliche und inhaltliche Veränderungen ein. Dem DIMDI werden jeweils gesonderte, räumlich unbeschränkte und nicht ausschließliche Nutzungsrechte an dem Vorschlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfristen eingeräumt. Die Einräumung der Nutzungsrechte erfolgt unentgeltlich.“

Einwilligung zur Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten

- ☒ * Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben wird, die an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligt sind (z.B. Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im ambulanten und stationären Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe ICD und der Arbeitsgruppe OPS sowie ggf. weitere Experten). Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
- ☒ Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des DIMDI veröffentlicht wird. Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
- Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird Ihr Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.

2. Ansprechpartner/-in (wenn nicht mit 1. identisch)

Organisation *

Offizielles Kürzel der Organisation
(sofern vorhanden)

Internetadresse der Organisation
(sofern vorhanden)

Anrede (inkl. Titel) *

Name *

Vorname *

Straße *

PLZ *

Ort *

E-Mail *

Telefon *

Einwilligung zur Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten

☐

* Ich bin als Ansprechpartner/-in für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben wird, die an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligt sind (z.B. Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im ambulanten und stationären Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe ICD und der Arbeitsgruppe OPS sowie ggf. weitere Experten). Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.

☐

Ich bin als Ansprechpartner/-in für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des DIMDI veröffentlicht wird. Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.

Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.

Bitte beachten Sie: Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Ausgliederung der metachromatischen Leukodystrophie aus E75.2 in einen separaten Kode

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(siehe **Hinweise** am Anfang des Formulars)

- ☒ Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- ☐ Dem DIMDI werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

5. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags *

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Es wird die Bildung eines spezifischen ICD-Kodes für metachromatische Leukodystrophie (MLD) beantragt. Es wird vorgeschlagen, die MLD, die bisher unter dem Kode E75.2 "Sonstige Sphingolipidosen" mitkodiert worden ist, als eigenständigen Kode auszugliedern. Die bisherigen ICD-Kodes E75.2 bis E75.6 sind entsprechend zu verschieben. Hierbei verbleiben die bisherigen Inhalte der E75.2 unter "Sonstige Sphingolipidosen".

Die bisherige Kodierung lautet wie folgt:

E75.2 Sonstige Sphingolipidosen

Fabry- (Anderson-) Krankheit

Farber-Krankheit

Gaucher-Krankheit

Krabbe-Krankheit

Metachromatische Leukodystrophie

Niemann-Pick-Krankheit

Sulfatasemangel

Exkl.: Adrenoleukodystrophie [Addison-Schilder-Syndrom] (E71.3)

Es wird vorgeschlagen die Kodierung wie folgt anzupassen:

E75.2 Metachromatische Leukodystrophie

E75.3 Sonstige Sphingolipidosen

Fabry- (Anderson-) Krankheit

Farber-Krankheit

Gaucher-Krankheit

Krabbe-Krankheit

Niemann-Pick-Krankheit

Sulfatasemangel

Exkl.: Adrenoleukodystrophie [Addison-Schilder-Syndrom] (E71.3)

E75.4 Sphingolipidose, nicht näher bezeichnet

E75.5 Neuronale Zeroidlipofuszinose

Batten-Kufs-Syndrom

Bielschowsky-Dollinger-Syndrom

Spielmeyer-Vogt-Krankheit

E75.6 Sonstige Störungen der Lipidspeicherung

Wolman-Krankheit

Zerebrotendinöse Xanthomatose [van-Bogaert-Scherer-Epstein-Syndrom]

E75.7 Störung der Lipidspeicherung, nicht näher bezeichnet

Da in neuerer Literatur wie unter 6a beschrieben von der starren Klassifikation zunehmend abgewichen und das Krankheitskontinuum in den Vordergrund gestellt wird, wird vorgeschlagen, den ICD-4-Steller nicht in einen ICD-5-Steller zu unterteilen.

Falls eine Verschiebung der übrigen ICD-Kodes nicht gewünscht ist, kann alternativ auch ein neuer 4-Steller für die metachromatische Leukodystrophie am Ende der E75.- gebildet werden:

E75.7 Metachromatische Leukodystrophie

Auch in der ICD-10-CM sowie der bereits publizierten ICD-11-WHO ist für die MLD bereits ein spezifischer Kode vorgesehen.

6. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

- a. Problembeschreibung** (inkl. Begründung von Vorschlägen, die primär 'klassifikatorisch' motiviert sind, z.B. inhaltliche oder strukturelle Vorschläge) *

Bei Vorschlägen, die primär klassifikatorisch motiviert sind, sind grundsätzlich auch die Auswirkungen auf die Entgeltsysteme zu prüfen, wir bitten daher auch in diesen Fällen um Beantwortung der unter b genannten Fragen.

Die metachromatische Leukodystrophie (MLD) ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte lysosomale Speicherkrankheit. Sie wird verursacht durch Mutationen des Arylsulfatase A (ARSA)-Gens, was in der Folge der Gen-Fehlfunktion zu einem Mangel des korrespondierenden Enzyms ARSA führt. Das Enzym ARSA ist zuständig für den Abbau von Cerebrosid 3-Sulfat (Sulfatid), einer Hauptkomponente der Myelinscheide von Oligodendrozyten und Schwannzellen im zentralen (ZNS) und peripheren Nervensystem (PNS). Ein ARSA-Mangel führt zu einer Akkumulation von unzersetztem Substrat in den Lysosomen, welches wiederum zu einer fortschreitenden Demyelinisierung und Neurodegeneration sowie nachfolgendem Verlust motorischer und kognitiver Funktionen und frühem Tod führt, insbesondere bei Patienten mit der früh einsetzenden Form der Erkrankung [1].

Gemäß der Leiden Online Variation Database (LOVD) wurden bisher mindestens 200 mit MLD im Zusammenhang stehende ARSA-Mutationen beschrieben [2]. Im Allgemeinen können MLD-Mutationen funktionell in zwei große Gruppen unterteilt werden: Null (0) Allel-assoziierte Mutationen mit keiner enzymatischen Aktivität und R Allel-assoziierte Mutationen, welche ARSA mit einer gewissen residuellen enzymatischen Aktivität kodieren.

Die MLD repräsentiert folglich ein Spektrum an Dysfunktionen aufgrund der verschiedenen Grade an ARSA-Mangel. Beeinflussende Faktoren sind neben anderen genetischen auch Umweltfaktoren, insbesondere im Fall der später einsetzenden Formen der Erkrankung. Kinder mit 2 Null Allelen (0/0-Genotyp) leiden meistens an der sogenannten spätinfantilen (Late Infantile, LI) Form der Erkrankung mit einem Symptombeginn vor dem Alter von 30 Monaten und einem vorhersagbaren und rasch fortschreitenden klinischen Verlauf. Eine komplette Heterozygotie für 0 und R Allele wird am häufigsten bei den juvenilen Formen berichtet; eine Homozygotie von R Allelen führt zur adulten Form der MLD (Adult Disease, AD) [3]. In den meisten Fällen der juvenilen MLD ist die Dauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur schwerwiegenden Verschlechterung um etliche Monate länger und variabler als bei Patienten mit LI-MLD [4].

Mahmood et al. [5] führten eine retrospektive Analyse von MLD-Fällen seit 1921 durch und stellten fest, dass nach Auftreten der ersten Symptome das 5-Jahres-Überleben für spätinfantile Patienten 25 % betrug und das 10-Jahres-Überleben bei Null lag. Und das, obwohl seit 1970 erhöhte Überlebensraten im vegetativen Zustand beobachtet wurden, die wahrscheinlich auf Verbesserungen der supportiven Pflege zurückzuführen sind. Für juvenile Patienten (mittleres Alter zum Zeitpunkt der Diagnose: ca. 10 Jahre) betrugen die jeweiligen Überlebensraten nach 5 bzw. 10 Jahren ca. 70 % bzw. ca. 44 %.

Ergänzend zu den bisherigen Ausführungen ist anzumerken, dass sich derzeit eine Gentherapie für MLD im Zulassungsverfahren bei der European Medicines Agency (EMA) befindet. Hierbei wird es sich um die voraussichtlich erstmalige medikamentöse Therapiemöglichkeit einer bisher nicht eindeutig kodierbaren Krankheit handeln, so dass eine differenzierte Kodierung der Diagnose für das Entgeltsystem vorteilhaft (Näheres siehe unter 6b.) ist.

- b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant? ***

- Wie viele Fälle sind in den jeweiligen Fallgruppen ('aktuell' vs. 'neu') voraussichtlich betroffen?
- Wie groß ist der Kostenunterschied zwischen den aktuellen Fallgruppen und den neuen Fallgruppen (mit den vorgeschlagenen neuen Schlüsselnummern)?
- Mittels welcher Schlüsselnummernkombinationen (ICD/OPS) werden die im Vorschlag genannten Fallgruppen aktuell verschlüsselt?
- **Benennen Sie die maßgeblichen Kostenpositionen (inkl. ihres Betrags) zum ggf. geltend gemachten Behandlungsmehr- oder -minderaufwand. Stellen Sie diese auch gegenüber den**

**bisher zur Verfügung stehenden ICD-/OPS-Schlüsselnummernkombinationen dar.
Sollten Ihnen keine genauen Daten bekannt sein, bitten wir um eine plausible Schätzung.**

Zur Bestimmung der Anzahl von MLD-Patienten muss auf epidemiologische Angaben in der Literatur zurückgegriffen werden. Auf Orpha.net wird von einer Häufigkeit von 1 bis 2 pro 100 000 Geburten ausgegangen, wobei 60 % auf die spätingfantile, 20 – 30 % auf die juvenile und 10 – 20 % auf die adulte Form entfallen. Auch in weiteren Literaturstellen wird von ähnlicher Inzidenz ausgegangen. Bei 787 523 Lebendgeborenen 2018 in Deutschland (Statistisches Bundesamt), kann von jährlich etwa 8 bis 16 MLD-Patienten ausgegangen werden. Aufgrund des hohen therapeutischen Bedarfs, bedingt durch die Schwere der Erkrankung und der ansonsten geringen Lebenserwartung, kann davon ausgegangen werden, dass ein sehr großer Anteil der Patienten bei fortgeschrittener Symptomatik zumindest vorübergehend im Krankenhaus behandelt wird.

Laut Daten des Statistischen Bundesamtes wurden 2017 529 entlassene Patienten mit Hauptdiagnose E75.2 kodiert.

Gemäß Zahlen des DRG-Browsers 2020 (Daten aus 2018) wurde die ICD-4-Steller E75.2 mit 179 Fällen in der DRG B85C und mit 6 Fällen in der B85A kodiert. Insgesamt lag die Fallzahl somit bei 185 Fällen in den Kalkulationskrankenhäusern. Gemäß des Abschlussberichts zum G-DRG-System 2020 (Datenjahr 2018) lag der Anteil der bei der Kalkulation berücksichtigten – und im DRG-Browser enthaltenen – Fälle bei 23,60 % (Erhebung von Kostendaten bei 5 222 713 Fällen und Erhebung von Daten gem. § 21 KHEntgG bei 22 128 405 Fällen). Somit kann für die gesamte Krankenhauslandschaft von näherungsweise 784 Fällen der E75.2 ausgegangen werden, was sich, unter Berücksichtigung der Mindestzahl von 4 Fällen pro Diagnosekode im DRG-Browser, weitgehend mit den Zahlen des Statistischen Bundesamts deckt.

Die epidemiologischen Zahlen zur MLD und die Daten des DRG-Browsers zusammengekommen, ist insgesamt also davon auszugehen, dass < 5 % gemessen an der aktuell bestehenden Gruppe mit Hauptdiagnose ICD E75.2, also < 40 Patienten, im Krankenhaus behandelt und mit dem neu einzurichtenden ICD-Kode für MLD kodiert werden.

Die Kostenunterschiede zwischen Patienten mit MLD und den übrigen bisher mit E75.2 kodierten Patienten werden aufgrund der möglicherweise neuen Therapiemöglichkeit mit einer Gentherapie bedeutsam sein. Zurzeit bestehende Therapieoptionen beinhalten lediglich supportive Maßnahmen wie Physiotherapie und Antispastika, um die Mobilität zu erhalten und Komplikationen aufgrund der Bettlägerigkeit im Griff zu behalten. Der Schwerpunkt der Behandlung liegt jedoch in der umfassenden Förderung der Patienten, in der Bereitstellung von Hilfsmitteln und Ernährungssonden, in der Prävention von Lungenentzündung, Druckstellen und Unterernährung. Auch Medikamente gegen Schmerzen, Spastiken, Epilepsie, Verstopfung und Unruhe spielen eine Rolle [6]. Es wird in Analogie zu bereits existierenden Gentherapien angenommen, dass bei der Behandlung von MLD-Patienten mit einer derartigen Therapie zunächst direkte Kosten im sechs- oder niedrigen siebenstelligen Bereich anfallen. Die Kosten des Arzneimittels werden voraussichtlich über ein NUB-Entgelt abgerechnet werden. Darüber hinaus ist jedoch mit weiteren DRG-relevanten Kostenunterschieden der MLD-Patienten zu rechnen. Dies bedingt sich beispielsweise dadurch, dass dem Patienten körpereigene Zellen entnommen und dann die genetisch modifizierten Zellen wieder re-infundiert werden müssen.

c. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? *

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

Nicht zutreffend

d. Inwieweit ist der Vorschlag für andere Anwendungsbereiche der ICD-10-GM relevant? *

Eine spezifische Kodierung der MLD ist nicht nur für die stationäre Dokumentation und DRG-Kalkulation relevant, sondern auch für den ambulanten Bereich wünschenswert, wo diese Patienten

(weiter-)behandelt werden. Patienten mit MLD könnten mit einem spezifischen MLD ICD-Kode somit in allen Sektoren erfasst und abgebildet werden.

Eine Relevanz besteht ebenfalls für den morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich (morbi-RSA), da die E75.2 in der Auswahlkrankheit "Schwerwiegende metabolische oder endokrine Störungen" enthalten ist. Durch die zu erwartende neue Behandlungsmöglichkeit mittels Gentherapie und durch einen Therapieerfolg entstehen möglicherweise auch dauerhaft veränderte Behandlungskosten der MLD-Patienten. Eine spezifische Kodierung kann im morbi-RSA eine verbesserte Abbildung der Kosten, beispielsweise durch eine eigene HMG, auch ohne Dauertherapie ermöglichen.

7. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen)

Verwendete Literatur

1. Gieselmann, V. & Krageloh-Mann, I. 2010. Metachromatic leukodystrophy--an update. *Neuropediatrics*, 41, 1-6.
2. Cesani, M., Lioroli, L., Grossi, S., Amico, G., Fumagalli, F., Spiga, I., Filocamo, M. & Biffi, A. 2016. Mutation Update of ARSA and PSAP Genes Causing Metachromatic Leukodystrophy. *Human mutation*, 37, 16-27.
3. Biffi, A., Cesani, M., Fumagalli, F., Del Carro, U., Baldoli, C., Canale, S., Gerevini, S., Amadio, S., Falautano, M., Rovelli, A., Comi, G., Roncarolo, M. G. & Sessa, M. 2008. Metachromatic leukodystrophy - mutation analysis provides further evidence of genotype-phenotype correlation. *Clinical genetics*, 74, 349-57.
4. Kehrler, C., Blumenstock, G., Raabe, C. & Krageloh-Mann, I. 2011. Development and reliability of a classification system for gross motor function in children with metachromatic leukodystrophy. *Developmental medicine and child neurology*, 53, 156-60.
5. Mahmood, A., Berry, J., Wenger, D. A., Escolar, M., Sobeih, M., Raymond, G. & Eichler, F. S. 2010. Metachromatic leukodystrophy: a case of triplets with the late infantile variant and a systematic review of the literature. *Journal of child neurology*, 25, 572-80.
6. Van Haren, K., Bonkowsky, J. L., Bernard, G., Murphy, J. L., Pizzino, A., Helman, G., Suhr, D., Waggoner, J., Hobson, D. & Vanderver, A. 2015. Consensus statement on preventive and symptomatic care of leukodystrophy patients. *Molecular genetics and metabolism*, 114, 516-26.