**De Guanabenz Trial: een eerste behandeling van patiënten met Early-Childhood Onset Vanishing White Matter**

Renate J. Verbeek1, Marije M.C. Voermans1, Elske van den Berg1, Pierre M. Bet2, Imke H. Bartelink2, Truus E.M. Abbink1,Menno D. Stellingwerff1, Petra J.W. Pouwels3, Nicole I. Wolf1, Marjo S. van der Knaap1

1Afdeling Kindergeneeskunde en Kinderneurologie, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam Leukodystrophy Center, 2Afdeling Klinische Farmacologie en Farmacie, en 3Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Amsterdam Universitair Medische Centra

**Inleiding:** Vanishing White Matter (VWM) is een genetische wittestofziekte veroorzaakt door varianten in de genen *EIF2B1-5,* die coderen voor eIF2B. eIF2B speelt een centrale rol in de geïntegreerde stress respons (ISR), welke continu abnormaal geactiveerd is in VWM. Guanabenz, een oud alfa2-adrenerg antihypertensivum, vermindert ISR activatie. In een VWM muismodel werden gunstige effecten gezien van Guanabenz op de motoriek, witte stof en op de ISR. Momenteel behandelen we VWM kinderen met Guanabenz in een open-label clinical trial met historische controlegroep.
**Methoden:** Kinderen met genetisch bewezen VWM, MRI hersenen compatibel met VWM, klinische presentatie <6 jaar en in staat om ≥10 stappen te lopen worden geïncludeerd in de trial. We evalueren onder andere de veiligheid, verdraagbaarheid en effectiviteit van Guanabenz. We verwachten dat 30-40 patiënten worden geïncludeerd in de trial. De totale trialduur is 4 jaar.
**Resultaten:** De 1e patiënt is geïncludeerd op 31 mei 2021. Op 15 februari 2022, worden 11 patiënten behandeld met Guanabenz. De belangrijkste bijwerkingen zijn slaperigheid, vermoeidheid, misselijkheid en nachtmerries, maar bij alle patiënten trad gewenning op.
**Discussie:** De eerste voorlopige resultaten laten zien dat Guanabenz goed wordt verdragen. We zullen het verdere verloop van de trial afwachten om uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit.