



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Juvenile Huntington Disease: towards better understanding its unique disease characteristics

Bakels, H.S.

Citation

Bakels, H. S. (2026, February 4). *Juvenile Huntington Disease: towards better understanding its unique disease characteristics*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4289464>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4289464>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

DANKWOORD

Beste (J)HD patiënten en families die hebben meegewerkt in klinische trials, het HD-JUNIOR register en/of hun hersenen hebben gedoneerd voor de wetenschap. Ik heb bewondering voor hoe jullie omgaan met jullie ziekte en de energie die jullie opbrengen / motivatie om deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek. Ik wil jullie bedanken voor jullie tomeloze inzet en de ervaringen die ik met jullie heb mogen opdoen.

Beste Susanne, Willeke en Raymund. Dank voor jullie begeleiding als (co)promotoren van dit proefschrift. Jullie hebben mij veel vrijheid gegeven om te onderzoeken wat mij interesseert. Ik heb van jullie alle drie op een heel andere manier veel geleerd op het gebied van HD, onderzoek en neurowetenschappen. Ik hoop met jullie in contact te blijven en nog veel toekomstige HD-projecten te kunnen oppakken.

Beste Kasper. Met jou heb ik jarenlang lief en leed gedeeld tijdens onze dagelijkse carpoosessies van Amsterdam naar Leiden en als collega-promovendi in het HD-team. Je bent een goede vriend van me geworden en ik ben dankbaar voor al je nuttige inzichten. Ik geloof dat het HD-onderzoeksveld veel aan jou heeft en hoop dat je er nog lang werkzaam in zult zijn.

Beste Stephanie en Nadine. Dank voor de fijne samenwerking met jullie als arts-onderzoekers in het HD-team. Mede dankzij onze persoonlijke verschillen en interesses heb ik veel van jullie geleerd. Ik wens jullie beiden een mooie toekomst toe in het medisch vakgebied van eerste keus. Er bestaat bij mij geen twijfel dat jullie beiden erg goed zullen worden als praktiserend medisch specialist.

Beste HD-team en Robert. Dank dat ik deel heb mogen zijn van zo'n fijn en energiek team. Het is best uniek hoe iedereen van ons team met zoveel energie en liefde zijn vak uitvoert en dat we zo goed op elkaar zijn ingespeeld. Ik verwacht dat die geoliede machine in de toekomst nog veel HD patiënten gelukkig zal maken met het deelnemen in trials.

Beste NeuroD-team. Dank dat jullie mij hebben geadopteerd in jullie lab groep, Ik heb veel van jullie geleerd en vaak genoeg gedacht "wat complex, hoe doen ze dit?" Ik heb bewondering voor jullie werk en hoop in de toekomst nog meer met jullie te kunnen samenwerken.

Beste Pieter. Het is geen understatement als ik zeg “zonder jou had dit proefschrift hier niet gelegen”. Niet alleen vanwege de vormgeving ervan, maar nog meer omdat je me het vertrouwen gaf, dat ik zelf vaak miste, om tot dit resultaat te komen. Dankjewel voor alles!

Beste Pappa en Mamma. Dankjulliewel voor de vrijheid, het vertrouwen en de energie die jullie mij hebben gegeven om telkens maar weer een nieuwe (studie) richting in te slaan. Zonder enige twijfel ben ik mede hierdoor in een vakgebied beland waar ik me thuis voel.

Beste Judith en Willemieke. Jullie zijn altijd als een voorbeeld voor mij geweest als het gaat om hard werken, doorzettingsvermogen en ambitie. Judith als (straf) rechter, Willemieke als gepromoveerd chirurg (in opleiding). Dankjulliewel dat jullie me tijdens mijn verdediging willen bijstaan als paranimf.

LIST OF PUBLICATIONS

1. **Bakels HS**, van der Zwaan KF, Van Zwet E, Reijntjes R, Sprenger GP, Knecht TA, et al. Comparison of the Clinical Spectrum of Juvenile- and Adult-Onset Huntington Disease: A National Cohort and Enroll-HD Observational Study. *Neurology*. 2025;104(10):e213525.
2. **Bakels HS**, Feleus S, Rodriguez-Gironde M, Losekoot M, Bijlsma EK, Roos RAC, et al. Prevalence of juvenile-onset and Pediatric Huntington's Disease and Their Availability and Ability to Participate in Trials: A Dutch Population and Enroll-HD Observational Study. *J Huntingtons Dis*. 2024;13(3):357–68.
3. Sprenger GP, van Zwet EW, **Bakels HS**, Achterberg WP, Roos RA, de Bot ST. Prevalence and burden of pain across the entire spectrum of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024;95(7):647–55.
4. Tramutola A, **Bakels HS**, Perrone F, Di Nottia M, Mazza T, Abruzzese MP, et al. GLUT-1 changes in paediatric Huntington disease brain cortex and fibroblasts: an observational case-control study. *EBioMedicine*. 2023;97:104849.
5. **Bakels HS**, Feleus S, van Dis V, de Bot ST. More than a co-incidence? Comment on: Amyotrophic lateral sclerosis is over-represented in two Huntington's disease brain bank cohorts: further evidence to support genetic pleiotropy of pathogenic HTT gene expansion. *Acta Neuropathol*. 2023;145(2):257–8.
6. **Bakels HS**, van Duinen SG, de Bresser J, van Roon-Mom WMC, van der Weerd L, de Bot ST. Post-mortem 7T MR imaging and neuropathology in middle stage juvenile-onset Huntington disease: A case report. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2023;49(1):e12858.
7. **Bakels HS**, Roos RAC, van Roon-Mom WMC, de Bot ST. juvenile-onset Huntington Disease Pathophysiology and Neurodevelopment: A Review. *Mov Disord*. 2022;37(1):16–24.
8. Arkink EB, Schoonman GG, van Vliet JA, **Bakels HS**, Sneeboer MA, Haan J, et al. The cavernous sinus in cluster headache - a quantitative structural magnetic resonance imaging study. *Cephalalgia*. 2017;37(3):208–13.

9. Bugiani M, Kevelam SH, **Bakels HS**, Waisfisz Q, Ceuterick-de Groote C, Niessen HW, et al. Cathepsin A-related arteriopathy with strokes and leukoencephalopathy (CARASAL). *Neurology*. 2016;87(17):1777–86.
10. Klok MD, **Bakels HS**, Postma NL, van Spaendonk RM, van der Knaap MS, Bugiani M. Interferon-alpha and the calcifying microangiopathy in Aicardi-Goutieres syndrome. *Ann Clin Transl Neurol*. 2015;2(7):774–9.
11. Dubbink HJ, **Bakels H**, Post E, Zwarthoff EC, Verdijk RM. TERT promoter mutations and BRAF mutations are rare in sporadic, and TERT promoter mutations are absent in NF1-related malignant peripheral nerve sheath tumors. *J Neurooncol*. 2014;120(2):267–72.

LIST OF ABBREVIATIONS

AHD	Adult-onset Huntington Disease
AO-HD	Age at Onset-defined Huntington Disease
aJHD	Adolescent-onset Juvenile Huntington Disease
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
CAP100	CAG-Age Product (normalized at 100)
CAG	Cytosine-Adenine-Guanine
CAA	Cytosine-Adenine-Adenine
cJHD	Childhood-onset Juvenile Huntington Disease
CI	Confidence Interval
DNA	Deoxyribonucleic Acid
EMA	European Medicines Agency
ENROLL-HD	International Prospective Longitudinal Registry Study in Huntington's Disease
FAN1	Fanconi Anemia-Associated Nuclease 1
HD	Huntington Disease
HD-JUNIOR	Dutch Registry for Juvenile Huntington Disease
HDEGC	HD Expanded Gene Carriers
HTT	Huntingtin (gene)
IQR	Interquartile Range
JHD	Juvenile Huntington Disease
mHTT	Mutant Huntingtin
MLH1	MutL Homolog 1
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MSH3	MutS Homolog 3
PDS5	5th Periodic Dataset of Enroll-HD
PHD	Pediatric Huntington Disease
polyQ	Polyglutamine
PRD	Proline-Rich Domain
SD	Standard Deviation
SNP	Single Nucleotide Polymorphism

STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TFC	Total Functional Capacity
UHDRS	Unified Huntington Disease Rating Scale
UHDRS-FAS	Unified Huntington Disease Rating Scale – Functional Assessment Scale
UHDRS-IS	Unified Huntington Disease Rating Scale – Independence Score
UHDRS-TFC	Unified Huntington Disease Rating Scale – Total Functional Capacity

CURRICULUM VITAE

Hannah Stéphanie Bakels was born on October 28, 1988, in Berkel-Enschot, the Netherlands. She completed her pre-university education (Atheneum) on the St. Odulphus Lyceum in Tilburg before earning a Bachelor's degree in Psychology from Leiden University in 2011. Following this, she pursued a Research Master in Neurosciences, specializing in Clinical Neurosciences, at VU University Amsterdam, which she completed in 2013. In the same year, she joined the Zigma Graduate Entry Program at VU Medical Center, where she studied Medicine, graduating with a Medical Degree in 2017. During her studies, Hannah completed various research internships in neurology (trigeminal autonomic cephalalgias), pediatric neurology (white matter diseases), and neuro-oncology (malignant peripheral nerve sheath tumors). She also gained (extra)curricular clinical experience in pediatrics and pathology.

In 2017, Hannah began her professional career as a resident physician in clinical genetics, focusing on onco- and neurogenetics, at Amsterdam University Medical Center. Her interest in genetic brain disorders led her to apply for a research physician/PhD position in the Huntington's Disease (HD) research team at Leiden University Medical Center (LUMC) in 2019.

At LUMC, Hannah worked extensively with HD patients in both clinical and research settings. She was a sub-investigator in several clinical trials, including ENROLL-HD, TRIHEP3, GENERATION-HD1, PROOF-HD, PIVOT-HD, and VICO-SCA. Her PhD work included establishing the national Juvenile Huntington Disease (JHD) registry, HD-JUNIOR, and coordinating collaborative research projects within LUMC and internationally with JHD expert Ferdinando Squitieri. She also contributed to the restructuring of the work flow with HD brain material in the LUMC and actively participated in the European Huntington Disease Network's JHD working group.

In 2019, Hannah married Pieter, and in 2021, they welcomed their son, Ben. In May 2024, she began a clinical residency in Pathology at LUMC, with the goal of specializing in neuropathology and brain bank research, while continuing her work in HD research.