

HELSINGIN YLIOPISTON PLASTIIKKAKIRURGIAN OPPIAINEEN KESKEISET TUTKIMUSHANKKEET**I Harvinaiset ihosyövät, yhteyshenkilö professori Virve Koljonen**

Rare skincancers, professor Virve Koljonen

VIHOMMS

VIRUSINFEKTIO JA SYÖPÄ -KOHTI YKSILÖLLISTETTYÄ HOITOA MERKELIN SOLU SYÖVÄSSÄ
Päätavoitteenamme on tutkia, kuinka Merkelin solu polyoma virus infektio vaikuttaa ihosyövän patogeenisiin. Riskiryhmien tunnistamisessa keskitymme immuunipuolustusta muokkaaviin tekijöihin, ja niiden vuorovaikutukseen Merkelin solu polyoma viruksen ja kasvaimen mikroympäristön kanssa. Tärkeimpien onkogeenisten epigeneettisten muutosten osoittaminen johtaa lääkkeen tai rokotteen löytymiseen Merkelin solu syövän ja muiden viruksen aiheuttamien syöpien ehkäisyksi ja hoidoksi.

VIRAL INFECTION AND CANCER - TOWARDS PERSONALISED MEDICINE IN MERKEL CELL CARCINOMA

Our main goal is to study how Merkel's cell polyoma virus infection affects the pathogenesis of skin cancer. In identifying at-risk groups, we focus on the factors that shape immune defenses and their interaction with the Merkel cell polyoma virus and the microenvironment of the tumor. The detection of major oncogenic epigenetic changes leads to the discovery of a drug or vaccine to prevent and treat Merkel cell carcinoma and other cancers caused by the virus.

POROCA21**POROKARSINOOMA – KLIINISPATOLOGINEN TUTKIMUS. LAAJENNETTU GENOMINEN MAISEMAKUVATUTKIMUS**

Tutkia RNA-profiili eli transkriptomit PK-näytteistä uutta 3'-tag count sequencing-menetelmää hyödyntäen. Verrata niitä 20000 normaaliin ja syöpäkudoksenäytteen transkriptomiin (175 eri kudostyyppiä) Tutkia tarkemmin MSS-spesifien RNA-molekyylien ja proteiinien ilmentymistä kvantitatiivista PCR:ta ja immunohistokemiaa hyödyntäen. Selvittää tunnistettujen merkkimolekyylien ilmentymisen yhteyttä kliinis-patologisiin muuttujiin immunohistokemiaa ja konenäköä hyödyntäen. Tutkia proteiinia koodaavien geenien mutaatiot eksomisekvensointia

POROCARCINOMA – A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY - FURTHER GENOMIC LANDSCAPE STUDY

To study the RNA profile, or transcriptomics, from PK samples using the new 3'-tag count sequencing method. Compare them with 20,000 normal and cancer tissue sample transcripts (175 different tissue types) To further investigate the expression of MSS-specific RNA molecules and proteins using quantitative PCR and immunohistochemistry. Investigates the link between the expression of identified marker molecules and clinical pathological variables using immunohistochemistry and machine vision. Study protein-encoding gene mutations in exome sequencing

SUMMERTIME**SEERUMIN BIOMARKKERIT MERKELINSOLUKARSINOOMAA SAIRASTAVILLA POTILAILLA: EUROOPPALAISTEN HOITOSUOSITUSTEN OPTIMOINTIIN TÄHTÄÄVÄ PITKITTÄISTUTKIMUS**

Tutkimuksen tavoitteena on arvioida T-Ag vasta-aineiden ja miR-375:n tasojen määrittämisen toimivuutta diagnostisina menetelminä MSK:n uusiutumisen ja etenemisen havaitsemisessa kansainvälisessä potilasaineistossa. Tavoitteena on määrittää testien spesifisyys, sensitiivisyys sekä positiiviset ja negatiiviset ennustearvot, sekä yhdessä käytettynä että erikseen. Lisäksi pyrimme tunnistamaan sellaisia taudin diagnoosihetkellä määritettäviä kliinisiä tekijöitä ja biomarkkereita, joilla pystyttäisiin ennustamaan taudin lopputulemaa.

SERUM MARKERS IN MERKEL CELL CARCINOMA PATIENTS: A LONGITUDINAL MONITORING STUDY FOR OPTIMIZATION OF EUROPEAN GUIDELINES

The aim of the study is to assess the effectiveness of the determination of T-Ag antibodies and miR-375 levels as diagnostic methods for detecting relapse and progression of MSK in international patient data. The aim is to determine the specificity, sensitivity and positive and negative forecast values of the tests, both when used together and separately. In addition, we aim to identify clinical factors and biomarkers to be determined at the time of diagnosis of the disease that would be able to predict the outcome of the disease.

II Rekonstruktivinen ja konstruktivinen kasvokirurgia, yhteyshenkilö dosentti Patrik Lassus

Reconstructive facial surgery, associate professor Patrik Lassus

Facial allotransplantation - a clinical follow-up study

Tutkimuksen tavoitteena on kerätä systemaattisesti kasvonsiirtoprosessiin osallistuvien potilaiden tietoja, jota voidaan hyödyntää myöhemmin potilasvalinnassa, hoidon suunnittelussa ja toteutuksessa. Lisäksi tutkimuksen tavoitteena on seurata kasvonsiirron vaikutusta potilaiden elämänlaatuun. Tutkimuksen tavoitteena on myös analysoida annetun hoidon kustannuksia ja verrata niitä potilaille ennen kasvonsiirtoa annettujen hoitojen kustannuksiin. Tutkimukseen pyritään ottamaan mukaan kaikki kasvonsiirtoselvityksiin mukaan otettavat potilaat. Tutkimuksen alkuvaiheessa mukaan valikoituu arviolta 10-20 potilasta.

The aim of the study is to systematically collect data from patients involved in the face transplant process, which can be used later in patient selection, treatment planning and implementation. In addition, the aim of the study is to monitor the impact of face transplantation on patients' quality of life. The aim of the study is also to analyse the costs of the treatment provided and compare them with the cost of treatments given to patients prior to a face transplant. The aim is to include all patients included in facial transplant studies. At the beginning of the study, an estimated 10-20 patients will be selected

3D-planning, osseal stability and functional outcomes of two finnish facial transplantation patients.

Osa tutkimustamme sisältää 3D-suunnittelun ja -mallintamisen, siirrettyjen luiden ja tukkeutumisen vauhtien, toiminnalliset tulokset (eli puheen, hengityksen, nielemisen, mastiksin jne.) ja hengitysteiden muutokset seurannan aikana.

Our part of the study includes 3D-planning and -modeling, stability of the transplanted bones and occlusion, functional outcomes (ie. speech, breathing, swallowing, mastication etc.) and airway changes during follow-up.

Role of donor-specific anti-HLA antibodies in rejection of vascularized composite allotransplantation (VCA)

Kysymyksessä on retrospektiivinen kansainvälinen monikeskustutkimushanke, johon sisällytetään yli vuosi sitten tehdyt yläraaja- ja kasvojen siirtopotilaat. Hanketta koordinoidaan Lyonin yliopistollisesta sairaalasta, Ranskasta. Tutkimuksen tarkoitus on selvittää HLA-sensitisaation insidenssiä kehonosasiirtopotilailla. Tutkimuksessa hyödynnetään seeruminäytteitä, jotka on otettu ennen tehtyä kehonosasiirtoa ja ainakin yksi seeruminäyte siirron jälkeen. Jotta kaikki data olisi keskenään verrattavissa, kaikki näytteet analysoidaan samassa paikassa, Lyonin yliopistollisen sairaalan immunologian laboratoriossa.

Saatuja DSA (donor specific antibody)-dataa verrataan kliiniseen ja histologiseen seurantadataan, jotta nähdään, mikä vaikutus DSA:n ilmaantuvuudella on kehonosasiirtojen onnistumiseen sekä hyljintäreaktioihin.

This is a retrospective international multicentre research project that includes upper limb and face transplant patients made more than a year ago. The project is being coordinated from the University Hospital of Lyon, France. The purpose of the study is to investigate the incidence of HLA sensitisation in body part transplant patients. The study will use serum samples taken prior to the body part transplant and at least one serum sample after transplantation. To make all data comparable, all samples are analyzed in the same place, in the immunology laboratory at Lyon University Hospital. The donor specific antibody (DSA) data obtained is compared with clinical and histological monitoring data to see what impact the incidence of DSA has on the success of body part transplants and rejection reactions.

Transplant patient's composite tissue defects

Tutkimuksen ensimmäisessä vaiheessa selvitetään, löytyykö HUS-alueelta sellaisia potilaita, joille aiemmin on tehty elinsiirto ja joilla on immunosuppressiolääkitys täten jo olemassa, ja joilla lisäksi olisi joku merkittävä kehon toiminnallisen yksikön puutos.

The first phase of the study will examine whether there are patients in the HUS area who have previously undergone a transplant and who therefore have immunosuppress therapy already in place, and who would also have a significant deficiency in the functional unit of the body.

TRANSLATION AND CULTURAL ADAPTATION OF FACE-Q INTO FINNISH

Tutkitaan uuden elämänlaatumittariston soveltamista suomen kielelle.

We will examine the application of the new quality of life indicators to the Finnish language.

III Lasten plastiikkakirurgia, yhteyshenkilöt dosentti Junnu Leikola (craniosynostoosi) ja dosentti Anne Saarikko (halkiot)

Pediatric plastic surgery, associate professors Junnu Leikola and Anne Saarikko

KORONAARISYNOSTOOSIPOTILAIDEN RADIOLOGISET LÖYDÖKSET: MUENKE VERSUS EISYNDROMAATTINEN KORONAARISYNOSTOOSI

Kyseessä on retrospektiivinen tutkimus, jossa vertaamme MRI että CT kuvantamista kahden potilasryhmän välillä. Toinen ryhmä koostuu potilaista, joilla on oireinen koronaarisauman synostoosi, Muenken syndrooma. Vertailuryhmä taas koostuu lapsista, joilla on samoin oireeton koronaarisauman synostoosi. Mikäli aivoissa on preoperatiivisesti todettu MRI -kuvantamismenetelmää käyttäen patologiaa, tukisi tämä ajatustamme siitä, että MRI kuvantamista tarvitaan, ja että BB-MRI voisi mahdollisesti tulevaisuudessa olla olematon säderasitus huomioiden kuvantamismenetelmien uusi "Golden Standard" potilasryhmillämme. Raportoimme myös onko preoperatiivisilla MRI kuvantamisella ollut vaikutusta leikkauksen suunnitteluun.

RADIOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH CORONARY SYNOSTOSIS: MUENKE VERSUS NON-SYNDROMATIC CORONARY SYNOSTOSIS

This is a retrospective study in which we compare MRI and CT imaging between two patient groups. The second group consists of patients with symptomatic coronal seam synostosis, Muenke Syndrome. The control group, on the other hand, consists of children with similarly asymptomatic coronary seam synostosis. If the brain has been preoperatively established using the MRI imaging method using pathology, this would support our idea that MRI imaging is needed, and that BB-MRI could potentially be a non-existent ray stress in the future, taking into account the new "Golden Standard" of imaging methods in our patient groups. We also report whether preoperative MRI imaging has had an impact on surgery planning.

HALKIOPOTILAIDEN PUHEENPARANNUSLEIKKAUKSET SUOMESSA

Retrospektiivisen tutkimuksen tarkoitus on käydä läpi halkiopotilaiden primaarileikkausten ja puheenparannusleikkausten tuloksia viimeisen 20 vuoden ajalta. Tutkimuksen tarkoitus on vertailla eri leikkaustekniikoiden eroja tulosten ja toimenpiteestä toipumisen osalta. Lisäksi haluamme selvittää missä iässä päätöksen puheenparannusleikkauksesta voi tehdä luotettavasti; eli kannattaako potilaat ohjata puheterapiaan ja tehdä mahdollinen leikkauspäätös myöhemmin.

SPEECH IMPROVEMENT SURGERIES FOR SLIT PATIENTS IN FINLAND

The purpose of the retrospective study is to review the results of primary surgeries and speech enhancement surgeries in slit patients over the past 20 years. The purpose of the study is to compare the differences in different surgical techniques in terms of results and recovery from the procedure. In addition, we want to find out at what age the decision on speech enhancement surgery can be made reliably; i.e. whether patients should be referred to speech therapy and make a possible decision on surgery later.

Periosafe sylkitutkimus

TULEHDUKSEN VÄLITTÄJÄAINEIDEN PERINNÖLLINEN VAIHTELU NUORTEN ALKAVASSA PARODONTIOITISSA

Tutkimuksen tarkoitus on mitata huuli-ien- ja huuli-suulakihalkiopotilaiden sekä suun luusiirrepotilaiden suunesteen proteaasiaktiivisuutta Periosafe-testiä apuna käyttäen ja verrata tuloksia kirurgisen hoidon onnistumiseen. Kontrolliryhmänä halkiopotilailla toimivat kranioplastiapotilaat, joiden suun kehitys on normaalia. Aikuisilla luusiirrepotilailla kontrolliryhmää ei tarvita, koska testi on validoitu parodontiitin diagnostiikkaan aikuisilla. Tutkimuksella on merkitystä kehitettäessä luotettavampaa, turvallisempaa ja kustannustehokkaampaa hoitopolkua halkiolapsille ja luusiirrepotilaille.

HEREDITARY VARIATION OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN EARLY ONSET PERIODONTITIS

The purpose of the study is to measure the protease activity of the oral fluid in lip-gland and lip-cleft patients and oral bone graft patients using the Periosafe test and to compare the results with the success of surgical treatment. The control group in slit patients is cranioplasty patients with normal oral development. In adult bone graft patients, the control group is not needed because the test has been validated for periodontitis diagnostics with intent. The planned number of patients is 100, and the study is expected to be carried out in 2018-2022. The study plays a role in developing a more reliable, safe and cost-effective treatment pathway for slit children and bone graft patients

HKIORTHOGNATIC

YLÄLEUAN LE FORT I JA MUIDEN LEUKOJEN ALUEEN OSTEOTOMIOIDEN PERIOPERATIIVISET ONGELMAT JA POSTOPERATIIVINEN STABILITEETTI SEKÄ KOMPLIKAATIOT – RETROSPEKTIIVINEN REKISTERITUTKIMUS

PERIOPERATIVE PROBLEMS, POSTOPERATIVE STABILITY AND COMPLICATIONS IN ORTHOGNATIC SURGERY - RETROSPECTIVE STUDY

HUSUKESSA HOIDETTUIJEN HALKIOPOTILAJEN MAANTIETEELLINEN JAKAUTUMINEN

Tutkia Husukessa hoidossa käyneiden halkiopotilaiden alueellista jakautumista halkiotyypeittäin. Tutkimuksessa käytetään apuna Husuken jo olemassa olevaa halkiorekisteriä.

Tutkimustiedon perusteella pyritään kehittämään halkiohoitoa, allokoimaan resursseja tehokkaammin ja parantamaan Husuken erikoissairaanhoidon ja halkiopotilaiden kotipaikkakuntien terveydenhuollon yhteistyötä.

REGIONAL DISTRIBUTION OF CLEFT LIP AND PALATE PATIENTS IN HELSINKI CLEFT CENTER

To study the regional distribution of slit patients who have undergone treatment in Husuke by slit type. Husuke's existing slit register is used to assist in the study. Based on the research data, the aim is to develop slit care, allocate resources more efficiently and improve cooperation between husuke specialised medical care and health care in the municipalities where the slit patients are located.

CLEFT-Q

CLEFT-Q MITTARIN KÄÄNNÖS JA VALIDOINTI

CLEFT-Q mittari on huuli- ja suulakihalkiopotilaiden terveyteen liittyvää elämänlaatua arvioimaan kehitetty, kansainvälisesti laajalti käytössä oleva kysymyspatteri. Projektin tavoitteena on kääntää mittari suomeksi ja osoittaa käännöksen ymmärrettävyys kohdepotilailla.

TRANSLATION AND VALIDATION OF THE FINNISH CLEFT-Q

The CLEFT-Q meter is a question battery developed to assess the health quality of life of lip and cleft patients. The aim of the project is to translate the meter into Finnish and to demonstrate the comprehensibility of translation in the target patients.

IV SCANDCLEFT RANDOMISED TRIALS yhteishenkilö dosentti Arja Heliövaara

SCANDCLEFT RANDOMISED TRIALS OF PRIMARY SURGERY FOR UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE

Tutkimuksen tarkoituksena on verrata neljää eri halkion primaarileikkausta toispuolisen huuli-suulakiuhalkion hoidossa yhdeksässä Pohjois-Euroopan halkiokeskuksessa. Tutkimus tehdään kolmena randomisoituna järjestelynä siten, että kaikissa kolmessa ryhmässä toinen käytettävistä kirurgisista metodeista on sama. Tärkeimmät tutkimuskohteet ovat puhe, purenta ja leukojen kasvu. Tutkimus on maailman ainoa meneillään oleva satunnaistettu primaarihalkiokirurgiaan liittyvä kansainvälinen usean halkiokeskuksen seurantatutkimus. Hypoteesina on, että leikkausmetodi tai leikkauksen ajoitus eivät vaikuta hoitotuloksiin.

The Scandcleft project consists of three concurrent randomised trials of primary surgery for infants born with complete unilateral cleft lip and palate (UCLP) in 9 North European cleft centers. One surgical protocol was defined to serve as a common method in each trial against which a local protocol was compared. The primary outcomes are speech and dentofacial development. This is the only randomised longitudinal multicenter follow-up study of primary surgery in UCLP. The null hypothesis is that that variations in surgical technique and staging are not associated with difference in outcome.

MAKSILLAOSTEOTOMIA HALKIOHOIDOSSA

Tarkoituksena on tutkia yläleuan kasvuhäiriön ja purentaan korjaamiseksi tehdyn leikkauksen (maksillaosteotomian) vaikutusta puheeseen eri halkiotyypeissä. Erityisesti arvioidaan postoperatiivisen nenäportin vajaatoiminnan eli velofaryngeaalisen insuffisienssin (VPI) kehittymistä ja sen yleisyyttä sekä purentaan muutosten vaikutusta artikulaatioon. Lisäksi selvitetään kuinka usein osteotomian jälkeen tarvitaan puheenparannusleikkaus tai nenäkorjausleikkaus. Tutkimustiedon perusteella voidaan preoperatiivisesti ennakoida osteotomiaan liittyviä puheen muutoksia ja puheenkorjausleikkausten tarvetta.

MAXILLARY OSTEOTOMY IN CLEFT PATIENTS

The aim is to study the effect of maxillary osteotomy on speech, mainly velopharyngeal function (VPF) and articulation, in different cleft types. In addition, the need for postoperative speech corrective surgery and rhinoplasty is evaluated. The information can be used for preoperative prediction of changes in speech and need for speech corrective surgery.

V Virtuaalinen suunnittelu ja yksilölliset istutteen kasvo- ja leukakirurgiassa , yhteishenkilö dosentti Juho Suojanen

Virtual planning and personalized implants in maxilla-facial surgery, associate professor Juho Suojanen

HusukeOrbit**ORBITAN ALUEEN DEFORMITEETTIEN HOIDON VIRTUAALINEN SUUNNITTELU JA ANATOMISET VARIATIOT**

Tutkimuksessa analysoidaan kraniosynostoosipotilaiden ja kasvodeformiteettipotilaiden orbitan alueen kehitystä kasvun aikana, sekä kirurgisen hoidon vaikutusta mahdolliseen puolieroon. Lisäksi selvitetään kraniosynostoosileikkauksen vaikutusta orbitan alueen kasvuun.

VIRTUAL SURGICAL PLANNING IN ORBITAL DEFORMITIES AND ANATOMICAL VARIATIONS

The study analyzes the development of the orbita region in craniosynostosis patients and facial deformity patients during growth, as well as the effect of surgical treatment on possible semi-difference. In addition, the effect of craniosynostosis surgery on the growth of the orbita area will be investigated.

PSI Helsinki**VIRTUAALINEN SUUNNITTELU JA YKSILÖLLISESTI VALMISTETUT IMPLANTIT KASVOKIRURGIASSA. RETROSPEKTIIVINEN REKISTERITUTKIMUS**

Tavoitteena on selvittää virtuaalisesti suunniteltujen ja CAD/CAM-tekniikalla toteutettujen kasvoimplanttien hoitoon liittyviä ongelmia, ja myöhemmin seurannassa ilmenneitä komplikaatioita, sekä mahdollisia hoitoon liittyviä erityispiirteitä. Lisäksi analysoimme 3D suunnitteludataa, ja postoperatiivisia kuvantamistutkimuksia tarkoituksenamme selvittää miten hyvin virtuaalinen suunnittelu toteutuu käytännössä.

VIRTUAL TREATMENT PLAN AND INDIVIDUALIZED IMPLANTS IN FACIAL SURGERY. RETROSPECTIVE REGISTRY-BASED STUDY

The aim is to investigate problems related to the treatment of virtually designed and CAD/CAM-implemented implants, and the complications that occurred later in the follow-up, as well as possible specificities related to the treatment. In addition, we analyse 3D design data, and postoperative imaging studies aim to find out how well virtual design is implemented in practice.

TMJ-Husuke**HUULI- JA SUULAKIHALKIOKESKUKSEN LEUKANIVELTUTKUMUS**

Tarkoituksena on tutkia Huuli- ja suulakihalkiokeskuksessa hoidettujen halkio- ja syndroomapotilaiden leukanivelvaivojen konservatiivista hoitoa sekä alaleukaan ja leukaniveeliin kohdistuneita kirurgisia toimenpiteitä.

CLEFT PALATE AND CRANIOFACIAL CENTRE TMJ STUDY

The aim is to study the conservative treatment of jaw joints in patients treated at the Lip and Palate Cleft Centre, as well as surgical procedures on the lower jaw and joints.

IV Uusia hoitomuotoja haavanparanemiseen, yhteyshenkilö LT Heli Lagus

Novel therapies in wound healing, M.D.,Ph.D Heli Lagus

IHON BIOLOGIA JA -TAUDIT - EPIDERMAL CELL -POPULAATIOIDEN ETSIMINEN KESKITTYYN KANTASOLUIHIN

Tavoitteenamme on tunnistaa ESC-alaryhmälle uusia ja erityisiä markkereita, jotka kykenevät pitkän aikavälin kasvuun, ja luoda menetelmä ESC:n rikastamiseksi. Tarkempi solun pintamerkki nopeaa ESC-rikastamista varten vähentää valmistusaikaa, työläisyyttä ja kustannuksia. Tärkeää on, että kyky erottaa pitkäaikaisesti kasvavat ESC: t kauttakulkua vahvistavista soluista tarjoavat nopeamman paranemisen, pitkäkestoisen haavan peiton sekä parantavat arpien laatua. Tutkimuksen toisena tavoitteena on tuottaa geenien ilmentymisdataa normaalin keratinosyyttikypsytyksen aikana.

SKIN BIOLOGY AND DISEASE - SEARCH OF EPIDERMAL CELL POPULATIONS WITH FOCUS ON STEM CELLS

Our aim is to identify novel and highly specific markers for the ESC subgroup capable of long-term growth and repopulation, and to set up a method to enrich the ESCs. The more specific cell surface marker for the rapid ESC enrichment will reduce the preparation time, laboriousness, and costs. Importantly the ability to distinguish the long-term growing ESCs from transit amplifying cells will provide faster healing, a long-lasting wound coverage, as well improves the quality of scars. The second aim of the study is to provide gene expression data during the normal keratinocyte maturation.

VI Palovammat, yhteyshenkilö dosentti Andrew Lindford

Burns, associate professor Andrew Lindford

BURNHLA**PALOVAMMAPOTILAIEN IMMUNISOITUMINEN VERENSIIRTOJEN JA ALLOGRAFTI-IHON KÄYTÖN VUOKSI JA SIITÄ AIHEUTUVAT PITKÄAIKAISONGELMAT**

Arvioidaan HLA-herkistymistä palovammapotilailla ja verrataan herkistymistä allograft-ihosta ja verensiirrosta prospektiivisellä analyysillä. Pyrimme myös arvioimaan ksenograft-sian ihon potentiaalia herkistää palovammapotilaat mahdollisille eläinten ihossa esiintyville antigeeneille

FOLLOW-UP STUDY TO EVALUATE HLA SENSITIZATION IN BURN PATIENTS AFTER TREATMENT WITH SKIN ALLOGRAFTS, XENOGRAFTS, AND TRANSFUSION OF BLOOD PRODUCTS

Evaluate HLA sensitization in burn patients and compare sensitization from allograft skin to that from blood product transfusion by prospective analysis.

VII Rintakirurgia, yhteyshenkilö dosentti Susanna Kauhanen

Reconstructive breast surgery associate professor Susanna Kauhanen