

**GEN-MEDIZIN.  
EINE BESTANDSAUFNAHME.**

A. M. RAEM, et. al. (Hrsg.)  
*Springer Verlag, Heidelberg 2001*  
805 Seiten  
ISBN 3-540-67393-8

Die Autoren des Buches haben sich vorgenommen, von der Entwicklung der Medizinischen Forschung im 20. Jahrhundert ausgehend, den derzeitigen Stand der Gen- und Biomedizin und die Forschung auf diesen Gebieten sowie auch Zukunftsszenarien zu entwerfen. Es geht hierbei einerseits um eine Übersicht über Forschungen, Ergebnisse und praktische Anwendungen der Gentechnologie und der Biotechnologie in Medizin, Pharmakologie, Ernährungswissenschaft und Diagnostik. Andererseits werden Themen wie Ethik, Recht, Psychologie und Philosophie im Bereich Gen- und Biomedizin besprochen. Demnach wird auf den insgesamt 805 Seiten des Buches versucht, eine komplette, möglichst wertungsfreie Übersicht über das derzeit so aktuelle Gebiet der Genmedizin zu bieten. Dieses Vorhaben kann man als durchaus gelungen bezeichnen.

Das Buch umfaßt 38 Kapitel, die in 7 größere Abschnitte zusammengefasst sind:

Basisaspekte; Diagnostik; Therapie; Ernährung; Gesellschaft, Recht, Ethik und Philosophie; Förderungsprojekte, Unternehmen und Märkte; Technik.

Es schließt sich ein kurzer dokumentarischer Anhang und ein umfassendes Sachverzeichnis an. Jedem der 38 Kapitel ist ein ausführliches Literaturverzeichnis angeschlossen.

Ausgehend von einer Standortbestimmung der Molekularen Medizin und deren Bedeutung wird die Rolle des Humangenomprojektes und dessen Wert für die Erarbeitung der Identifikation menschlicher Erberkrankungen dargestellt. Es schließt sich die Besprechung

von Aspekten der Therapiestrategien und von Alterungsprozessen sowie von verschiedenen gentechnischen Verfahren und deren Bedeutung in Klinik, Rechtsmedizin, Humangenetik und insbesondere Tumordiagnostik an.

Die Therapie mit Genen und deren Problematik, einschließlich die besondere Verantwortlichkeit Genetischer Forschung in der Psychiatrie, nimmt einen angemessenen Raum ein. Interessant ist der Hinweis auf neue, die Naturmedizin betreffende Überlegungen und Untersuchungen, die sich die Aufgabe stellen, körpereigene Kräfte gegen Krankheiten zu stärken. Die Kenntnis molekularer Zusammenhänge schafft hier neue fundierte Zugänge.

Zur Frage der Präimplantationsdiagnostik (PID) wird darauf hingewiesen, dass derzeit „an keiner Stelle des Embryonenschutzgesetzes“ diese Frage überhaupt zur Sprache kommt. Die Grenzen der Anwendbarkeit der PID betreffend wird festgestellt: „Es erscheint mehr als fraglich, ob ein Konsens jemals gefunden werden könnte. Auch wenn vieles, was denkbar ist, auch machbar erscheint, so dürfen der Naturwissenschaftler und auch der Arzt nicht selbst darüber entscheiden, was erlaubt ist und was nicht. Dies ist eine gesellschaftliche Aufgabe.“ (Seite 476).

Das Thema Ernährung wird unter dem Aspekt der Frage diskutiert, ob auf diesem Gebiet Gentechnik unnötiges Risiko oder notwendige Hilfe sei.

Es folgen 4 Kapitel über die Themen „Gesellschaft, Recht, Ethik und Philosophie“.

Zu dem aktuellen Problem des Klonens von Menschen ist in dem Buch über das Zusatzprotokoll zum Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin (ZMRÜB), das am 12. 1. 1998 in Paris nur von 19 der 40 Mitgliedstaaten des Europarates unterzeichnet wurde, auf Seite 530 nachzulesen: „Nach Art. 1 ZMRÜB ist jede Maßnahme verboten, die die Erschaffung eines menschlichen Wesens zum Ziel

hat, das mit einem lebenden oder toten Menschen genetisch identisch ist.“ Die damit zusammenhängenden Fragen werden diskutiert, wie auch u.a. die rechtliche Verankerung der Menschenwürde.

In dem von H.-B. WUERMELING verfassten Kapitel über ethische Fragen, werden u.a. transgene Organismen und ihre möglichen Nebenwirkungen besprochen, ein Thema, das für Ökologie, aber auch für Medizin relevant ist. Die Relevanz betrifft einerseits Auswirkungen gentechnisch veränderter Nahrungsmittel, andererseits auch die Xenotransplantation. Es werden ferner Gentransfer in der Humanmedizin und Gendiagnostik angesprochen.

W. MICHALIS schließt ein Kapitel an: „Halten wir Gentechnologie aus?“ Es ist offenbar unvermeidlich, daß darin ein utilitaristischer Ansatz zum Ausdruck kommt: „Es ist der Erfolg der Recht gibt: Techniken, die einen unmittelbaren Vorteil für ihre Benützer überzeugend erkennen lassen, haben sich jederzeit durchgesetzt, unabhängig von allen Bedenken gegen die Technik selbst, erst recht frei von Bedenken gegen die Ziele, die damit verfolgt werden können.“ (Seite 591). Freilich wird auch über Einwände und Bedenken, sowie über diverse Risiken gesprochen, sowohl gesundheitlicher, ökologischer, ökonomischer, psychologischer als auch sozialer Art. U. a. wird auch das Thema Eugenik erwähnt.

Dieses Kapitel schließt mit einem Zitat von C. HUBIG: „Es gibt Schätzungen, dass bis zum Jahre 2010 bei nahezu jedem Lebensmittel Gentechnik im Entwicklungs- oder Verwertungsprozess beteiligt sein wird. Bereits derzeit (1996) lägen über 1200 Freisetzungsexperimente mit transgenen Pflanzen vor. Da mite die Warnung zur Büchse der Pandora (Hans JONAS) als liebenswert altmodisch an. Vielleicht nicht trotz, sondern gerade wegen einer zu fundamentalistischen und daher verpuffenden Diskussion wird sich die Gentechnologie auch weiterhin besonders schnell durchsetzen.“ (Seite 645).

Anschließend werden Aspekte der prädik-

tiven Medizin, finanzielle Fragen, Krankenversicherungsprobleme und „Internet in den Biowissenschaften“ besprochen.

Zuletzt werden neue Technologien, wie beispielsweise Proteomics oder Nanotechnologie dargestellt. Das Buch wird schließlich mit der Frage: Genpatentierung – eine „abstruse Idee“? abgeschlossen. Es wird diesbezüglich auch die EU-Biotechnologierichtlinie besprochen, die „für eine gesetzlich geregelte Unterscheidung zwischen nicht patentfähigen und patentfähigen Erfindungen auch in Bezug auf in der Natur vorkommende Substanzen“ eintritt.

Das Buch ist gut redigiert und daher auch trotz der Fülle behandelter Themen übersichtlich und gut lesbar. Es bringt eine bemerkenswerte Gesamtschau über fast alle aktuellen Probleme der Genmedizin und wird auch, da die Entwicklung der Fragen mit enthalten sind, trotz der schnellen Fortschritte der Gentechnik und Genmedizin als Quellen- und Nachschlagewerk nicht sobald veralten. Es hat alle Vorteile und, in geringerem Maße, auch die Nachteile eines von vielen Autoren verfassten Werkes, wobei diese auf dem jeweils dargestellten Gebieten Spezialisten sind.

Das Buch ist als Literaturquelle und Nachschlagewerk, aber auch zur Einführung in die Thematik sehr zu empfehlen.

T. KENNER

### **SOMATOFORME STÖRUNGEN – DIAGNOSTIK, KONZEPTE UND THERAPIE BEI KÖRPERSYMPTOMEN OHNE ORGAN- BEFUND**

MORSCHITZKY Hans

*Springer Verlag, Wien 2000*

*267 Seiten*

*ISBN 3-211-83508-3*

Das vorliegende Werk ist ein Fachbuch, das vom Autor mit dem Ziel geschrieben wurde, somatoforme Störungen einer breiten-

ren Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Das erscheint notwendig, denn das häufige Ergebnis verschiedener Durchuntersuchungen ist immer wieder dasselbe: „ohne Befund“. Die Betroffenen sagen: „Ich fühle mich krank, aber kein Arzt findet, was ich habe.“ Ein Grundanliegen der vorliegenden Arbeit ist daher die Bewusstmachung somatoformer Störungen und ihrer Therapiemöglichkeiten, die eine wahre Herausforderung für die Medizin und die Psychotherapie darstellen.

Das Buch bietet einen sehr ausführlichen Einblick in die Problematik dieser Störungen und ihrer Diagnostik und ist bis einschließlich Kapitel 3 (Differentialdiagnostik) auch übersichtlich und für den Fachmann verständlich und klar aufgebaut. Der historische Aspekt wird vielleicht etwas zu ausführlich besprochen; trägt aber zum besseren Verständnis bei.

Kapitel 4, 5 und teilweise auch 6 lassen an Systematik zu wünschen über, wobei der Therapiebesprechung selbst nur 12 Seiten eingeräumt werden, was einem Buch von über 230 Seiten vor allem auch im Hinblick auf den Untertitel: Diagnostik, Konzepte und *Therapie* zu wenig gerecht wird. Die relativ geringe Seitenzahl, die den Behandlungsstrategien gewidmet sind, macht auch deutlich, wie schwierig die Therapie der somatoformen Störungen eigentlich ist. Der Autor selbst schließt seine Ausführungen in Erwartung „der weiteren Entwicklung von Diagnostik und der theoretischen bzw. therapeutischen Konzepte im Bereich der somatoformen Störungen“.

Das ausführliche Fachbuch ist sicher auch als Nachschlagewerk sinnvoll. Dennoch sind die Darlegungen für den medizinischen Laien nicht immer leicht zugänglich. Die breite Öffentlichkeit für diese Art der Störungen zu sensibilisieren, scheint als Ziel doch etwas zu hoch gegriffen. Das vorliegende Werk ist vor allem für den Therapeuten selbst, aber auch für Studenten ein interessantes Grundlehrbuch.

J. KÖRNER

## **TRANSPLANTATIONSMEDIZIN UND PERSONALE IDENTITÄT: MEDIZINISCHE, ETHISCHE, RECHTLICHE UND THEOLOGISCHE ASPEKTE DER ORGANVERPFLANZUNG**

*Hans KÖCHLER (Hrsg.)*

*Peter Lang, Frankfurt am Main 2001*

*127 Seiten*

*ISBN 3-631-38363-0*

Die Publikation gibt die Vorträge einer interdisziplinären Tagung des Institutes für Philosophie der Universität Innsbruck in Zusammenarbeit mit dem Senatsarbeitskreis „Wissenschaft und Verantwortlichkeit“ wieder. Intention der Tagung war, einen Beitrag zur aktuellen angewandten Medizinethik zu leisten.

Die beiden ersten Beiträge haben medizinische Aspekte zum Thema. Im Vortrag von L. C. MÜLLER, der im Wesentlichen vor dem Hintergrund der Herz- und Lungentransplantation abgehandelt wird, kommen auch persönliche Gedanken und Empfindungen zur Sprache. Die diesbezüglichen Ausführungen machen deutlich, wie wichtig die Befassung mit ethischen Problemen besonders auch für in diesem Bereich tätige Chirurgen ist. Fragen zur personalen Identität werden mit naturwissenschaftlichen Methoden nie zu beantworten sein. Gerade deshalb wäre eine ethische Bildung gerade der unmittelbar damit befassten Mediziner auch für sie persönlich so wichtig.

Im nächsten Beitrag gibt Iradj MOHSENIPOUR einen faszinierenden Einblick in das Gebiet der Nerven- bzw. Gehirnzellentransplantation. Die meisten der hier verwendeten Methoden haben jedoch den schalen Beigeschmack der Verwendung fetaler Gehirn-, Nerven- oder Stammzellen. Der derzeitige Goldstandard der Neurotransplantation ist das stereotaktische Einbringen von fetalen Mesenzephalonzellen in die degenerierte substantia nigra beim Morbus Parkinson. Bis heute haben etwa 130 Patienten weltweit fetale dopaminerge Neuronen verpflanzt bekommen. Von einer Heilung ist man allerdings noch weit entfernt.

Es werden auch häufig Stimmungs- und Persönlichkeitsveränderungen beobachtet.

Auch der Autor kritisiert die bedenkliche Quelle für die Stammzellen besonders dort, wo es auch möglich ist, Stammzellen aus Blut und Knochenmark zu neuronalen Stammzellen und weiter zu Neuronen differenzieren zu lassen.

Auch von der Entwicklung einer Schnittstelle zwischen biologisch zellulärem Gehirn und elektronischen Hilfsmitteln sind die Wissenschaftler nicht mehr allzu weit entfernt. So ist es gelungen, ein simples Neuron auf einer chipähnlichen Platte wachsen zu lassen. Es bleibt abzuwarten, ob dieser Neurochip die Erwartungen der Erfinder als Neurosensor oder Mensch-Technik Schnittstelle zu füllen, erfüllen wird.

Für die derzeit in klinischer Erprobung befindlichen Techniken aus dieser Sparte stellt sich die Frage *„ob es wirklich der Patient selbst ist, der nicht mit seiner Krankheit leben will, oder die Gesellschaft, die nicht mit Krankheit und Kranken konfrontiert werden will. Sollten wir nicht eher unser Ideal vom starken, gesunden, vollkommenen Menschen relativieren, damit der erkrankte Mensch seine Erkrankung nicht als Minderwertigkeit oder Schwäche erfährt, wodurch er erst zu solchen abenteuerlichen ultima ratio Therapien getrieben wird“*. So äußert sich der Autor selbst kritisch am Ende seines Vortrages zu den von ihm vorgestellten Techniken.

Unter dem Titel *„Dein ist mein ganzes Herz!“* beleuchtet der Sozial- und Wirtschaftsphilosoph Elmar WAIBL Gerechtigkeitsfragen in der Transplantationsmedizin. Für ihn ergibt sich zur Wahrung der Gerechtigkeit bei der Organverteilung ein Mix aus verschiedenen Gesichtspunkten: Bedarfsdringlichkeit, Erfolgsaussicht und Wartezeit wären bei der Reihung maßgeblich zu berücksichtigen. Ein Mitverschulden am dringenden Organbedarf zu berücksichtigen scheint gerechtigkeitskompatibel. Zustimmung findet bei ihm auch die starke Honorierung einer Spendebereitschaft und die Einbeziehung des Lebensalters.

Die Berücksichtigung sozialer Nutzenüberlegungen erscheint zum einen (Mutter mit abhängigen Kindern) naheliegend, zum anderen (verdienstvolle Persönlichkeit) fragwürdig.

Zur Verrechnung der verschiedenen Gesichtspunkte wäre ein Punktekatalog möglich, der jedoch nur der formalen, aber kaum der materialen Gerechtigkeit genügen kann. Der Autor kommt zum Schluss, dass sich die Transplantationsmedizin als eine Errungenschaft erweist, bei der die ethische Entscheidbarkeit Mühe hat, mit der technischen Machbarkeit Schritt zu halten.

Im Beitrag *„Organgewinnung als Gegenstand sozialer Gerechtigkeit“* beleuchtet A. LEIST die verschiedenen Modelle zur Gewinnung von Organen im Hinblick auf ihre moralischen Schwächen und Stärken. Die Zustimmungslösung ist ineffizient und berücksichtigt wenig bis gar nicht die Möglichkeit, dass jemand nach seinem Tod noch einem Menschen helfen will. Allerdings übt sie keinen Zwang aus und nimmt auf die Integrität des Körpers Rücksicht.

Die Widerspruchslösung verstößt gegen die Autonomie der Einzelperson und stützt sich auf einen zweifelhaften hypothetischen Konsens. Sie ist effizient und hilft den betroffenen Empfängern.

Die Clublösung diskriminiert alte Personen und schränkt die Freiheit ein, ist aber effizient. Die Zwangsentnahme verstößt gegen die Autonomie, ist aber ebenfalls effizient.

Zum Schluss bekrittelt der Autor die moralische Gleichgültigkeit derjenigen, die sich um die Lage der mangels verfügbarer Organe Sterbender nicht kümmern. Dies sei nur der Ausdruck der Gleichgültigkeit derer, die sich um ihr Sterben ebenso wenig Gedanken machen wollen wie um das Sterben anderer. Mit einem Konsens der moralischen Gleichgültigkeit sollte in der Diskussion über Organverteilung nicht moralisch argumentiert werden.

Allerdings ist hinzuzufügen, dass es nicht Aufgabe der Medizin ist, Sterben um jeden Preis so lange wie möglich zu vermeiden.

Im Beitrag von H. BARTA: „Rechtsdenken und Organtransplantation, Rechtliche Rahmenbedingungen der Transplantationsmedizin“ beleuchtet der Autor kritisch die derzeitige rechtliche Situation in Österreich auch im Vergleich zur Situation in Deutschland. Als Beispiel wird die Innsbrucker Handtransplantation herangezogen, die offenbar rechtlich zumindest in der Öffentlichkeit nicht hinterfragt wurde. Der Autor kritisiert, dass das Innsbrucker Transplantationsteam von der Gerichtsmedizin der eigenen Fakultät beraten wurde. Hier sieht er die Gefahr der Begünstigung. Außerdem sei in Österreich rechtlich nur die Transplantation von Organen oder Organteilen aber nicht die Transplantation von Gliedmaßen geregelt. Dazu kommt, dass unser Gesetz vorschreibt, dass die Transplantation „nicht zu einer die Pietät verletzenden Verunstaltung der Leiche führen“ darf. Der Beitrag gliedert sich im Weiteren in eine umfassende Aufzählung der ergänzungs- und verbesserungswürdigen Gesetzesstellen wie sie sich derzeit in Österreich darbieten.

Im letzten Beitrag von W. SCHAUPP wird betont, dass vor allem die katholische Kirche an der grundsätzlichen Bejahung der Lebendspende festhält und in ihr eine ethisch hochstehende Tat menschlicher und christlicher Liebe sieht. Schon 1956 wies Papst Pius XII darauf hin, dass die physische Integrität des körperlichen Organismus kein Zweck in sich, sondern der geistigen Finalität der menschlichen Person untergeordnet ist. Die Lebendspende sollte aber an eine innere altruistische Motivation gebunden sein. Daraus ergibt sich eine klare Option gegen den Organhandel, der neben den damit verbundenen Problemen eine radikale Versachlichung und Funktionalisierung des eigenen Körpers voraussetzt. Der Autor plädiert für eine weiche Transplantationsmedizin, welche die so stark ins Emotionale und Personale hineinreichende Dimension der Lebendspende gebührend wahrnimmt, auch wenn dies in bestimmten Fällen einen Verzicht auf das medizinisch Machbare mit

sich bringen mag.

Das Buch schließt mit kurzen Lebensläufen der Autoren und einer Bibliographie.

C. SCHWARZ

### WAS WISSEN WIR, WENN WIR DAS MENSCHLICHE GENOM KENNEN?

Ludger HONNEFELDER & Peter PROPPING (Hrsg.)

*DuMont Verlag, Köln 2001*

*328 Seiten*

*ISBN 3-7701-5874-1*

Seitdem im Februar 2001 bekannt wurde, dass das menschliche Genom durchsequenziert worden ist, reißen die Diskussionen über Wert und Gefahren dieser Kenntnis nicht ab. Mittlerweile gibt es viele Bücher zu diesem Thema, unter anderem auch diesen Band, der aus einem interdisziplinären Symposium in Bonn am 14. und 15. April 2000 hervorgegangen ist. An diesem Symposium haben Fachleute aus Medizin, Biologie/Genetik, Chemie, Medizin, Rechtswissenschaften, Soziologie, Ethik und Philosophie teilgenommen. Ihre Vorträge wurden gesammelt und zu dem vorliegenden Buch zusammengefasst.

Gleich am Beginn wird darauf hingewiesen, dass es einen Unterschied zwischen Wissen und Kennen gibt. Wir kennen zwar die Sequenz der menschlichen DNA, aber was wissen wir nun darüber? Die Sequenz ist nichts anderes als die Abfolge von vier Buchstaben, die für die vier Basen Guanin, Cytosin, Thymin und Adenin stehen. Nach früheren Vorstellungen war diese Sequenz in Gene unterteilt, die abgeschrieben (transkribiert) und in Proteine übersetzt (translatiert) wurden. Der genetische Code war und ist nichts anderes als die Umsetzung dieser vier Basen in Aminosäuresequenzen (wobei jeweils drei Basen für eine Aminosäure stehen). Es gibt nun aber in jedem Gen DNA-Sequenzen, die nicht in Protein übersetzt werden, sondern vor der Proteinsynthese herausgeschnitten werden, die

sogenannten Introns. Neuere Forschungen weisen auch auf RNA-Moleküle (1) hin, die nicht in Proteine übersetzt werden, sondern eine wichtige Rolle in der Aktivität der DNA (= Übersetzung in Protein) und in anderen physiologischen Prozessen der Zelle spielen. Welche Teile der DNA nun in Protein umgesetzt werden und welche nicht, ist noch nicht vollständig geklärt, d.h. wir *wissen* es (noch) nicht vollständig, obwohl wir die gesamte Sequenz *kennen*. Diese Definitionen von Wissen und Kennen, Modellvorstellung und Realität werden in den philosophischen Beiträgen ausgeführt und sind, da die Unterschiede zwischen ihnen durch den täglichen schlampigen Gebrauch verwischt worden sind, sehr wichtig, um das tatsächliche Wissen über das menschliche Genom beschreiben zu können.

In den naturwissenschaftlichen Beiträgen wird ausgeführt, wie man Teile der Sequenz ihrer jeweiligen Funktion zuordnen kann. Einige Methoden wie Microarray und SAGE werden erklärt, ebenso welche Rolle die Bioinformatik bei der Verarbeitung der dabei erhaltenen Daten spielen wird. Auch hier sieht man, dass zunächst Versuchsergebnisse vorliegen, die erst später in Wissen „umgewandelt“ werden und dabei spielt die Brauchbarkeit der Verarbeitungsprogramme eine große Rolle, wie jeder Wissenschaftler, der z.B. mit Microarrays gearbeitet hat oder arbeitet aus leidvoller Erfahrung weiß. Positiv hervorzuheben ist noch, dass die Beiträge auch in das Gebiet der Genetik einführen und so dem Laien ermöglichen, dem jeweiligen Beitrag zu folgen. Nachteilig ist, dass durch das schnelle Tempo der genetischen Forschung viele Teile der Vorträge schon überholt sind.

Der dritte Teil der Beiträge setzt sich nun mit dem Einfluss des Wissens über das Genom auf die Gesellschaft auseinander. Natürlich werden dabei Fragen angesprochen wie

denn nun vorgegangen werden soll, wenn man bei Embryonen mögliche Erbdefekte feststellen kann, aber keine Therapie dafür vorhanden ist und wie eine Versicherung Menschen mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt, Alzheimer und ähnlichem einstuft wird. Auch hier ist, wie die Autoren stets betonen, wichtig zu wissen, was nun wirklich Krankheit ist, d.h. auf jeden Fall zu den bekannten Symptomen führen wird, oder ob es sich nur um eine gewisse Wahrscheinlichkeit handelt, zu erkranken. Wichtig dabei ist der Umstand, dass sehr wenige Erkrankungen durch eine Genanalyse wirklich vorhergesagt werden können. So hat man festgestellt, dass Frauen mit einer gewissen Ausprägung eines Gens häufiger Brustkrebs haben als Frauen mit einer anderen Ausprägung (= Sequenz). Es ist aber nicht bekannt, ob nur dieses eine Gen eine Rolle spielt, und welchen Einfluss die Umwelt (Nahrung, soziales Umfeld etc.) spielt.

Auf jeden Fall zeigt dieses Buch auf, wie wenig wir eigentlich noch wissen, obwohl wir die Sequenz des menschlichen Genoms kennen und, dass noch einige Zeit vergehen wird, bis uns tatsächlich klar ist, was wir wirklich aus den Genen lesen können und was wir dann mit diesem Wissen anfangen sollten. Gut ist es allerdings, sich schon jetzt Gedanken darüber zu machen, in wie weit wir dieses Wissen dann vor Missbrauch schützen sollen, und uns darüber klar zu werden, dass wir mehr sind als die Summe unserer Gene.

(1) RNA-Sequenzen sind einerseits der Zwischenschritt zwischen Gen und Protein (Boten- oder messenger RNA) und nehmen andererseits aber auch an verschiedenen Prozessen in der Zelle teil, z.B. in den Proteinen, die das Übersetzen der messenger RNA in die Aminosäuresequenz durchführen.

C. CZEPE