

# Geleitwort

Mein erster „Harrison“ stammt aus den frühen 1980er Jahren und war schon damals eines der international anerkannten Referenzwerke der Inneren Medizin. Wenn heute, fast 40 Jahre später und inzwischen in der 20. Auflage und in deutscher Übersetzung bzw. Adaptation durch Norbert Suttrop, die Mitherausgeber und die vielen Kollegen, wieder ein neuer „Harrison“ auf den Markt kommt, spricht dies natürlich schon per se für die Güte des Werks. Es ist aber umso bemerkenswerter, dass sich der „Harrison“ auf dem Markt behaupten kann, wenn überall Lehrbücher eingestellt werden, da die digitalen Medien und Informationen lange etablierte Lehrbücher mehr und mehr verdrängen. Ich glaube, es gibt keinen besseren Beleg für die Bedeutung und die Güte dieses Buchs, das die internistischen Grundlagenwissenschaften bis zur Epidemiologie, von der Pathophysiologie bis zur Diagnostik, Prävention und Therapie abdeckt. Auch in der vorliegenden 20. Auflage von „Harrisons Innere Medizin“ wurden alle internistischen Krankheitsbilder auf den neuesten Stand des Wissens gebracht, um gebündelt die ganze Breite der Inneren Medizin abzubilden. In einer alternden Gesellschaft, in der Multimorbidität und Polypharmazie eine immer

größere Rolle spielen, braucht es mehr denn je den Blick auf den ganzen Menschen, um eine umfassende Differenzialdiagnose und Therapie zu beherrschen. Insofern richtet sich der „Harrison“ an alle internistisch tätigen bzw. interessierten Ärzte, unabhängig vom Zeitpunkt der Weiterbildung oder der beruflichen Tätigkeit und auch unabhängig davon, ob sie im stationären oder ambulanten Bereich tätig sind.

Der „Harrison“ ist sicher kein Lehrbuch im klassischen Sinne mehr (dafür ist das Wissen zu sehr explodiert). Er ist vielmehr ein Nachschlagewerk und hat eine Informationstiefe, vor allem aber -bündelung, mit der die Informationsmöglichkeiten über das Internet kaum konkurrieren können. Als Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin ist es mir eine Ehre, ein Geleitwort für die aktuelle Ausgabe von „Harrisons Innere Medizin“ verfassen zu dürfen. Ich wünsche dem Werk, auch und gerade in seiner 20. Auflage, den gebührenden Erfolg.

Im Februar 2020

PROF. DR. MED. JÜRGEN FLOEGE

VORSITZENDER DER

DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR INNERE MEDIZIN

## Vorwort der Herausgeber

„Harrison's Principles of Internal Medicine“ geht in die 20. Auflage. Auch dies ist ein klarer Beleg dafür, dass der Harrison einen weltweit anerkannten Standard als Lehrbuch und Referenzwerk der Inneren Medizin gesetzt hat. 4500 Seiten Harrison liegen nun in der 2019 stark überarbeiteten Auflage auch in deutscher Sprache vor. Nicht selten wird bei einem Lehrbuch der Inneren Medizin davon ausgegangen, es sei nur für Internisten geschrieben – das gilt für den Harrison sicher nicht. Ganz im Gegenteil: Die Nachbargebiete wie Neurologie und Dermatologie, aber auch Chirurgie, Urologie und Gynäkologie sind miteinbezogen und Querverbindungen werden aufgezeigt.

In dieser Neuauflage wurden zahlreiche neue Kapitel eingefügt, große Teile grundlegend neu strukturiert und mit dem Ziel überarbeitet, die aktuellen und vielfältigen Entwicklungen in der Medizin wiederzugeben – eine Herausforderung, die aufgrund des exponentiell wachsenden Wissens immer schwieriger zu erfüllen ist. Um dem Anspruch zu genügen, up to date zu sein, haben sich die internationalen sowie insbesondere die deutschen Kapitelherausgeber intensiv bemüht, das Werk zeitnah zu bearbeiten und Anpassungen vorzunehmen, die die vorliegende deutsche Ausgabe aktueller als das Original machen. Der Fokus liegt dabei auf den äußerst dynamischen Entwicklungen der molekularen Medizin; dies gilt gleichermaßen für medizinische Grundlagenwissenschaften, Systemmedizin, Molekularpathologie und Mikrobiomanalyse. Angewandte Forschung (translational research) mündet in neue Wege der bildgebenden sowie der gewebebasierten Diagnostik sowie der modernen zielgerichteten Therapie. Der Anspruch der Herausgeber liegt also darin, sich nicht auf das reine Übersetzen zu beschränken, sondern ein in vielen Punkten auf europäische bzw. deutsche Verhältnisse angepasstes Werk vorzulegen. Nach seiner nun über 60-jährigen Geschichte ist der Harrison insbesondere in der Charité-Ausgabe somit sicher das umfassendste und wohl auch aktuellste Werk der Medizin überhaupt.

Im Harrison 2020 wird deutlich, dass sich große Bereiche der Medizin derzeit in einem grundlegenden Wandel dahingehend befinden, dass sich die zielgerichtete Behandlung, zumeist als Präzisionsmedizin bezeichnet, zu einer der herausragenden Neuerungen der wissenschaftlichen Medizin entwickelt hat. An vorderster Front steht dabei die Onkologie, die mit sog. „targeted therapy“, Checkpoint-Inhibitoren sowie mit CAR-T-Zelltherapien bemerkenswerte Besserungen erzielt hat. Hämatologen konnten die Thalassämie mit dem CRISPR/Cas-Verfahren angehen. Auch im Bereich der Entzündungsmedizin

haben zahlreiche neue Strategien wie Integrinantagonisten, neue Zytokinantikörper sowie die Stammzelltherapie Einzug gefunden. Im Bereich der Kardiologie haben die perkutan implantierbaren Herzklappen ganz neue Therapieoptionen eröffnet und bereits die Anzahl der operierten Patienten überschritten; die „assist devices“ haben in einer Zeit geringer Transplantationsmöglichkeiten den Schritt von einer „bridging“ zur „destination therapy“ vollzogen. Die Herzinsuffizienz hat mit den ARNI und SGLT-2-Hemmern neue Therapieoptionen erhalten. Bei HIV/AIDS hat sich der Zeitpunkt des Therapiebeginns deutlich nach vorn geschoben. Die Problematik der zunehmend fehlenden Behandelbarkeit von Infektionskrankheiten durch antibiotikaresistente Erreger wird benannt, auch wenn wenige neue Antibiotika in den letzten Jahren verfügbar wurden. Im Harrison wird all dies deutlich, indem der aktuelle Stand der biomedizinischen Forschung und deren Umsetzung in die Klinik eingearbeitet wurden. So werden die genetischen und pathophysiologischen Grundlagen der einzelnen Krankheitsbilder sowie die modernen Verfahren der Diagnostik und die neuesten Therapieformen systematisch abgehandelt. Dabei wird u. a. klar, dass die klassischen Grenzen der Fächer zunehmend verschwimmen und unter dem Schlagwort „companion diagnostic“ die Notwendigkeit der Interdisziplinarität immer wichtiger wird.

Vor diesem Hintergrund beschreiben die Autoren die klinischen Möglichkeiten von Diagnostik und Therapie speziell unter den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, die jedem Arzt eine Verpflichtung sein sollte. Hervorzuheben ist auch die Einbeziehung fach- und organübergreifender Aspekte wie die Versorgungsforschung, Frauengesundheit und Geriatrie einschließlich der Betreuung von Patienten am Ende des Lebens.

HIV bindet an CD4 und CCR5 unabhängig vom Kontinent. Es ist daher folgerichtig, Basiswissen nur einmal niederzuschreiben. Wichtig sind uns vielmehr Aktualität sowie Adaptation an den entsprechenden Handlungsraum. Dies hat bei Herausgebern, Fachgebietsherausgebern, Übersetzern, Verleger und allen Mitarbeitern des Verlags ein enormes Maß an kollegialer Arbeit bedingt. Wie in der 19. Auflage wurden die Besonderheiten der Diagnostik und Therapie für den deutschsprachigen Raum in die Kapitel einbezogen und in ihrer Abweichung vom Originaltext kenntlich gemacht. Dieses Vorgehen hat in den vergangenen Jahren hohe Akzeptanz gefunden und kann als standardsetzend bezeichnet werden.

Die Überarbeitung erfolgte überwiegend durch ärztliche Mitarbeiter der Charité-Universitätsmedizin Berlin, der gemeinsamen Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität und der Freien Universität. Besonders dankbar sind wir allen Kolleginnen und Kollegen der Charité und der anderen Kliniken innerhalb und außerhalb Deutschlands für die exzellente Zusammenarbeit und das Engagement, mit dem diese Neuauflage realisiert wurde. Dieser Dank gilt auch allen Mitarbeitern des Verlages, insbesondere Herrn Dr. med. Axel Bedürftig.

Wir sind davon überzeugt, dass die überarbeitete 20. Auflage von „Harrisons Innere Medizin“ der Ärztin und dem Arzt die tägliche Ar-

beit erleichtert und als Referenzwerk dazu beiträgt, dass unsere Patientinnen und Patienten von dem enormen Fortschritt in der Medizin unmittelbar profitieren.

Berlin, im Februar 2020

PROF. DR. MED. NORBERT SUTTORP  
 PROF. DR. MED. MARTIN MÖCKEL  
 PROF. DR. MED. BRITTA SIEGMUND  
 PROF. DR. MED. DR. H. C. MANFRED DIETEL

## Vorwort des Verlegers

Bereits zum sechsten Mal in Folge erscheint die deutsche Ausgabe des „Harrison“ in unserem Verlag. Wenn in nur 18 Jahren sechs Auflagen des größten Lehrbuches der Inneren Medizin hintereinander erscheinen, dann wird klar, mit welcher rasanter Geschwindigkeit sich die Fortschritte in der Medizin etablieren, die von Auflage zu Auflage fast eine Neuschreibung des Werkes notwendig machen.

Und erneut ist es so, dass die Kapitelherausgeber der deutschen 20. Auflage Aktualisierungen und Adaptierungen an den deutschen Sprachraum vornehmen mussten. In allen Bereichen und Kapiteln ist die 20. Auflage auf den neuesten Stand gebracht.

Der große Erfolg der Online-Version als Campus- oder Privatlizenz ist der engen Kooperation unseres Verlages mit dem Thieme Verlag geschuldet.

Das Team der Hauptherausgeber, die Professoren Norbert Suttorp, Martin Möckel, Britta Siegmund und Manfred Diétel haben erneut ohne Zögern der großen Belastung der Bearbeitung zugestimmt. Ihnen danke ich besonders. Sehr erfreulich ist auch die Tatsache, dass die mehr als 300 deutschsprachigen Kapitelherausgeber zum großen Teil die gleichen geblieben sind, die bereits die Voraufgabe betreuten. Und so darf ich dankbar konstatieren, dass wir erneut diesen „Bestseller“ der Inneren Medizin gemeinsam mit der Charité, der größten europäischen Universitätsklinik, herausbringen dürfen. Nicht nur den

Autoren aus dieser großen Universitätsklinik danke ich ganz herzlich, sondern auch all den Kolleginnen und Kollegen, die außerhalb Berlins die schwere Arbeit haben stemmen helfen.

Den größten Teil von „Harrisons Innere Medizin“ nimmt die Infektiologie ein. Hier hat Professor Suttorp mit seiner Klinik erneut den Bärenanteil der Arbeit übernommen und äußerst pünktlich und in höchster Qualität bei uns abgegeben. Dafür danken wir im Verlag in ganz besonderer Weise.

Betonen möchte ich zum Schluss die exzellente Leistung unserer Lektoren – allen voran Frau Dr. Sibylle Tönjes –, wie sie im Impressum verzeichnet sind. Zahlreiche deutschsprachige Kapitelherausgeber haben die große Leistung der Vorübersetzung und Lektoratsbearbeitung gewürdigt und sich bei mir dafür bedankt. Dem möchte ich mich ausdrücklich anschließen. Stellvertretend für alle anderen Mitarbeiter des Verlages danke ich meinem Sohn, Dr. Kolja Bedürftig, der die Projektsteuerung bewältigt hat, und Frau Saskia Behle für das interne Korrektur mit allen Implikationen.

Wir alle hoffen auf ein erneut breites Echo aus der Leserschaft!

Berlin, im Februar 2020

ABW WISSENSCHAFTSVERLAG  
 DR. MED. AXEL BEDÜRFTIG

## Vorwort der Originalausgabe

The Editors are pleased to present the 20th edition of Harrison's Principles of Internal Medicine. This 20th edition is a true landmark in medicine, spanning 68 years and multiple generations of trainees and practicing clinicians. While medicine and medical education have evolved, readers will appreciate how this classic textbook has retained enduring features that have distinguished it among medical texts—a sharp focus on the clinical presentation of disease, expert in-depth summaries of pathophysiology and treatment, and highlights of emerging frontiers of science and medicine. Indeed, Harrison's retains its conviction that, in the profession of medicine, we are all perpetual students and lifelong learning is our common goal.

Harrison's is intended for learners throughout their careers. For students, Part 1, Chapter 1 begins with an overview of “The Practice of Medicine.” In this introductory chapter, the editors continue the tradition of orienting clinicians to the science and the art of medicine, emphasizing the values of our profession while incorporating new advances in technology, science, and clinical care. Part 2, “Cardinal Manifestations and Presentation of Diseases” is a signature feature of Harrison's. These chapters eloquently describe how patients present with common clinical conditions, such as headache, fever, cough, palpitations, or anemia, and provide an overview of typical symptoms, physi-

cal findings, and differential diagnosis. Mastery of these topics prepares students for subsequent chapters on specific diseases they will encounter in courses on pathophysiology and in clinical clerkships. For residents and fellows caring for patients and preparing for board exams, Harrison's remains a definitive source of trusted content written by internationally renowned experts. Trainees will be reassured by the depth of content, comprehensive tables, and illuminating figures and clinical algorithms. Many exam questions are based on key testing points derived from Harrison's chapters. A useful companion book, Harrison's Self-Assessment and Board Review, includes over 1000 questions, offers comprehensive explanations of the correct answer, and provides links to the relevant chapter in the textbook. Practicing clinicians must keep up with an ever-changing knowledge base and clinical guidelines as part of lifelong learning. Clinicians can trust that chapters are updated extensively with each edition of Harrison's. The text is an excellent point-of-care reference for clinical questions, differential diagnosis, and patient management. In addition to the expanded and detailed Treatment sections, Harrison's continues its tradition of including “Approach to the Patient” sections, which provide an expert's overview of the practical management of common but often complex clinical conditions.

This edition has been modified extensively in its format as well as its content. We have reincorporated chapters that in previous editions were available only online. The 20th edition marks the return of Harrison's "Further Reading" citations at the end of each chapter, providing references carefully selected by our contributors. The authors and editors have rigorously curated and synthesized the vast amount of information that comprises general internal medicine—and each of the major specialties—into a highly readable and informative two-volume book. Readers will appreciate the concise writing style and consistency of format that have always characterized Harrison's. This book has a sharp focus on essential information with a goal of providing clear and definitive answers to clinical questions.

In addition to the printed book, Harrison's is available on multiple digital platforms, including eBook and app versions, and via an online subscription available through McGraw-Hill's popular Access Medicine ([www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)) collection. The digital editions feature an array of supplementary videos, databases, and photographic atlases as well as new literature updates, tutorials, animations, and audio discussions covering key topics in medicine. Harrison's Manual of Medicine is a condensed pocket version of clinical essentials derived from the more comprehensive Harrison's Principles of Internal Medicine. The Manual is also available as an eBook and an app and via Access Medicine. Together, these platforms form a potent Harrison's collection of reference, test prep, and point-of-care online content.

In the 20th edition, examples of new chapters include "Promoting Good Health," focusing on prevention and practical lifestyle changes to enhance longevity and well-being; "Health Care Systems in Developed Countries," providing a comparison of health delivery models from around the world; "Pharmacogenomics," applying new approaches for selecting precision medicines and appropriate doses; "Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents," highlighting the widespread and often inappropriate use of antibiotics in clinical care and agriculture; "LGBT Health," outlining strategies to enhance access and care models for populations with distinctive health care needs; "Neuromyelitis Optica," summarizing disorders with similarities to multiple sclerosis but requiring different treatments; "Worldwide Changes in Patterns of Infectious Disease," reviewing the dynamic evolution of new infectious diseases and the containment of older disorders, some of which have plagued humankind for centuries; and "Approach to the Medical Consultation," providing practical advice to ensure that the consultant addresses the needs of the referring clinician. In addition to these and other new topics, the 20th edition presents a fascinating new series of chapters entitled "Frontiers," which foreshadows cutting-edge science that will change medical practice in the near term. Examples of new Frontier chapters include "Telomere Disease," "The Role of Epigenetics in Disease and Treatment," "The Role of Circadian Biology in Health and Disease," and "Behavioral Economics and Health."

In addition to these new topics, major advances in each subspecialty of internal medicine have been incorporated into this edition. Of particular note in this 20th edition are critical updates in the classic chapter on HIV/AIDS, which offers a clinically pragmatic focus as well as a comprehensive and analytical approach to pathogenesis. The updates cover the latest treatment protocols and address the issue of combination prevention modalities, making the chapter the most up-to-date treatise on HIV disease available.

Readers will find expanded coverage of neurodegenerative diseases, highlighting important advances in their classification and management and delineating new mechanisms responsible for the deposition and spread of pathogenic protein aggregates in these disorders. Practical guidance for the use of highly effective therapies for multiple sclerosis is another highlight of the new edition. The chapter on chronic hepatitis discusses in detail the dramatic new discoveries in the use of direct-acting antiviral agents for the treatment and cure of chronic hepatitis C virus disease; these agents are responsible for some of the most exciting therapeutic advances in medicine today.

The promise of the Human Genome Project continues to be realized in clinical medicine. This is reflected throughout the book but particularly highlighted by advances in our understanding of genetic heterogeneity of cancers, including molecular nosology that distinguishes distinct entities that share histologic similarities. The tools of genetics also inform the use of therapies targeting specific genetic lesions and immune system activation. Genetic counseling for patients with genetic predisposition to cancer (e.g., BRCA 1/2) is informing prevention strategies and reducing cancer risk. Our understanding of the microbiome, its relevance to normal physiology and disease pathogenesis, and its implications for treatment of a variety of diseases is expanding rapidly, and these advances are captured in a completely rewritten chapter "The Human Microbiome" and a thoroughly updated chapter "Microbial Genomics and Infectious Disease." The classification and management of diabetes has been thoroughly updated on the basis of new studies, clinical guidelines, and treatments. Updated guidelines for testosterone management and replacement are based on the results of new clinical trials.

We have many people to thank for their efforts in producing this book. First, the authors have done a superb job of producing authoritative chapters that synthesize vast amounts of scientific and clinical data to create informative and practical approaches to managing patients. In today's information-rich, rapidly evolving environment, they have ensured that this information is current. We are most grateful to our colleagues who work closely with each editor to facilitate communication with the authors and help us keep Harrison's content current. In particular, we wish to acknowledge the expert support of Patricia Conrad, Patricia L. Duffey, Gregory K. Folkers, Julie B. McCoy, Elizabeth Robbins, Anita Rodriguez, and Stephanie Tribuna. Scott Grillo and James Shanahan, our long-standing partners at McGraw-Hill Education's Professional Publishing group, have inspired the creative and dynamic evolution of Harrison's, guiding the development of the book and its related products in new formats. Kim Davis, as Managing Editor, has adeptly ensured that the complex production of this multi-authored textbook proceeded smoothly and efficiently. Priscilla Beer and Armen Ovsepyen oversaw the production of our videos and animations. Jeffrey Herzich, along with other members of the McGraw-Hill Education staff, shepherded the production of this new edition.

We are privileged to have compiled this 20th edition and are enthusiastic about all that it offers our readers. We learned much in the process of editing Harrison's and hope that you will find this edition uniquely valuable as a clinical and educational resource.

THE EDITORS