

# Leserbrief

## Ein Plädoyer für «N-of-1»-Versuche

Leserbrief zu: Held U. Welche Arten von Studiendesigns gibt es und wie werden sie korrekt eingesetzt? [1]

Die Reihe «Biostatistik» hilft uns, Ergebnisse der Studien besser zu beurteilen und in die Praxis umzusetzen. Im letzten Artikel der Reihe wurde erklärt, für welche Fragestellung welches Studiendesign eingesetzt wird [1]. Die Ergebnisse der randomisierten Doppelblindstudien (RDB) zeigen, ob eine medikamentöse oder andere therapeutische Massnahme überhaupt wirkt oder besser als eine andere ist. Sie gelten nicht gleich für alle Teilnehmer, sondern nur *im Durchschnitt* für eine *grosse Zahl* der Patienten. In der Praxis interessiert dann, wie die Wirkung bei einem *einzelnen* Patienten ist. Der «N-of-1»-Test wurde von den «Vätern» der *Evidence based medicine* entwickelt, um ebendies bei den konkreten Patienten zu prüfen [2]. Er ist vor allem – aber nicht nur – bei teuren Therapien geeignet, die mit Nebenwirkungen begleitet sein können, wie z.B. bei der Therapie mit Biologika. Er hilft Kosten sparen und/oder unnötige Belastungen der Patienten zu vermeiden [3, 4]. Das Vorgehen ist folgendes [5]:

1. Der Patient wird gründlich über Zweck und Sinn der Versuche informiert;
2. Der Patient und der Arzt bestätigen schriftlich ihre Bereitschaft, die therapeutische Massnahme zur Verminderung der Beschwerden zu prüfen;
3. Der Patient wird einer Reihe von Versuchs- und Placebo- oder anderen Vergleichstherapien unterzogen. Die Reihenfolge der Paare wird randomisiert (durch Münzenwurf oder Computerprogramm);
4. Die Untersuchung wird wenn möglich doppelblind durchgeführt;
5. Das Befinden des Patienten, seine Beschwerden und Symptome werden peinlich genau schriftlich registriert;
6. Die Versuche werden durchgeführt, bis sich Patient und Arzt einig sind, dass die Therapie wirksam, unwirksam oder schädlich ist.

Es gibt mehrere Voraussetzungen für die Durchführung dieser Versuche [5]:

- Es sollte nicht lange dauern, bis sich die Wirkung der Therapie zeigt (Stunden, Tage);
- Die Wirkung der Therapie sollte bald nach ihrem Sistieren aufhören. Sonst müssen die *Washout*-Perioden zwischen den Therapien lang sein;
- Der Erfolg der Therapie muss gut feststellbar sein;
- Man sollte Kriterien für den Abschluss der Versuche bestimmen;
- Die Versuche müssen unter herrschenden Bedingungen durchführbar sein.

In dem unten aufgeführten Literaturverzeichnis finden Interessierte sowohl genaue Anleitungen für das Vorgehen wie auch manche Beispiele von erfolgreich durchgeführten «N-of-1»-Versuchen. Mit Ausnahme der Referenz 2 sind Volltexte der Artikel im Internet gebührenfrei abrufbar. In der Literatur herrscht die Meinung, man solle diese «N-of-1»-Versuche vermehrt in der Praxis einsetzen. Auch wenn Gemeinschaftspraxen, Zentren und Spitalambulatorien eher für diese Versuche geeignet sind, kann man sie gut auch in Einzelpraxen durchführen. Ich bin überzeugt, dass die Institute für Hausarztmedizin der Medizinischen Fakultäten und das Horten-Zentrum des UniversitätsSpitals Zürich gerne bei dieser Form der Forschung in der Praxis helfen würden.

Peter Marko

---

### Korrespondenz:

Dr. med. Peter Marko  
Bruggwaldstrasse 39e  
CH-9009 St. Gallen  
[p.marko@bluewin.ch](mailto:p.marko@bluewin.ch)

---

### Literatur

- 1 Schweiz Med Forum. 2010;10(41):712–4.
- 2 Guyatt G, Sackett D, Taylor DW, Ghong J, Roberts R, Pugsley S. Determining optimal therapy – randomized trials in individual patients. *N Engl J Med*. 1986;314:889–92.
- 3 Kravitz RL, Duan N, White RH. N-of-1 trials of expensive biological therapies. *Arch Intern Med*. 2008;168:1030–3.
- 4 Price JD, Evans JG. N-of-1 randomized controlled trials ('N-of-1 trials'): singularly useful in geriatric medicine. *Age Aging*. 2002;31:227–32.
- 5 Guyatt G, Sackett D, Adachi J, Roberts R, Chong J, Rosenbloom D, et al. A clinician's guide for conducting randomized trials in individual patients. *Canad Med Assoc J*. 1988;139:497–503.