

Aus dem Charité Comprehensive Cancer Center  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Erwartungen von Krebspatientinnen und -patienten im Rahmen  
der Präzisionsonkologie

Expectations of Cancer Patients in the Context of  
Precision Cancer Medicine

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Amy Rohrmoser

aus Wolfsburg

Datum der Promotion: 3. Dezember 2021

# 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis .....	2
2	Tabellenverzeichnis .....	4
3	Abkürzungsverzeichnis .....	5
4	Abstract.....	6
5	Zusammenfassung.....	7
6	Einleitung .....	9
6.1	Die Psychoonkologie .....	9
6.2	Der präzisionsonkologische Ansatz.....	10
6.3	Studiendesigns präzisionsonkologischer Forschung .....	11
6.4	Herausforderungen für Teilnehmende von präzisionsonkologischen Studien ..	12
6.4.1	Persönlicher Nutzen.....	12
6.4.2	Aufwand und Risiken .....	13
6.4.3	Zusatzbefunde .....	13
6.4.4	Informiertheit.....	14
6.5	Erwartungen von Teilnehmenden präzisionsonkologischer Studien .....	15
6.5.1	Studiendesigns .....	15
6.5.2	Erwartungen an Panelsequenzierungen .....	16
6.5.3	Erwartungen an Whole Exome Sequencing .....	17
6.5.4	Erwartungen an Whole Genome Sequencing .....	17
6.6	Forschungslücke und eigene Fragestellung .....	18
7	Methodik .....	19
7.1	Studiendesign.....	19
7.2	Teilnehmende.....	20
7.3	Molekulare Diagnostik .....	20
7.4	Interviewerinnen .....	21
7.5	Rekrutierung.....	21

7.6	Erhebung.....	22
7.6.1	Quantitative Daten .....	22
7.6.2	Qualitative Daten .....	23
7.7	Auswertung .....	24
7.7.1	Quantitative Daten .....	24
7.7.2	Qualitative Daten .....	24
7.8	Gütekriterien der vorliegenden Studie .....	26
8	Ergebnisse .....	26
8.1	Stichprobenbeschreibung.....	26
8.2	Erwartungen an die molekulare Diagnostik .....	28
8.3	Verbundene Themen.....	31
8.4	Datensättigung .....	32
9	Diskussion.....	32
9.1	Resultierende klinische Anwendung.....	35
9.2	Limitationen .....	36
9.3	Weiterführende wissenschaftliche Fragestellungen.....	37
10	Detaillierte Aufstellung der selbst erbrachten Leistungen .....	39
11	Literaturverzeichnis.....	41
12	Eidesstattliche Versicherung / Anteilserklärung .....	47
13	Auszug aus der Journal Summary List .....	49
14	Druckexemplar der ausgewählten Publikation: Rohrmoser, A., Pichler, T., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Goerling, U. & Herschbach, P. Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics – A qualitative study. Psychooncology. 2020. 423-429.....	50
15	Lebenslauf.....	62
16	Publikationsliste.....	64
17	Danksagung.....	68

## 2 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1</b> Bildungsgrad und Tumorerkrankung der Teilnehmenden, übersetzt, gekürzt und angepasst (Überschriften) aus dem ergänzenden Material zu Rohrmoser et al. (2020).....	27
<b>Tabelle 2</b> Psychosoziale Belastung der Teilnehmenden gemessen mit dem FBK-R23, übersetzt und angepasst (eine Überschrift) aus dem ergänzenden Material zu Rohrmoser et al. (2020). .....	28
<b>Tabelle 3</b> Bezeichnung, Definition und Beispielzitate der gewonnenen Kategorien zu Erwartungen der Teilnehmenden an eine molekulare Diagnostik.....	29
<b>Tabelle 4</b> Bezeichnung, Definition und Beispielzitate der gewonnenen Kategorien zu verbundenen Themen der Teilnahme an einer molekularen Diagnostik.....	31

### 3 Abkürzungsverzeichnis

ACMG	American College of Medical Genetics and Genomics
Bzw.	Beziehungsweise
CONSORT	Consolidated Standards Of Reporting Trials
COREQ	Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Studies
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
FBK-R23	Fragebogen zur Belastung von Krebskranken – revidierte Version
MASTER	Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research
M. Sc.	Master of Science
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QSC-R23	Questionnaire on Stress in Cancer Patients revised version
SD	Standard deviation (deutsch: Standardabweichung)
SPSS	<i>Eigenname des verwendeten Statistikprogramms</i>
Vgl.	Vergleiche

## **4 Abstract**

**Background** The field of psycho-oncology conducts research around manifold psychosocial aspects of a cancer diagnosis. Among other things, it aims at offering support to patients and their families in coping with the illness, treatment and its consequences. Molecular diagnostics as part of precision oncology trials bear diverse challenges for patients. For a deeper understanding, the present study explored various aspects of patients' experience undergoing molecular diagnostics. Of the aspects researched, this dissertation concerns the patients' expectations of molecular diagnostics and topics they associated closely with them.

**Methods** A total of 30 patients with an advanced or very rare malignant tumor participated at Comprehensive Cancer Centers in Berlin and Munich. They had agreed to but not yet received the results of whole genome (n=24) or extensive panel sequencing (n=6). First, participants filled out the "Questionnaire on Stress in Cancer Patients revised version" (QSC-R23) and gave information on sociodemographic traits, their cancer and prior treatment. Then, they participated in a 20-minute, semi-structured interview regarding information aspects, expectations and coping. Thematic content analysis by Kuckartz was applied to the transcripts.

**Results** Concerning this dissertation's research questions, the analysis brought forth three main patient expectations of molecular diagnostics. These revolved around personal benefit, research advancements and increased knowledge of the tumor. Some patients also named negative expectations. Two associated topics arose in patient accounts, namely remaining hopeful and feeling individually appreciated as a result of receiving molecular diagnostics.

**Discussion** The work displayed in this dissertation fills a research gap on cancer patients' expectations: It appears to be the first to include adult patients before receiving their results of whole genome sequencing. In addition, it highlights secondary benefits of participation in molecular diagnostic trials. Reflecting on these with patients can foster an honest dialogue about needs and options in the likely case that the medical trial does not bring about clinical benefit. Offering palliative interventions and psychosocial support early on could allow further individualized care.

## 5 Zusammenfassung

**Hintergrund** Das Arbeitsgebiet der Psychoonkologie forscht zu verschiedensten psychosozialen Aspekten im Kontext einer Krebsdiagnose. Unter anderem stellt es Unterstützungsangebote für Patientinnen, Patienten und Angehörige bereit im Umgang mit der Erkrankung, Behandlung und ihren Auswirkungen. Eine molekulare Diagnostik im Rahmen präzisionsonkologischer Studien bringt vielseitige Herausforderungen für die Betroffenen mit sich. Zugunsten eines tieferen Verständnisses explorierte die vorliegende Studie Facetten des Patientenerlebens während des Durchlaufens einer molekularen Diagnostik. Davon befasst sich diese Dissertation mit den Erwartungen der Betroffenen an eine molekulare Diagnostik und Themen, die sie eng damit verknüpfen.

**Methode** Insgesamt nahmen 30 Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen oder sehr seltenen malignen Tumoren an den Comprehensive Cancer Centern in Berlin und München teil. Sie hatten einem Whole Genome Sequencing (n=24) oder einer umfassenden Panelsequenzierung (n=6) zugestimmt, doch die Ergebnisse noch nicht erhalten. Zunächst füllten die Teilnehmenden den „Fragebogen zur Belastung von Krebskranken – revidierte Version“ (FBK-R23) aus und gaben Auskunft zu soziodemographischen Merkmalen, ihrer Krebserkrankung und bisherigen Therapie. Dann nahmen sie an einem 20-minütigen, halbstrukturierten Interview zu subjektiver Informiertheit, Erwartungen und Bewältigung teil. Zur Auswertung der Transkripte wurde die qualitative Inhaltsanalyse nach Kuckartz genutzt.

**Ergebnisse** Hinsichtlich der Fragestellungen dieser Dissertation ergab die Auswertung zum einen drei Kernerwartungen der Betroffenen an die molekulare Diagnostik. Diese drehten sich um einen persönlichen Nutzen, Forschungsfortschritte und Informationsgewinn zum Tumor. Manche Teilnehmende benannten auch negative Erwartungen. Zum anderen zeigten sich in den Patientenschilderungen zwei mit den Erwartungen verbundene Themen: hoffnungsvoll zu bleiben und sich individuell wertgeschätzt zu fühlen aufgrund des Erhalts einer molekularen Diagnostik.

**Diskussion** Die in dieser Dissertation dargestellte Arbeit füllt eine Forschungslücke zu den Erwartungen von Krebserkrankten: Als scheinbar erste schließt sie erwachsene Patientinnen und Patienten ein, bevor diese die Ergebnisse eines Whole Genome Sequencing erhalten. Zudem arbeitet sie einen sekundären Nutzen der Teilnahme an molekularer Diagnostik heraus. Diesen mit den Betroffenen zu reflektieren

kann einen ehrlichen Austausch darüber eröffnen, was sie zum aktuellen Zeitpunkt brauchen und welche Optionen bestehen, wenn die präzisionsonkologische Studie oft keinen klinischen Nutzen hervorbringt. Palliative und psychosoziale Angebote frühzeitig einzubringen, kann eine weitere individualisierte Versorgung ermöglichen.



## **6 Einleitung**

Die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Erwartungen von Krebspatientinnen und -patienten im Rahmen der Präzisionsonkologie“ beleuchtet, wie Patientinnen und Patienten mit soliden Tumoren die Teilnahme an einer molekularen Diagnostik wahrnehmen. Sie untersucht im speziellen, welche Erwartungen die Teilnehmenden an ihre molekulare Diagnostik haben und welche damit verbundenen Themen für sie eine Rolle spielen. Ziel ist es, daraus Empfehlungen für die Begleitung Betroffener in dieser Behandlungssituation abzuleiten.

### **6.1 Die Psychoonkologie**

Eine Krebserkrankung bringt für die Betroffenen meist umfassende Untersuchungen zur Diagnostik und intensive Therapien mit sich. Je nach Diagnose und Krankheitsstadium, Vorerkrankungen und Allgemeinzustand der Person variieren die Chancen auf Heilung. Eine solche Krankheitssituation bedeutet einen gravierenden Einschnitt im Leben eines Menschen und verschiedenste Belastungen. Dabei beeinflusst eine breite Palette an Faktoren, wie Betroffene mit der Situation umgehen und welche Auswirkungen sie auf ihr psychisches Wohlbefinden hat.

Im Umgang mit einer Krebsdiagnose können psychoonkologische Angebote eine Unterstützung sein. Die Psychoonkologie oder synonym Psychosoziale Onkologie „ist ein eigenes Arbeitsgebiet im onkologischen Kontext, das sich mit dem Erleben und Verhalten sowie den sozialen Ressourcen von Krebspatienten im Zusammenhang mit ihrer Krebserkrankung, deren Behandlung sowie damit verbundenen Problemlagen befasst“ (Leitlinienprogramm Onkologie 2014: 24). Sie forscht zum einen zu der „Bedeutung psychologischer und sozialer Faktoren für die Entstehung, Früherkennung, Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation, Nachsorge sowie den gesamten Verlauf einer Tumorerkrankung und deren Wechselwirkungen“ (Leitlinienprogramm Onkologie 2014: 24). Zum anderen nutzt sie resultierende Erkenntnisse in der psychologischen Versorgung von Erkrankten und Angehörigen zu jedem Zeitpunkt des Behandlungsverlaufs und in der Weiterbildung der an einer Behandlung beteiligten Berufsgruppen (vgl. Leitlinienprogramm Onkologie 2014: 24).

Die Psychoonkologie entstand in den 1970er Jahren als eigenes Fachgebiet aus den Beiträgen von Akteuren verschiedenster Professionen (Holland 2002). Bis heute verfolgt sie die interdisziplinäre Zusammenarbeit in der Betreuung von Betroffenen (Holland

2002; Weis et al. 2007; Leitlinienprogramm Onkologie 2014). Die Verfügbarkeit psychoonkologischer Versorgung für Krebspatientinnen und -patienten bei Bedarf ist als neuntes Handlungsziel im Nationalen Krebsplan festgehalten (Bundesministerium für Gesundheit 2017). Angebote für Patientinnen und Patienten werden niederschwellig gestaltet und auf die Unterstützung und Stabilisierung der Betroffenen individuell ausgerichtet (Weis et al. 2007). Sie sind evidenzbasiert und umfassen beispielsweise psychosoziale Beratung, Psychoedukation, Entspannungsverfahren und weitere, Psychotherapie-Schulen übergreifende Interventionen (Mehnert-Theuerkauf et al. 2020). Häufige Themen sind dabei die Krankheitsverarbeitung, der Umgang mit körperlichen oder psychosozialen Belastungen, die Kommunikation mit Angehörigen und Klinikpersonal sowie Ängste und Depressivität (Weis et al. 2007). Hinsichtlich der Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen analysierten Faller et al. (2013) 172 randomisierte, kontrollierte Studien, in denen Krebserkrankte durch professionelle Therapeutinnen und Therapeuten angeleitete Psychotherapie, Gruppentherapie, Paartherapie, Entspannungsverfahren und / oder Psychoedukation erhielten. Mit psychoonkologischer Intervention verbesserten sich ihre emotionale Belastung, Angst, Depression und / oder Lebensqualität signifikant im Vergleich zu den Kontrollgruppen mit Standard- oder Placebo-Behandlung. Abgeschwächt hielten Effekte zum Teil noch sechs Monate und länger an. Auch einzelne Internet-basierte psychotherapeutische Interventionen verbesserten die psychische Belastung und Lebensqualität von Krebspatientinnen und -patienten in randomisierten, kontrollierten Studien nachweislich, doch ist die Datenlage hierzu heterogen (Golită und Băban 2019).

Einzelne Entwicklungen in der Krebsdiagnostik und -behandlung können stets neue Herausforderungen für Patientinnen und Patienten, deren Angehörige und die beteiligten Berufsgruppen mit sich bringen. Diese gilt es folglich in der psychoonkologischen Forschung zu untersuchen, um Hinweise für die Begleitung der Betroffenen geben zu können. Ein aktuelles Beispiel für eine solche Veränderung in der Onkologie stellt der präzisionsonkologische Ansatz dar.

## **6.2 Der präzisionsonkologische Ansatz**

Klassischerweise erfolgt eine Krebsdiagnostik auf Basis klinischer und diagnostischer Informationen: Erfasste Symptome, Ergebnisse aus Bildgebungsverfahren und insbesondere mikroskopisch analysierte Gewebeproben werden auf ihre Passung zu bekannten Krebserkrankungen hin geprüft. In den vergangenen Jahren ermöglichten es

technische Fortschritte, menschliche Desoxyribonukleinsäure (DNS) in ihren molekularen Einzelteilen zu beschreiben – zudem mit drastisch sinkendem Kosten- und Zeitaufwand (Collins und Varmus 2015; van Nimwegen et al. 2016). Mit diesen weiter entwickelten Methoden lassen sich auch Tumorzellen auf molekulargenetischer Ebene analysieren. Es entwickelte sich eine breite Forschungslandschaft, um aus den molekulargenetischen Informationen möglichst effektive, nebenwirkungsarme Behandlungen abzuleiten. Auf diesem Weg konnte die Therapie für einzelne Erkrankungen entscheidend optimiert werden. Als wichtige erste Beispiele hierfür gelten die Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie auf Basis der BCR-ABL-Mutation, des Melanoms unter Berücksichtigung der BRAF-Mutation oder des Lungenkarzinoms im Falle einer Mutation des Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) (Brant und Mayer 2017; Kron et al. 2017; Moscow et al. 2017). Für viele andere Krebserkrankungen dauert die Suche nach therapeutisch nutzbaren, genetischen Tumormerkmalen an.

Zur Durchführung molekularer Gewebeanalysen existieren unterschiedliche Sequenzierungsarten. Für eine größtmögliche Fülle an Informationen ist die Analyse des Gesamtgenoms („Whole Genome Sequencing“) oder des vollständigen Exoms („Whole Exome Sequencing“) möglich (Horak et al. 2016). Kostengünstiger kann im Rahmen einer Panelsequenzierung das Vorhandensein bzw. die Ausprägung einer Auswahl interessierender Biomarker in einer vorliegenden Gewebeprobe analysiert werden (Horak et al. 2016).

### **6.3 Studiendesigns präzisionsonkologischer Forschung**

Differenziert man Tumorerkrankungen mithilfe molekularer Diagnostik nun feiner, so lassen sich für die in der Onkologie klassischerweise verwendeten randomisierten, kontrollierten Studien meist keine ausreichenden Fallzahlen finden (Moscow et al. 2017). Forschungsgruppen nutzen daher verstärkt neue Studiendesigns wie „Basket“- und „Umbrella“-Studien oder greifen auf registerbasierte Auswertungen zurück (Ochsenreither und Lordick 2016; Holch et al. 2017; Moscow et al. 2017; Sanchez et al. 2017). Allerdings bestehen Schwierigkeiten, hiermit die zuvor gewohnten Evidenzlevel einer Therapiewirksamkeit zu zeigen (Moscow et al. 2017). Hinzu kommt, dass Zellen innerhalb eines Tumors heterogene Eigenschaften aufweisen und einer Therapie gegenüber resistent werden können (Blanchette et al. 2014; Kron et al. 2017; Maughan 2017). Auch ist nur in seltenen Fällen eine einzige Treibermutation für die

Tumorentstehung verantwortlich (Maughan 2017). Zunehmend wird hier die Testung von Wirkstoff-Kombinationen relevant. Doch erhöht dies den Forschungsaufwand erheblich (Moscow et al. 2017) und erfordert eine Adaptation und Weiterentwicklung der Studienprotokolle (Horak et al. 2016; Ochsenreither und Lordick 2016).

#### **6.4 Herausforderungen für Teilnehmende von präzisionsonkologischen Studien**

Für Patientinnen und Patienten bringt die Option, an einer präzisionsonkologischen Studie teilzunehmen, ebenfalls Herausforderungen mit sich.

##### **6.4.1 Persönlicher Nutzen**

In präzisionsonkologischen Studien wird Gewebe der individuellen Tumorerkrankung molekulardiagnostisch aufgearbeitet und analysiert. Basierend auf den molekularpathologischen Befunden bietet sich den Teilnehmenden die Chance auf zusätzliche Therapieoptionen.

Ob eine Person tatsächlich eine passende zielgerichtete Therapie erhält, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Heining et al. (2015) führen unter anderem die folgenden Schritte an, die erfolgreich zu durchlaufen sind. So muss im untersuchten Gewebe eine ausreichende Menge von Krebszellen vorhanden sein. Es folgt eine molekulare Sequenzierung und die Analyse ihrer Ergebnisse im Hinblick auf Hinweise für Therapieansätze. Nach interdisziplinärer Beratung etwa in einer molekularen Tumorkonferenz („Tumorboard“) werden gegebenenfalls Therapieempfehlungen gegeben und anschließend mit der erkrankten Person besprochen. Nun ist entscheidend, ob das Medikament für die bestehende Indikation zugelassen ist, die Teilnahme an einer passenden Studie in Frage kommt oder die Hersteller bzw. Kostenträger einer indikationsfremden Gabe zustimmen. Eine gesicherte Finanzierung des Therapieversuchs ist nötig. (vgl. Heining et al. 2015: 437-440) Werden diese Fragen erfolgreich geklärt und ist die erkrankte Person nun weiterhin therapiefähig, kann die TherapiEGabe erfolgen. Anschließend wird das Ansprechen der Behandlung durch klinische, laborchemische und bildgebende Analysen evaluiert.

Verschiedene großangelegte Studien rekrutierten fortgeschritten an Krebs erkrankte und in der Regel bereits gemäß Standardtherapien behandelte Personen. Nach einer molekularen Diagnostik erhielten ein Viertel bis die Hälfte (24-49%) der Teilnehmenden eine Therapie, die bei bis zu einem Drittel von ihnen (11-34%) Erfolg zeigte (Massard et al. 2017; Rodon et al. 2019; Sicklick et al. 2019; van der Velden et al. 2019). Der klinische

Nutzen bzw. das Überleben dauerten anschließend im Median neun bis zwölf Monate an (Massard et al. 2017; Sicklick et al. 2019; van der Velden et al. 2019). Dass eine Person im Rahmen einer präzisionsonkologischen Studie einen klinischen Nutzen erfährt, ist demnach von verschiedensten Faktoren abhängig und nur bei einer Minderheit der Fall.

#### 6.4.2 Aufwand und Risiken

Insbesondere für Patientinnen und Patienten ist es schwer einzuschätzen, mit welcher Wahrscheinlichkeit sie davon profitieren werden, an einer präzisionsonkologischen Studie teilzunehmen. Gleichzeitig bedeutet eine Teilnahme für sie in vielen Fällen zusätzliche Eingriffe und Krankenhausaufenthalte. Diese sind verbunden mit Zeitaufwand, eventuell einhergehenden Schmerzen und dem Risiko von Komplikationen (Liang et al. 2017). Bei resultierenden zielgerichteten Therapien ist die zu erwartende Toxizität teils unklar (Marchiano et al. 2018).

Zudem ist zu berücksichtigen, dass die Teilnehmenden in der Regel fortgeschritten oder an sehr seltenen Krebsarten erkrankt sind. Meist bleiben ihnen nur noch wenige bis keine anderweitigen Behandlungsoptionen. So befinden sich die Betroffenen in einer existentiellen, besonders vulnerablen Situation. Die Teilnahme an einer präzisionsonkologischen Studie und die Chance weiterer Behandlung können andere Krebstherapien, eine verstärkte Kommunikation über das Lebensende und / oder eine rein palliative Behandlung aufschieben und Nachteile für die Betroffenen bedeuten (McFarland et al. 2017; Marchiano et al. 2018; Goerling et al. 2020).

#### 6.4.3 Zusatzbefunde

Je nach Art der Sequenzierung werden neben spezifischen Krebs-assoziierten genetischen Veränderungen potentiell auch Informationen zu Keimbahnmutationen oder anderen Krankheits-assoziierten Veränderungen gewonnen (im Englischen „incidental findings“ und „secondary findings“). Diese erlauben Aussagen zu den Risiken erblich bedingter Krankheiten sowohl für die teilnehmende Person als auch für ihre Familienangehörigen. Das American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) empfiehlt hier eine Liste zu erhebender Gene, die den Betroffenen anschließend rückgemeldet werden sollen (Kalia et al. 2017). Nach kontroverser Diskussion und auf vielfachen Wunsch, empfiehlt das ACMG inzwischen ferner, eine derartige Analyse den Patientinnen und Patienten freizustellen (ACMG Board of Directors 2015; Scheuner et al. 2015; Ormond et al. 2019). Generell erfolgt eine Gendiagnostik in Deutschland nur nach

Einwilligung der Person (§ 8 Absatz 1 Gendiagnostikgesetz). Mehrere Studien befragten Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung, die eine molekulare Diagnostik erhielten, zu der Möglichkeit, Zusatzbefunde zu erhalten. Hier gaben 57% (Hamilton et al. 2017) bzw. je nach Art der Zusatzinformation 85–99% (Gray et al. 2016) an, potentielle Zusatzbefunde erhalten zu wollen. Als erhofften Nutzen beschrieben sie den Wissenszuwachs an sich, die Gelegenheit sich auf eine Krankheit vorzubereiten oder ihrem Ausbrechen vorzubeugen (Miller et al. 2014; Clift et al. 2015; Hamilton et al. 2017). Gleichzeitig benannten die Teilnehmenden das Risiko einer zusätzlichen psychischen Belastung durch derartige Informationen (Clift et al. 2015). Angesichts der bereits bestehenden Krankheitssituation empfanden manche solche Informationen als mögliche emotionale Überforderung, während andere sie vor dem Hintergrund der bestehenden Krebserkrankung als unerheblich betrachteten (Miller et al. 2014; Hamilton et al. 2017). Einige der Betroffenen äußerten zudem Bedenken hinsichtlich des Datenschutzes oder potentiellen Benachteiligungen im Falle des Nachweises von Krankheitsrisiken (Clift et al. 2015; Hamilton et al. 2017).

#### 6.4.4 Informiertheit

Damit Patientinnen und Patienten die Teilnahme an einer molekularen Diagnostik schließlich adäquat abwägen können, ist eine entsprechende Information und Beratung zentral (Schulz-Kindermann und Schieder 2016; Maughan 2017; Marchiano et al. 2018). Denn häufig können sie Zweck, Details und psychosoziale Konsequenzen einer Teilnahme nur schwer einschätzen (McGowan et al. 2014). Bisherige Studien zeigten, dass sich knapp die Hälfte (48%) der befragten Krebserkrankten, denen eine Genomsequenzierung oder klinische Phase-1-Studie angeboten wurde, für eine Einwilligung im Sinne des „Informed Consent“ ausreichend informiert fühlte (Blanchette et al. 2014). Gut ein Drittel (34%) der Personen wünschte sich vor einer möglichen Teilnahme zunächst eine offizielle genetische Beratung (Blanchette et al. 2014). Viele Patientinnen und Patienten verstanden den komplexen Hintergrund oder die Implikationen molekularer Diagnostik teils lücken- oder fehlerhaft (Gray et al. 2012; Blanchette et al. 2014; Liang et al. 2017). Insgesamt wünschten sich Betroffene persönliche Gespräche mit ihren Onkologinnen und Onkologen zur Besprechung der Teilnahme und Ergebnisse sowie eine leichtverständliche, schriftliche Zusammenfassung des Prozedere (Wolyniec et al. 2020). Es kann den individuellen

Entscheidungsprozess zudem unterstützen, bei Bedarf mehrere Beratungsgespräche zu von den Betroffenen gewählten Zeitpunkten zu ermöglichen (Byrjalsen et al. 2018).

## **6.5 Erwartungen von Teilnehmenden präzisionsonkologischer Studien**

Ob Patientinnen und Patienten schließlich an einer molekularen Diagnostik teilnehmen und wie sie diese erleben, wird durch ihre Erwartungen daran geprägt. Diese Erwartungen sollten erfragt und passend mit den Betroffenen reflektiert werden, um überhöhte Hoffnungen zu vermeiden (Maughan 2017; Marchiano et al. 2018). In diesem Sinne wurde der Begriff der „personalisierten Medizin“ zunehmend von dem der „Präzisionsmedizin“ bzw. hier „Präzisionsonkologie“ abgelöst, um Missverständnissen vorzubeugen, es würde eigens für das Individuum eine Therapie erforscht (Juengst et al. 2016; Schulz-Kindermann und Schieder 2016; Maughan 2017; Marchiano et al. 2018; Schultz-Heienbrok 2019).

### **6.5.1 Studiendesigns**

Bislang untersuchte eine Reihe von Studien die Erwartungen von Krebspatientinnen und -patienten an eine molekulare Diagnostik ihrer Krebserkrankung. Diese variierten in ihrem Studiendesign zum einen bezüglich der Erhebungsmethoden (quantitativ oder qualitativ) und des Erhebungszeitpunkts (vor oder nach Erhalt der Sequenzierungsergebnisse). Zum anderen unterschieden sich die Studien in der berücksichtigten Diagnostik (Bestimmung einzelner molekularer Biomarker, Panelsequenzierung, Whole Exome Sequencing oder Whole Genome Sequencing). Nicht immer wurde die jeweilige Diagnostik im Detail beschrieben. Angesichts der Breite und stetigen Entwicklung molekularer Diagnostik erschwert dies die Zuordnung und Interpretation der jeweiligen Ergebnisse. Nähere Ergebnisse zu den Erwartungen von Patientinnen und Patienten an Analysen einzelner Biomarker sind in anderen Arbeiten dargelegt (Liang et al. 2017; Schleidgen et al. 2017) bzw. zusammengefasst (Yanes et al. 2019). Es handelt sich hierbei um einzelne Biomarker, die gezielt und bereits routinemäßig für die weitere Therapieplanung analysiert werden, etwa im Falle von Brustkrebs oder einem Melanom. Sie werden im Folgenden nicht ausführlich dargestellt, da sich ihre Ausgangssituation von der Natur explorativer, großangelegter Sequenzierungen grundlegend unterscheidet.

Für die quantitativen Studien entwickelten die Forschungsgruppen eigene Items in multidisziplinärer Beratung (Roberts et al. 2019), die manche in Pilot-Testungen und daran anschließenden Interviews überprüften (Blanchette et al. 2014; Marron et al. 2016).

Dabei wurde zum Teil zwischen Motivationen, Erwartungen und Hoffnungen unterschieden (Marron et al. 2016; Marron et al. 2019; Roberts et al. 2019). Teilweise wurden zur Erhebung der Erwartungen, von Wissen oder weiteren Konstrukten auch bereits validierte Instrumente genutzt (Marron et al. 2016; Marron et al. 2019; Roberts et al. 2019). Die qualitativen Studien führten halbstrukturierte Interviews bzw. Fokusgruppen in Präsenz oder am Telefon durch (Miller et al. 2014; Oberg et al. 2015; McCullough et al. 2016; Best et al. 2019). Hierfür nutzten sie stets einen Leitfaden mit vorbereiteten, flexibel handhabbaren Fragen, den Best et al. (2019) im Verlauf der Erhebungen anpassten.

### 6.5.2 Erwartungen an Panelsequenzierungen

Die meisten Studien sind im Kontext von Panelsequenzierungen angesiedelt. Zwei quantitative Studien in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie befragten Eltern minderjähriger Erkrankter und volljährige Patientinnen und Patienten (Alter 18–30 Jahre) jeweils mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen (Marron et al. 2016; Marron et al. 2019). Marron et al. (2016) baten die 45 Teilnehmenden einige Zeit (Median = 13,5 Monate) nach Mitteilung der Sequenzierungsergebnisse um Auskunft, welche Hoffnungen sie vor der Panelsequenzierung daran gehabt hatten. 96% der Befragten gaben an, auf Erkenntnisgewinne zu am Krebs beteiligten Genen gehofft zu haben und 89% auf bessere Heilungsaussichten für zukünftige Patientinnen und Patienten. Für das erkrankte Kind bzw. sich selbst hatten sich 82% der Befragten nähere Informationen zur Erkrankung, 72% zusätzliche Therapieoptionen und 59% erhöhte Heilungschancen erhofft. Im Studienzeitraum erhielt eine der beteiligten Personen resultierend eine Therapie. Marron et al. (2019) befragten 124 Teilnehmende, was sie sich am meisten erhofften und womit sie am meisten rechneten, bevor diese die Ergebnisse breiter Panelsequenzierungen erhielten. Als größte Hoffnung gaben 58% eine Heilung an, 28% die Heilung zukünftiger Patientinnen und Patienten und 8% einen Erkenntnisgewinn zum eigenen Krebs. Als wahrscheinlichstes Ergebnis gaben 21% eine Heilung an, 45% die Heilung zukünftiger Erkrankter und 21% zusätzliche Informationen zur eigenen Krebserkrankung.

Als qualitative Studie führten Miller et al. (2014) halbstrukturierte Interviews mit erwachsenen Tumorpatientinnen und -patienten durch. 29 Patientinnen und Patienten unterschiedlicher fortgeschrittener Tumorerkrankungen berichteten retrospektiv, an der Sequenzierungsstudie teilgenommen zu haben in der Hoffnung auf einen eigenen Nutzen



durch zusätzliche oder effektivere Therapien. Best et al. (2019) befragten 20 erwachsene Tumorpatientinnen und -patienten vor der Rückmeldung ihrer Ergebnisse aus einer umfassenden Panelsequenzierung. Sie berichteten teilzunehmen aus Hoffnung, dass noch hilfreiche Therapieansätze gefunden würden.

### 6.5.3 Erwartungen an Whole Exome Sequencing

Zwei Studien betrachteten bislang die Erwartungen von Krebspatientinnen und -patienten im Rahmen von Whole Exome Sequencing. Vor und nach dem Durchlaufen einer Sequenzierung des gesamten Exoms und des Transkriptoms führten Roberts et al. (2019) quantitative Befragungen durch. Es nahmen 297 Patientinnen und Patienten mit refraktären, metastasierten Tumorerkrankungen teil. Die wichtigste Motivation zur Teilnahme drehte sich zum ersten Erhebungstermin hauptsächlich um ein besseres Verständnis des eigenen Krebses (30%), die Therapieauswahl (29%), einen Beitrag zur Krebsforschung (14%) oder die Gesundheit biologischer Angehöriger (8%). Als spezifischen Nutzen erwarteten sie einen schriftlichen Ergebnisbericht, ein besseres Verständnis der Ursache ihrer Krebserkrankung und Informationen zu passenden Studien (vgl. Roberts et al. 2019: 227).

Eine qualitative Längsschnittstudie interviewte Eltern von an Krebs erkrankten Kindern, unter anderem bevor diese die Ergebnisse einer Sequenzierung des gesamten Exoms erhielten (McCullough et al. 2016). Die Eltern nannten als zentrale Erwartungen ebenfalls den Erhalt zusätzlicher Informationen: zum einen zugunsten einer besseren Therapie für das Kind, zum anderen um sich besser vorbereitet zu fühlen im eigenen Umgang mit der Krankheit.

### 6.5.4 Erwartungen an Whole Genome Sequencing

Auch im Rahmen von Whole Genome Sequencing lassen sich nur zwei Studien zum Bereich der Erwartungen von Krebserkrankten finden. Hier wurden sehr spezielle Erhebungszeitpunkte gewählt. In einer quantitativen Studie erhoben Blanchette et al. (2014) die Antworten von 98 Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, die für eine Genomsequenzierung oder klinische Phase-1-Studie an die betroffene Klinik überwiesen worden waren. Die dargestellten Antworten legen nahe, dass über die Teilnahme an einer Sequenzierung noch zu entscheiden war. Als wichtigste Faktoren in der Entscheidung nannten die Teilnehmenden das Lenken der Therapieauswahl (70%), das Risiko von Komplikationen als Folge einer gegebenenfalls

nötigen Biopsie (36%) und mögliche Therapieverzögerungen während des Wartens auf die Sequenzierungsergebnisse (22%).

Ebenfalls hypothetisch befragten Oberg et al. (2015) Eltern bzw. Erziehungsberichtigte von krebskranken Kindern sowie eine an Krebs erkrankte, junge erwachsene Person. Von ihnen nahmen fünfzehn an Fokusgruppen teil und zehn an halbstrukturierten Interviews. Dabei drehten sich die Gespräche um die mögliche Teilnahme an Whole Genome Sequencing, wenngleich die Klinik diese Diagnostik aktuell noch nicht anbot. Zentral benannten die Teilnehmenden Hoffnung für ihr Kind und insbesondere zukünftige Kinder aufgrund von Forschungsfortschritten.

## **6.6 Forschungslücke und eigene Fragestellung**

Die beschriebenen Entwicklungen in der onkologischen Diagnostik bringen neue Herausforderungen für die beteiligten Berufsgruppen und Erkrankten mit sich. Hier ist die psychoonkologische Forschung gefordert, diese Herausforderungen und ihre Konsequenzen für die Teilnehmenden im Detail zu beleuchten (McFarland et al. 2017; Goerling et al. 2020). Dann können Empfehlungen für die Praxis und dabei insbesondere für die Begleitung der betroffenen Patientinnen und Patienten gegeben werden. Kern der Problematik bilden die Erwartungen an umfassende Sequenzierungen mit potentiellen Therapievorschlügen für fortgeschritten erkrankte Krebspatientinnen und -patienten. Indem Erwartungen häufig Entscheidungen leiten, können sie die meist geringe verbleibende Lebenszeit maßgeblich prägen. Die Studienlage zu den Erwartungen Krebserkrankter an derartige molekulare Diagnostik, vor allem an Whole Exome sowie Whole Genome Sequencing ist noch spärlich.

Quantitative Studien setzen voraus, dass alle wichtigen Aspekte und Antwortmöglichkeiten in den Erhebungsmaterialien korrekt antizipiert wurden. Für ein umfassendes Bild des Erlebens der Betroffenen ist allerdings wichtig, inwiefern Teilnehmende Erwartungen über die soweit erforschten bzw. als Antwortoption vorgegebenen hinaus berichten. Schildern Patientinnen und Patienten ihre Erwartungen in eigenen Worten, lassen sich zusätzlich hervortretende Themen identifizieren. Auf diese Weise zeigt sich, was Patientinnen und Patienten im Kontext der molekularen Diagnostik und einhergehend mit ihren Erwartungen Bedeutung beimessen. Durch diese Möglichkeiten inhaltlicher Analyse liefern qualitative Studiendesigns detaillierte Einblicke in die Facetten der Erwartungen und des damit verbundenen Erlebens. In der Datenlage

hierzu fehlte bislang eine qualitative Studie bei erwachsenen Krebskranken, die sie vor Rückmeldung der Sequenzierungsergebnisse interviewte und damit Verzerrungen durch retrospektive Berichte vermied. Obwohl eine Studie diese Lücke kürzlich bediente, berücksichtigt weiterhin keine derartige Erhebung Patientinnen und Patienten im Rahmen von Whole Genome Sequencing.

Daher erforschte die vorliegende Studie folgende Fragestellungen:

- 1) Welche Erwartungen haben Tumorpatientinnen und -patienten an eine molekulare Diagnostik im Kontext der Präzisionsonkologie?
- 2) Welche Themen spielen für sie verbunden mit ihren Erwartungen an die molekulare Diagnostik eine Rolle?

## **7 Methodik**

### **7.1 Studiendesign**

Die vorliegende Studie wurde als Pilotstudie konzipiert, die als Grundlage für mögliche großangelegte Folgestudien dienen sollte. Das Charité Comprehensive Cancer Center in Berlin und das Comprehensive Cancer Center München führten die Studie gemeinsam durch. Die Erhebung erfolgte ab November 2017, bis im Dezember 2018 die gewünschte Teilnehmerzahl erreicht war. Es wurde eine primär qualitative Erhebung konzipiert, um offen und in die Breite explorieren zu können, welche Vielfalt an Erwartungen Betroffene berichten und um in ihren Schilderungen aufkommende, verbundene Phänomene aufzudecken (Helfferich 2011). Ebenso sollte ihr Erleben der eigenen Informiertheit im Detail beleuchtet werden, was jedoch nicht Teil der vorliegenden Dissertation ist, sondern Gegenstand einer separaten Publikation (siehe Pichler et al. 2020). Es wurde sowohl auf den Informationsgehalt der Erzählungen als auch auf die subjektive Deutung des Erlebten Wert gelegt. Die Erhebung sollte einerseits bestimmte Themenbereiche systematisch abdecken und andererseits ein flexibles Eingehen auf Erzählungen erlauben. So wurde als Erhebungsinstrument ein halbstrukturiertes Interview gewählt (Helfferich 2011). Dieses erfolgte anhand eines Leitfadens mit vorgegebenen Fragen, die individuell um Zwischen- und Nachfragen ergänzt werden durften. Darüber hinaus wurden quantitative Daten bezüglich der Soziodemographie, Krankheits- und Behandlungssituation sowie des Belastungserlebens der Teilnehmenden mithilfe von Fragebögen gesammelt.

Stichprobengrößen qualitativer Studien sollen vornehmlich eine Datensättigung ermöglichen. Diese gilt als erreicht, wenn weitere Interviews keine neuen Informationen mehr hinsichtlich der Forschungsfragen liefern (Mason 2010). In einer Abwägung aus Erstreben der Datensättigung, gängigen Stichprobengrößen qualitativer Studien und Berücksichtigen der verfügbaren Ressourcen wurden insgesamt 30 Interviews angesetzt, 15 Interviews pro Standort. Hiermit kam die Stichprobengröße auch Empfehlungen verschiedenster Autoren nach (Mason 2010).

Die Studie erhielt positive Ethik-Voten (Berlin: EA1/137/17, München: 533/17 S, 17-873) und datenschutzrechtliche Prüfungen (Berlin: 473/17/ST3, München: Überprüfung durch Datenschutzbeauftragten).

## **7.2 Teilnehmende**

Es wurden an den beteiligten Universitätskliniken Patientinnen und Patienten mit soliden, malignen Tumoren rekrutiert, die mindestens 18 Jahre alt waren, fließend Deutsch sprachen und eine umfassende molekulare Diagnostik erhielten. Die Einschlusskriterien der berücksichtigten präzisionsonkologischen Studien erforderten, dass die Krebserkrankung entweder fortgeschritten und mit konventionellen Therapien bereits ausgeschöpft behandelt worden war (Alter der Teilnehmenden  $\leq 50$  Jahre) oder dass eine besonders seltene Krebserkrankung ohne Therapiestandard vorlag.

Alle Teilnehmenden hatten zum Befragungszeitpunkt die offizielle Aufklärung zur jeweiligen molekularen Diagnostik erhalten und darin eingewilligt. Die Ergebnisse der Sequenzierung lagen ihnen aber noch nicht vor.

## **7.3 Molekulare Diagnostik**

Die molekulare Diagnostik sollte im Rahmen der wissenschaftlichen Studie MASTER (Molecularly Aided Stratification for Tumor Eradication Research) erfolgen, welches ein Whole Genome Sequencing beinhaltet (Horak et al. 2017). Im Verlauf der Datenerhebung verzögerte sich der Einschluss von Patientinnen und Patienten ins MASTER-Programm jedoch speziell in München. Zur Erreichung der Fallzahlen bezog das dortige Forschungsteam in Rücksprache mit den ansässigen Experten für molekulare Diagnostik deshalb zusätzlich Patientinnen und Patienten in diese Interview-Studie ein, die Panelsequenzierungen mit FoundationOne® (Foundation Medicine) oder dem OncoPrint™ Focus Assay (Thermo Fisher Scientific) erhielten. Die beratenden Experten

schätzten die Programme als vergleichbar ein hinsichtlich der Wahrnehmung durch Betroffene.

Alle Teilnehmenden durchliefen für ihre jeweilige molekulare Diagnostik einen standardisierten Aufklärungsprozess mit ärztlichem Personal. Im MASTER-Programm bestand die Möglichkeit, dass die Analysen Zusatzbefunde mit Hinweisen auf erbliche Krankheitsrisiken hervorbringen. Daher konnten Teilnehmende hier im Vorhinein wählen, ob sie im Falle von erblichkeitsrelevanten Hinweisen diese Ergebnisse eingebettet in eine molekulargenetische Beratung erhalten wollten. Für die molekulare Diagnostik im Rahmen des MASTER-Programms erfolgte eine gesonderte Probenentnahme von Tumorgewebe. Für die Panelsequenzierungen lag das nötige Tumormaterial bereits vor. Es folgte die jeweilige molekulargenetische Analyse. Die daraus gewonnenen Informationen wurden anschließend auf für Therapieentscheidungen relevante Hinweise untersucht. Resultierende Ergebnisse wurden in einem interdisziplinären molekularen Tumorboard diskutiert und schließlich den betreuenden Onkologinnen und Onkologen zurückgemeldet. Diese besprachen die Ergebnisse dann mit den Patientinnen und Patienten.

#### **7.4 Interviewerinnen**

Die Datenerhebung wurde von drei als wissenschaftliche Mitarbeiterinnen angestellten Psychologinnen (M. Sc.) durchgeführt. Sie hatten Erfahrungen mit psychoonkologischen Forschungsprojekten und teils mit qualitativen Erhebungen. Auch verfügten sie über ein entsprechendes wissenschaftliches Interesse. Für die vorliegende Studie erforderliche Kenntnisse qualitativer Forschung vertieften sie mithilfe einschlägiger Literatur, methodischer Expertinnen und Experten sowie Lehrveranstaltungen. Zu den Teilnehmenden hatten sie keinerlei Beziehung vor deren Studienteilnahme. Die Teilnehmenden erhielten Informationen über die Forschenden lediglich aus der Teilnehmerinformation. Zu den Interviewerinnen wussten sie, dass diese an der jeweiligen Klinik angestellt und mit der Durchführung der Studie beauftragt waren.

#### **7.5 Rekrutierung**

Pro Standort überprüfte ein klinikinterner Koordinator im Bereich der Molekulardiagnostik für alle Patientinnen und Patienten, deren Diagnostik er im Erhebungszeitraum betreute, ob sie die Einschlusskriterien dieser Interview-Studie erfüllten. Die begrenzten Plätze im MASTER-Programm schränkten den Pool potentieller Teilnehmenden für die vorliegende

Interview-Studie bereits entscheidend ein. Es erfolgte deshalb vordergründig eine konsekutive Rekrutierung. Erst gegen Ende der Rekrutierung wurde das Geschlecht der potentiell Teilnehmenden berücksichtigt, da ein ausgewogenes Geschlechterverhältnis in der Stichprobe angestrebt wurde.

Wenn teilnahmeberechtigte Personen zum erforderlichen Zeitpunkt zwischen Aufklärung und Ergebnisrückmeldung für eine persönliche Vorstellung der Studie zur Verfügung standen, wurde der Kontakt zu einer der Interviewerinnen hergestellt. Diese kontaktierte die Patientinnen und Patienten daraufhin persönlich oder telefonisch. Gab die Person nach der Vorstellung der Interview-Studie und entsprechender Teilnehmerinformation ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme, erfolgte der Studieneinschluss.

## **7.6 Erhebung**

Die Erhebungen fanden in den Räumlichkeiten der jeweiligen Klinik statt. Es gab einen Erhebungstermin pro teilnehmende Person.

### 7.6.1 Quantitative Daten

#### 7.6.1.1 Belastungsdaten

Zunächst beantworteten die Teilnehmenden den ausgedruckten „Fragebogen zur Belastung von Krebskranken – revidierte Version“ (FBK-R23), um die aktuelle krankheitsbezogene Belastung zu erheben (Herschbach et al. 2003). Dies ist ein psychoonkologisches Belastungsscreening, das fünf Subskalen abbildet: psychosomatische Beschwerden, Angst, Informationsdefizite, Alltagseinschränkungen sowie soziale Belastungen. Alle 23 Items werden gewissermaßen „zweifach beantwortet: trifft das Problem zur Zeit auf den Patienten zu und – falls es zutrifft – wie stark ist das Ausmaß der Belastung, die von dem Problem ausgeht“ (Herschbach und Weis 2010: 20). Die Antwortkästen sind von null bis fünf nummeriert. Dabei entspricht null „trifft nicht zu“, eins „trifft zu und belastet mich kaum“ und fünf „trifft zu und belastet mich sehr stark“ (vgl. Herschbach und Weis 2010: 20). Die Antwortkästen der Nummern zwei bis vier stehen als Abstufungen der Aussagen zur Verfügung. Die Werte der angekreuzten Antwortkästen werden in der Auswertung herangezogen, um einen Summenwert über alle Items zu bilden. Liegt dieser über 34, wird von einer erhöhten psychosozialen Belastung gesprochen und entsprechende Unterstützung empfohlen (Herschbach und Weis 2010). Der Gesamtbelastungswert, der Mittelwert aller Items für eine Person, wird nicht routinemäßig zur klinischen Interpretation herangezogen.

Der FBK-R23 ist psychometrisch geprüft und erfüllt gängige Gütekriterien (Herschbach et al. 2003). Die Reliabilität des Fragebogens ist überwiegend befriedigend auf Skalen-Ebene (Homogenität der Skalen zwischen Cronbach's  $\alpha$  von 0,65 und 0,80) und sehr gut für den Gesamtfragebogen (interne Konsistenz mit Cronbach's  $\alpha = 0,89$ ). Im Vergleich mit anderen Erhebungsinstrumenten zu Lebensqualität, Persönlichkeit, psychischem und physischem Wohlbefinden wurde die konvergente Konstruktvalidität bestätigt. Die diskriminante Validität wurde mit Patientengruppen unterschiedlicher Krankheitsschwere verifiziert. Darüber hinaus wurde eine mittlere Änderungssensitivität in Längsschnittstudien zur Therapieevaluation belegt. Auch bestehen Anwendungs- und Auswertungsobjektivität sowie aufgrund des geringen Umfangs Anwendungs- und Auswertungsökonomie.

#### 7.6.1.2 Soziodemographische und medizinische Daten

Zur Erfassung weiterer Stichprobenmerkmale erfolgte die Erhebung soziodemographischer (z.B. Familienstand, höchster Bildungsabschluss) und krankheitsbezogener Daten. Auch wurden Informationen zur bisherigen Behandlung abgefragt. Der dafür entworfene Fragebogen wurde mündlich durchgeführt, das heißt die Interviewerin las der teilnehmenden Person die Fragen einzeln vor und markierte die jeweilige Antwort unter den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten. In Einzelfällen wurden die Angaben mithilfe der elektronischen Patientenakte ergänzt.

#### 7.6.2 Qualitative Daten

Nach der quantitativen Erhebung folgte ein circa 20-minütiges, halbstrukturiertes Interview. Dieses drehte sich um die subjektive Informiertheit der Person bezüglich der molekularen Diagnostik, ihre Erwartungen an die molekulare Diagnostik und ihre Ressourcen im Umgang mit der Situation. Den Interviewleitfaden entwickelte ein Team mit Expertise aus den Bereichen Onkologie, Psychoonkologie und Forschungsmethodik. In Anlehnung an Helfferich (2011) sammelten die Forschenden dabei zunächst eine Reihe möglicher Fragen und prüften sie dann auf ihre Tauglichkeit. Die ausgewählten Fragen wurden nach Themenbereichen sortiert und Einzelaspekte sowie Impulse zur Gesprächsanregung nach Rogers unter größere Hauptfragen subsumiert. So waren die Frageformulierungen für die Interviews zugunsten einer besseren Vergleichbarkeit weitestgehend vorgegeben (Helfferich 2011). In einem Probeinterview wurde der Leitfaden getestet und im Verlauf der ersten drei Studieninterviews weiter angepasst (Mey und Mruck 2019). Die Interviews wurden per Audio aufgezeichnet. Nach der

Erhebung hielten die Interviewerinnen Merkmale der Erhebungssituation, Besonderheiten und subjektive Eindrücke stichwortartig als Postskriptum fest. Es wurde davon abgesehen, im Nachgang an die Teilnehmenden zum Gegenlesen der Interview-Transkripte oder für Feedback zu den Ergebnissen heranzutreten.

## **7.7 Auswertung**

### **7.7.1 Quantitative Daten**

Die quantitativen Daten wurden deskriptiv unter Verwendung des Computerprogramms IBM SPSS Statistics 25 (2017a) ausgewertet. Dabei wurden für die soziodemographischen und medizinischen Variablen absolute und relative Häufigkeiten ihrer Ausprägungen bzw. Mittelwert, Median, Standardabweichung und Spannweite („range“) berechnet. Der FBK-R23 wurde nach Manual ausgewertet (Herschbach und Weis 2010). Hier wurden die fünf Skalen als Mittelwerte der dazugehörigen Items gebildet. Davon ausgehend wurden Mittelwert, Median, Standardabweichung und Spannweite der Skalenausprägungen berechnet. Weiterhin wurde für jede Person der Gesamtbelastungswert als Mittelwert über alle Items und der Summenwert als Summe aller Items kalkuliert. Für diese Variablen wurden ebenfalls Mittelwert, Median, Standardabweichung und Spannweite ermittelt.

### **7.7.2 Qualitative Daten**

Die Audioaufzeichnungen der Interviews wurden wörtlich, vollständig und entlang zuvor festgelegter Regeln transkribiert. Es erfolgte dann eine Pseudonymisierung aller in den Transkripten enthaltenen personen- und ortsbezogenen Daten sowie anderweitigen Informationen, die Rückschlüsse auf eine Person oder Institution hätten erlauben können. Anschließend wurden die Transkripte entsprechend der Qualitativen Inhaltsanalyse nach Kuckartz gemäß der „Guideline für die Kategorienbildung am Material“ (vgl. 2016: 83-86) ausgewertet. Sie erfolgte strukturiert entsprechend der sechs darin beschriebenen Schritte:

- 1) Zunächst wurde bestimmt, welches Ziel die Kategorienbildung verfolgte: Es sollte gemäß der Forschungsfragen i) ein Verständnis der Erwartungen von Patientinnen und Patienten an die molekulare Diagnostik erarbeitet werden. Zudem sollten ii) dabei zutage tretende, für die Teilnehmenden verbundene Themen ausgemacht werden.



- 2) Dann wurde die Art der Kategorien und ihr Abstraktionsniveau dahingehend bestimmt, dass vorwiegend thematische Kategorien gebildet und nach ihrem Abstraktionsniveau hierarchisch gruppiert werden sollten.
- 3) Danach wurde sich mit den Daten vertraut gemacht. Dies geschah in der Regel bereits im Rahmen der Interviewführung und Transkription. Zusätzlich wurde zu jedem Interview eine kurze Fallzusammenfassung („Case Summary“) verfasst, um eine inhaltliche Übersicht zu erhalten und den Blick für die Unterschiedlichkeit der Interviewinhalte zu sensibilisieren. Auch galt es, in diesem Schritt festzulegen, in welchen Einheiten die Transkripte codiert werden sollten. Es wurde entschieden, Sinneinheiten zu codieren, also Teilsätze bis mehrere Sätze im Material. Die hierfür vergebenen Codes sollten möglichst nahe an den Formulierungen der Teilnehmenden gewählt werden. Auch In-Vivo-Kodierungen wurden als zulässig bestimmt und ihre gesonderte Kennzeichnung festgelegt. Hierbei handelt es sich um das direkte Übernehmen einer besonders prägnanten Formulierung aus dem Transkript als Code.
- 4) Vorliegende Transkripte wurden in zufälliger Reihenfolge Zeile-für-Zeile gelesen. Direkt am Text wurden Codes, die im Sinne der Fragestellungen relevant erschienen, computergestützt markiert und benannt. Sie wurden dann bereits bestehenden oder neu gebildeten Kategorien zugeordnet. Hierfür wurde die Software MAXQDA 2018 (2017b) genutzt. Auf diese Weise entstanden induktiv aus dem Material heraus inhaltliche Kategorien zu den beiden Fragestellungen.
- 5) Zunehmend wurden diese Kategorien systematisiert und organisiert. Ähnliche Kategorien wurden zusammengeführt oder unter einer Hauptkategorie gebündelt. So bildete sich nach und nach ein hierarchisches System aus. Dabei entstanden Hauptkategorien unterschiedlicher Grade an Differenziertheit. Ihr Differenziertheitsgrad wurde im Prozess des fortlaufenden Kodierens erprobt und aneinander angeglichen. Nach drei bis fünf ausgewerteten Interviews pro Standort wurden die bis dahin separat entwickelten Kategoriensysteme zusammengeführt. Fortan wurde dieses gemeinsame Kategoriensystem weiterentwickelt und miteinander abgestimmt. Die Schritte 4) und 5) – das Kodieren, Kategorienbilden und Organisieren des Kategoriensystems – erfolgten schließlich wie vorgesehen parallel. Kontinuierlich wurde dieser Prozess in und zwischen den Standortteams sowie in methodischen Forschungswerkstätten intensiv und kritisch reflektiert. In

diesen Treffen wurden Teile des Materials auch von anderen Forschenden kodiert und ihre Kodierungen mit den bisherigen verglichen.

- 6) Das Kategoriensystem wurde nach rund 15 Interviews festgelegt, als das Kodieren weiterer Interviews keine entscheidenden Veränderungen mehr hervorbrachte. Dabei wurde überprüft, ob die Kategorien den wichtigen Kriterien entsprachen, „disjunkt, plausibel, erschöpfend, gut präsentierbar und kommunizierbar“ (Kuckartz 2016: 85) formuliert zu sein. Anhand des Kodierens der letzten circa 15 Interviews wurde das Kategoriensystem verifiziert.

## **7.8 Gütekriterien der vorliegenden Studie**

Die vorliegende Studie ist in dieser Dissertation entsprechend der „Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Studies“ (COREQ) (Tong et al. 2007) beschrieben. Diese Leitlinie für qualitative Forschungsberichte ist vielfach zitiert und ihre Reflexion wird häufig von Zeitschriften mit Peer-Review im Zuge der Manuskripteinreichung gefordert. Sie bildet damit ein qualitatives Pendant beispielsweise zum CONSORT (Consolidated Standards Of Reporting Trials) oder PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement. Da qualitative Forschung die Individualität und Flexibilität im Forschungsprozess gezielt einsetzt, um das Erleben und die Sichtweisen von Teilnehmenden in die Tiefe zu explorieren, werden Transparenz und Nachvollziehbarkeit des Forschungsprozesses als Gütekriterium betont. Eine Berichterlegung gemäß dieser Leitlinie gewährleistet ebendiese Transparenz.

Für das gewählte Auswertungsverfahren der qualitativen Inhaltsanalyse existiert eine Checkliste zur Reflexion der Studiengüte (siehe Kuckartz 2016: 204-205). Diese beinhaltet detaillierte Fragen zu verschiedensten Aspekten der Datenerfassung, Transkription und Auswertung. Die vorliegende Studie wurde auf diese Fragen hin reflektiert und zahlreiche der darin aufgeführten Punkte sind im Rahmen dieser Dissertation beschrieben.

# **8 Ergebnisse**

## **8.1 Stichprobenbeschreibung**

Von den Betroffenen, die die Einschlusskriterien im Erhebungszeitraum erfüllten, wurde die vorliegende Studie insgesamt 33 Patientinnen und Patienten persönlich vorgestellt. Drei Patienten lehnten eine Teilnahme ab und begründeten dies mit dem einhergehenden

Zeitaufwand (n = 2) oder datenschutzrechtlichen Bedenken (n = 1). Final bestand die Stichprobe somit aus 30 Patientinnen und Patienten, 15 von jedem der beiden Standorte. Hiervon nahmen 24 Patientinnen und Patienten (80%) am MASTER-Programm teil und erhielten demnach Whole Genome Sequencing. Die anderen Patientinnen und Patienten bekamen ausführliche Panelsequenzierungen mittels FoundationOne® (n = 3, 10%) bzw. Oncomine Focus Assay™ (n = 3, 10%). Die Teilnehmenden waren im Mittel 46 Jahre alt (SD = 11,2 Jahre, Spannweite = 26-77 Jahre). Es nahmen 16 Männer (53%) und 14 Frauen (47%) teil. Seit der Erstdiagnose waren zum Erhebungszeitpunkt durchschnittlich 28 Monate vergangen (SD = 45,5 Monate, Spannweite = 0-160 Monate, Median = 9 Monate). Bei 26 Teilnehmenden (87%) war eine Metastasierung diagnostiziert worden. Die meisten Teilnehmenden (n = 22, 73%) hatten bereits Chemotherapie erhalten. Knapp die Hälfte war operativ (n = 14, 47%) und / oder strahlentherapeutisch (n = 12, 40%) behandelt worden. Weitere Details zur Stichprobe finden sich in Tabelle 1 und im ergänzenden Material zu Rohmoser et al. (2020).

**Tabelle 1** *Bildungsgrad und Tumorerkrankung der Teilnehmenden, übersetzt, gekürzt und angepasst (Überschriften) aus dem ergänzenden Material zu Rohmoser et al. (2020).*

<b>Merkmal</b>	<b>Häufigkeit der Ausprägungen (n = 30)</b>
<b>Höchster Bildungsabschluss</b>	
Hauptschule / Volksschule	4 (13%)
Realschule / Mittlere Reife	10 (33%)
Hochschulreife / Abitur	3 (10%)
Abgeschlossenes Studium	13 (43%)
<b>Entität der Krebserkrankung</b>	
Gastrointestinaler Tumor	8 (27%)
Urologischer Tumor	5 (17%)
Neuroendokriner Tumor	4 (13%)
Kopf-Hals-Tumor	3 (10%)
Gynäkologischer Tumor	3 (10%)
Melanom	2 (7%)
Sarkom	2 (7%)
Lungentumor	1 (3%)
Lymphom	1 (3%)
Gehirntumor	1 (3%)

Der FBK-R23 maß als Selbstbeurteilungsinstrument die krebspezifische Belastung der Teilnehmenden. Hier erzielten sie einen durchschnittlichen Summenwert von 32.9 (SD = 14.2). Den Schwellenwert von 34 überschritten 15 Teilnehmende. Detaillierte belastungsbezogene Ergebnisse enthält Tabelle 2.

**Tabelle 2** Psychosoziale Belastung der Teilnehmenden gemessen mit dem FBK-R23, übersetzt und angepasst (eine Überschrift) aus dem ergänzenden Material zu Rohrmoser et al. (2020).

Konstrukt	Mittelwert	SD	Spannweite
Gesamtbelastungswert	1.4	0.6	0.2-3.3
Summenwert	32.9	14.2	5.0-75.0
<b>Skalen</b>			
Psychosomatische Beschwerden	1.5	0.8	0.0-3.0
Angst	2.5	1.2	0.5-5.0
Informationsdefizite	0.8	0.8	0.0-2.5
Alltagseinschränkungen	2.1	1.0	0.0-4.6
Soziale Belastungen	0.4	0.5	0.0-2.0

## 8.2 Erwartungen an die molekulare Diagnostik

Die Patientinnen und Patienten berichteten zusammengefasst von drei wesentlichen Erwartungen an ihre molekulare Diagnostik (siehe Tabelle 3):

- 1) die eigene Behandlung zu verbessern durch eine mögliche Erweiterung ihrer Therapieoptionen,
- 2) die Forschung zu unterstützen, auch zugunsten der Therapie zukünftiger Krebserkrankter und / oder
- 3) mehr über den eigenen Krebs zu erfahren, um Antworten auf persönliche offene Fragen bezüglich der Erkrankung zu erhalten.

Manche Patientinnen und Patienten differenzierten, inwiefern es sich bei den genannten Aspekten für sie um Erwartungen oder aber zum Beispiel um Wünsche handelte. So thematisierten einige die Stärke ihrer entsprechenden Erwartung. Negative Erwartungen nannten die Teilnehmenden auf Nachfrage nur sehr vereinzelt. Hierunter fielen zum Beispiel mit einer zusätzlichen Biopsie einhergehende Schmerzen und Krankenhausaufenthalte.

**Tabelle 3** Bezeichnung, Definition und Beispielzitate der gewonnenen Kategorien zu Erwartungen der Teilnehmenden an eine molekulare Diagnostik.

Kategorie	Kategoriendefinition	Beispielzitate aus den Interviews
„Etwas gegen den eigenen Krebs tun“	Thematisieren der Erwartung, dass die Ergebnisse der molekularen Diagnostik zusätzliche oder bessere Therapien aufzeigen können, um die eigene Krebserkrankung zu behandeln	<p>„Na die GANZ persönliche Erwartung ist,... dass... was gefunden wird, was mir... quasi hilft sozusagen. Also dass es nicht nur... stagniert, sondern dass man vielleicht auch was findet, wo es zurückgeht und weggeht. Ne? Also dass nicht nur so eine Vernarbung stattfindet, sondern dass eben dieses Tumorgewebe wirklich... vielleicht an irgendeinem Punkt... GANZ weg ist. Das ist so meine Erwartung schon irgendwo.“ (B07: 54-58)</p> <p>„Wenn die mir dann sagen: ‚Du, der, der, die Chemo hat nicht alles platt gemacht‘ oder ich nach einem halben Jahr erfahre, da ist jetzt wieder etwas, was äh... dich krank macht, dann... kann ich mich darauf, vielleicht darauf freuen, dass eben diese Studie für MICH..., auch für mich persönlich ähm... was erforscht wurde, was man dann vielleicht anwenden kann. Was wir heute noch nicht wissen...“ (B14: 106-110)</p> <p>„Ja ich glaube durch, bedingt durch das ähm zweite Rezidiv und dass die bisherige Chemotherapie ja nicht unbedingt das gemacht hatte, was sie sollte, war dann jetzt einfach noch einmal eine weitere Option zu suchen. Also einfach zu gucken, ob es über den Test noch weitere Therapieoptionen gibt, die vielleicht äh, die ich vielleicht machen könnte.“ (B12: 75-78)</p>
„Etwas für die Forschung tun“	Thematisieren der Erwartung, dass die Ergebnisse der molekularen Diagnostik einen wissenschaftlichen	„Und ansonsten die Erwartung an solche Studien ist für mich eigentlich, dass es halt ja, dass man daraus einen Nutzen ziehen kann, um gegebenenfalls halt anderen Menschen, denen es genauso wie mir geht, halt zu helfen und halt in der Krebsforschung

	<p>Erkenntnisgewinn bedeuten können (der gegebenenfalls die Behandlung für andere Patientinnen und Patienten verbessert)</p>	<p>voranzukommen..., damit es später vielleicht einfach wie eine Grippe behandelt werden kann so.“ (B17: 78-81)</p> <p>„Ich würde mich freuen,... weil diese Krankheit auch eigentlich... ich glaube deutschlandweit nur ich habe, wenn man mit den halt anderen Menschen helfen könnte. Mit diese ganzen Untersuchungen... würde ich mich freuen...“ (B06: 100-102)</p> <p>„nachdem ich selbst aus der Medizin komme, sage ich ja äh überall, wo es etwas Neues zu erforschen gibt, bin ich dabei, kein Problem.“ (M204: 14-16)</p>
<p>„Etwas über den eigenen Krebs erfahren“</p>	<p>Thematisieren der Erwartung, dass die Ergebnisse der molekularen Diagnostik Antworten auf Fragen von persönlichem Interesse zur Krebserkrankung liefern können</p>	<p>„Und ähm für mich ist es ja schon schön jetzt zu wissen, woran das vielleicht liegen kann. Einfach ja, weil dann weiß man es ja halt, ne? Weil manchmal denkt man ja, hat man irgendwas falsch gemacht irgendwie im Leben“ (B16: 79-82).</p> <p>“Und vielleicht auch, dass ich Informationen kriege, das weiß ich aber nicht, ob das überhaupt möglich ist, ob das ein genetischer Defekt ist „von Haus auf“, wo ich für meine Kinder, wo ich die schützen muss oder untersuchen muss.“ (M107: 242-245)</p> <p>“warum der [Krebs; Anmerkung der Autorin] so aggressiv ist? Das... würde mich halt interessieren.“ (B05: 16-17)</p>
<p>„Negative Erwartungen“</p>	<p>Thematisieren der Erwartung unangenehmer Begleitumstände oder Befürchtungen, die aus der Teilnahme an der molekularen Diagnostik resultieren</p>	<p>„Wenn ich das nicht machen würde [auf einen persönlichen Nutzen zu hoffen; Anmerkung der Autorin], dann würde ich ja auch nicht teilnehmen wollen. Dann bräuchte ich mir das jetzt auch nicht antun, dass ich nochmal eine Punktion mache und ähm, ja.“ (B14: 205-206)</p>

### 8.3 Verbundene Themen

Während die Teilnehmenden von ihren Erwartungen berichteten, beschrieben sie wiederholt zwei spezifische Aspekte in ihrem Erleben der molekularen Diagnostik (siehe Tabelle 4). Zum einen beschrieben sie, dass ihnen die Teilnahme an der molekularen Diagnostik ermöglichte, auf eine effektive Weiterbehandlung und damit weiter auf eine Heilung oder Lebensverlängerung zu hoffen. Die Patientinnen und Patienten schilderten diese Hoffnung unterschiedlich stark. Selbst wenn Teilnehmende nur wenig Hoffnung auf eine wirksame Therapie basierend auf den Sequenzierungsergebnissen angaben, spielte sie in den Erzählungen eine wichtige Rolle: Auch ein Restfunken Hoffnung erlaubte eine andere, positiver bewertete Perspektive auf die eigene Krankheitssituation. Zum anderen beschrieben die Betroffenen, sich durch ihre Teilnahme an der molekularen Diagnostik stärker gesehen, individueller behandelt, geehrt oder wertgeschätzt zu fühlen.

**Tabelle 4** Bezeichnung, Definition und Beispielzitate der gewonnenen Kategorien zu verbundenen Themen der Teilnahme an einer molekularen Diagnostik.

Kategorie	Kategoriendefinition	Beispielzitate
„Hoffnung aufrechterhalten“	Empfinden, dass die Teilnahme an der molekularen Diagnostik eine positivere Zukunftsperspektive schafft als sie sonst gegeben wäre, unter anderem indem sie den Zeitpunkt einer potentiellen Therapiebegrenzung hinausschiebt	<p>„Darum geht es natürlich auch immer. Dass ähm... dass es noch sozusagen so einen, so einen Blick in die Weite gibt. Das ist natürlich... macht die Sache viel... erträglicher... jetzt grade.“ (B03: 103-105)</p> <p>„Ähm... also eine Erwartung, wahrscheinlich eher ein Wunsch, na, dass er was gefunden hat, was ja vielleicht DOCH noch anschlägt. Weil mit dem ‚unheilbar‘ kann ich mich eigentlich gar nicht anfreunden.“ (B08: 52-54)</p> <p>„Meine Erwartungen habe ich nicht. Das ist noch so ein Rest Funken Hoffnung, dass dabei was rauskommt, was vielleicht meinen Therapieansatz nochmal ändern kann oder verbessern kann. Aber das ist nicht eine Erwartung, sondern eher... mal gucken.“ (B12: 49-51)</p>

<p>„Sich individuell wertgeschätzt fühlen“</p>	<p>Empfinden, von Behandlerinnen und Behandlern besonders wahrgenommen zu werden,</p> <p>zum Beispiel</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mit besonders hohem Einsatz</li> <li>- In der Einzigartigkeit des eigenen Falls</li> <li>- Detaillierter betrachtet zu werden als üblich</li> </ul>	<p>„Das wird ja nur für MICH gemacht. Das finde ich ja schon natürlich toll. Toll halt, ne? Dass halt sich jemand die Mühe macht oder so ein, oder eine Gruppe von Menschen, die sich nur meinen Klumpen da angucken und gucken, woher kommt das? Was ist das für ein, für ein Fehler im System?“ (B16: 74-77)</p> <p>„Sie hat, hatte mir am Anfang gesagt, sie wird das beantragen. Und ähm es ist ja auch eine kostspielige Angelegenheit und deshalb wird eben auch nicht JEDER Krebspatient davon ähm Gebrauch machen können oder da mitmachen dürfen. Deswegen ist es auch schon ein bisschen eine kleine Ehre... in all diesen schwierigen Zeiten, ne?“ (B14: 83-86)</p> <p>„[Das Tumormaterial; Anmerkung der Autorin] schaut sich noch einmal wer an und...es erleichtert einen schon irgendwie ein bisschen, dass es jetzt nicht einfach nur weggeworfen wird oder verbrannt und dann kümmert sich niemand mehr darum, sondern das wird „halt“ angeschaut“ (M106: 255-259)</p>
--	--	---

#### 8.4 Datensättigung

Eine Datensättigung war nach der Auswertung von rund 15 Interviews erreicht. Ab diesem Punkt kamen durch die Auswertung weiterer Interviews keine neuen Hauptthemen mehr hinzu und es erfolgte die endgültige Benennung und Sortierung von vier der sechs finalen Kategorien. Die Auswertung der restlichen Interviews bestätigte die gewonnenen Kategorien und brachte die endgültige Benennung der Kategorien „Negative Erwartungen“ und „Hoffnung aufrechterhalten“ hervor.

### 9 Diskussion

Ziel der beschriebenen Studie war es, die Erwartungen zu explorieren, die Tumorpatientinnen und -patienten an eine molekulare Diagnostik hatten, während sie auf deren Ergebnisse warteten. Zudem sollte aufgedeckt werden, welche Themen für sie damit verbunden relevant waren.



Die Teilnehmenden schilderten primär drei Erwartungen, nämlich die eigenen Behandlungsoptionen zu verbessern, einen Beitrag zum Forschungsfortschritt zu leisten und mehr über die eigene Krebserkrankung zu erfahren. Diese Erwartungen decken sich mit denen, die quantitative und qualitative Studien bislang vor (Blanchette et al. 2014; McCullough et al. 2016; Best et al. 2019; Marron et al. 2019; Roberts et al. 2019) oder nach (Miller et al. 2014; Marron et al. 2016) einer molekularen Diagnostik bzw. resultierenden Therapie berichteten. Ebenfalls übereinstimmend mit bisherigen Studienbefunden berichteten nur sehr wenige Teilnehmende auf Nachfrage, negative Erwartungen im Zusammenhang mit der molekularen Diagnostik zu haben (Blanchette et al. 2014; Marron et al. 2016; Best et al. 2019; Roberts et al. 2019). Lange hatte qualitative Forschung den Zeitraum des Wartens auf die Sequenzierungsergebnisse unbeleuchtet gelassen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten nun darauf hin, dass während dieser entscheidenden Zeit keine zusätzlichen Erwartungen bei den Teilnehmenden bestehen. Dass Studien während unterschiedlicher Phasen einer Teilnahme an molekularer Diagnostik übereinstimmende Ergebnisse aufweisen, kann als Hinweis gewertet werden, dass die Bandbreite an Erwartungen an eine molekulare Diagnostik über deren Durchführung hinweg stabil ist bzw. gleichbleibend benannt wird.

Weiterführend zeigen andere Studien auf, dass wenngleich eigene Erwartungen an eine molekulare Diagnostik dort häufig nicht erfüllt worden waren, wenige bis keine der jeweiligen Betroffenen ihre Teilnahme auf Nachfrage bedauerten (Marron et al. 2016; Roberts et al. 2019). Im Gegenteil gaben 44% trotz sehr geringer resultierender Therapiequoten an, die Teilnahme habe der oder dem Betroffenen geholfen (Marron et al. 2016). Dies deutet auf einen sekundären Nutzen einer Teilnahme an molekularer Diagnostik hin. Das gewählte Design der vorliegenden Studie ermöglichte es, diesen näher zu beleuchten. So deckte sie weitere Themen, nämlich für die Teilnehmenden wichtige psychosoziale Aspekte einer Teilnahme an molekularer Diagnostik auf.

Zum einen sprachen die Patientinnen und Patienten an, inwiefern sie aufgrund der Teilnahme eine positivere Perspektive für sich sahen und Hoffnung auf Heilung oder eine weitere Verlängerung der Lebenszeit aufrechterhielten. Auch in anderen Studien beschrieben Betroffene die Teilnahme an einer molekularen Diagnostik als zusätzliche Quelle einer Hoffnung auf Heilung (Miller et al. 2014; Marron et al. 2016; Liang et al. 2017). Gleichzeitig differenzierten Marron et al. (2019) wie bereits angemerkt, dass zwar 58% der Betroffenen eine Verbesserung der Heilungschancen als ihre größte Hoffnung

im Zusammenhang mit der Teilnahme benannten, doch nur 21% dies auch am meisten erwarteten (also eine Heilung für das wahrscheinlichste Ergebnis der Diagnostik hielten). Ähnlich berichteten Patientinnen und Patienten in onkologischen Phase-1- oder Phase-2-Studien abhängig von der Art der Frage einen höheren oder niedrigeren erwarteten Nutzen der Teilnahme (Weinfurt et al. 2012). Weinfurt et al. (2012) sahen darin einen Hinweis, dass Betroffene gewisse Fragen im Hinblick auf ihre Zuversicht interpretierten und folglich mit ihrer Antwort gegebenenfalls auch Optimismus ausdrücken. Diese Hoffnung auf Heilung wird insbesondere bei den fortgeschritten an Krebs erkrankten Personen, die an einer molekularen Diagnostik teilnehmen, in der medizinischen Realität jedoch oft nicht erfüllt (Massard et al. 2017; Rodon et al. 2019; Sicklick et al. 2019; van der Velden et al. 2019).

Zum anderen beschreibt diese Studie anhand der zusätzlich identifizierten Themen der Patientinnen und Patienten ihr Erleben, sich durch die Teilnahme individuell wahrgenommen und wertgeschätzt zu fühlen. Dieser Effekt kam bereits zum Ausdruck, wenn selbst eine zur Analyse notwendige Biopsie noch ausstand. Folglich waren bislang allein die Aufklärung und Einverständniserteilung zur molekularen Diagnostik erfolgt. Die Betroffenen schienen aus der Teilnahme an einer molekularen Diagnostik zu schließen, besonders individuell, aktuell und kompetent behandelt zu werden. Die vorliegende Studie ist dabei die erste, die diese Facette in den Schilderungen der Teilnehmenden verdeutlicht. Dies war möglich, da über die konkreten Erwartungen hinaus auch damit verbundene Themen der Patientinnen und Patienten Teil des Forschungsgegenstandes waren. Das Ergebnis lässt sich mit anderen Befunden zur Beziehung zwischen Behandlungsteam und Betroffenen vereinen. Demnach ist beispielsweise ein Vertrauen in die behandelnden Onkologinnen und Onkologen für Patientinnen und Patienten beim Zusagen der Teilnahme von großer Wichtigkeit (Best et al. 2019). Die empfundene Wertschätzung ihrer Individualität kann Patientinnen und Patienten subjektiv Gewissheit geben, alles derzeit Menschen Mögliche versucht zu haben, um die Krebserkrankung zu überwinden. Dies kann einhergehend Trost und Ruhe spenden.

Die existentielle Situation von Patientinnen und Patienten zu diesem Zeitpunkt im Behandlungsverlauf spiegelte in der vorliegenden Studie auch das Belastungsscreening wider. Die Hälfte der Teilnehmenden wurde darin als spezifisch belastet identifiziert. Vor diesem Hintergrund ist es besonders wichtig, dass sich Patientinnen und Patienten durch ihre Teilnahme an einer molekularen Diagnostik als aktiv und beteiligt erleben können.

Insbesondere angesichts der schwerwiegenden Krankheitssituation sowie des oftmals durch Behandlungen und Klinikstrukturen eingeschränkten Alltags kann dieser wahrgenommene Handlungsspielraum für das psychische Wohlbefinden bedeutsam sein. So weisen auch Bijlsma et al. (2018) auf Bestrebungen einer Stärkung des Kontrollerlebens bei Krebserkrankten während molekularer Diagnostik hin.

### **9.1 Resultierende klinische Anwendung**

Die häufig geringe verbleibende Lebenszeit bei eingeschränkten körperlichen und psychischen Ressourcen erfordert besonders sorgsame Entscheidungen bezüglich weiterer Diagnostik und Therapie bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen. Hier sollte das Behandlungsteam die Erwartungen der Betroffenen an die molekulare Diagnostik vor einer Teilnahme explorieren. Diese können dann im Entscheidungsprozess aufgegriffen und eingeordnet werden. Dabei ist eine klare, einfühlsame und bedachte Aufklärung notwendig (Maughan 2017; Marchiano et al. 2018; Wolyniec et al. 2020). Offene Fragen sollten identifiziert und beantwortet, der erwartete Nutzen aufgegriffen und in bisherige Erfahrungswerte eingeordnet werden. Prozedere, Zeiträume und Verantwortlichkeiten im Verlauf der Teilnahme an einer molekularen Diagnostik sollten erläutert werden. Auch sollte Raum zum Besprechen möglicher psychosozialer Aspekte, speziell Belastungen des Prozesses geboten werden.

Dies ermöglicht den Betroffenen zum einen ein realitätsnahes Bild. So können sie besser informiert entscheiden, ob und wenn ja mit welchen Beweggründen sie an einer molekularen Diagnostik teilnehmen möchten. Zum anderen kann ein derartiges Vorgehen den Dialog darüber eröffnen, was sich die Patientinnen und Patienten zu diesem Zeitpunkt wünschen und was sie im Umgang mit der meist gravierenden Krankheitssituation unterstützt. Auch ein Screening der psychosozialen Belastung kann dazu beitragen, konkrete Stressoren im Einzelfall auszumachen. Eine solche Reflektion der aktuellen Bedürfnisse und Belastungen kann helfen, diesen anschließend verstärkt auf professioneller Ebene zu begegnen. Vor dem Hintergrund ihrer Krankheitssituation sowie spezifischer Aspekte einer Teilnahme könnten viele der Betroffenen zudem von einem psychoonkologischen Unterstützungsangebot profitieren.

Gleichzeitig verdeutlichen die Berichte der Studienteilnehmenden zum Erleben individueller Wertschätzung, dass ihnen derartige Gespräche insbesondere mit den behandelnden Onkologinnen und Onkologen wichtig sind. Im Rahmen der Möglichkeiten

Zeit und Interesse von den zuständigen Ärztinnen und Ärzten entgegen gebracht zu bekommen, fördert eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung. Diese wiederum kann die Betroffenen einerseits im Umgang mit den einer molekularen Diagnostik innewohnenden Unsicherheiten und derweil erlebten Belastungen unterstützen. Andererseits kann eine vertrauensvolle Beziehung es Patientinnen und Patienten erleichtern, neben Hoffnung und Therapieversuchen auch über das Lebensende zu sprechen. Im Sinne eines sogenannten Doppelbewusstseins ("Double Awareness", Rodin und Zimmermann 2008: 186) erleben Patientinnen und Patienten mit einer lebensbedrohlichen Krankheit ein Hoffen auf Besserung und eine Auseinandersetzung mit dem eigenen Sterben oft parallel. Sie begegnen damit der Herausforderung, mit dem Wissen um den nahenden Tod umzugehen und gleichzeitig einen Lebenswillen und Lebenssinn aufrechtzuerhalten (Schuler und Hornemann 2020). Um diese existierende „Zweigleisigkeit“ (Schuler und Hornemann 2020: 220) mit den Patientinnen und Patienten thematisieren und sie hier unterstützen zu können, braucht es einen empathischen Raum zum Gespräch ohne Druck in eine Richtung.

Zeitgleich zum Erwägen oder Durchführen einer molekularen Diagnostik können auch palliative Unterstützungsangebote eingebracht werden. Eine integrierte Palliativversorgung kann Patientinnen und Patienten körperlich und psychisch entscheidend dienen und wird deshalb insbesondere für jene mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen bereits frühzeitig empfohlen (Ferrell et al. 2017). So können Behandlungsteams Patientinnen und Patienten in dieser komplexen Krankheitssituation auch über die molekulare Diagnostik hinaus individuelle und vielfältige Optionen der Versorgung anbieten.

## **9.2 Limitationen**

Die vorliegende Studie wurde mit ihrem qualitativen Vorgehen darauf ausgelegt, eine Vielfalt an Wahrnehmungen der Teilnehmenden offen zu explorieren und detailliert zu beschreiben. Sie beabsichtigte nicht, verallgemeinerbare Aussagen über die Häufigkeit oder Intensität der Konstrukte zu treffen. Im Rahmen der qualitativen Methodik ist dies nicht praktikabel. Hierfür wäre ergänzend eine quantitative Erhebung notwendig. Dies ist in der Interpretation der Ergebnisse stets zu beachten. Ebenfalls muss berücksichtigt werden, dass Patientinnen und Patienten unterschiedlicher Sequenzierungsarten molekularer Diagnostik teilnahmen (Whole Genome Sequencing und Panelsequenzierungen). Bei einzelnen war deshalb keine separate Tumorbiopsie nötig.

Doch kann diese Unterschiedlichkeit die Ergebnisse auch bereichert haben: Bei der theoretischen Stichprobenauswahl („Theoretical Sampling“) im qualitativen Studiendesign werden bewusst diverse Fälle rekrutiert, um facettenreiche Perspektiven einzubeziehen. Trotz einer guten Durchmischung der Stichprobe ist es möglich, dass einzelne Subgruppen stärker oder schwächer vertreten waren als andere. Zum Beispiel waren die Teilnehmenden überwiegend jung und vergleichsweise gebildet. Weiter wurde im Interviewleitfaden gegenüber den Teilnehmenden von der „personalisierten Diagnostik / Therapie“ gesprochen. Diese Begriffe hätten neutraler gewählt werden können, um vorzubeugen, dass sie Schilderungen in bestimmte Richtungen prägten. Auch ist es denkbar, dass die direkte Frage nach Erwartungen einzelne in ihrem Berichten über Erfolgsaussichten beeinflusst haben könnte.

Im Hinblick auf die Studiendurchführung ist festzustellen, dass während der Erhebungen in Einzelfällen andere Personen mit im Raum waren (zum Beispiel andere Patientinnen oder Patienten, Klinikpersonal oder Angehörige). Die Fragebögen wurden zudem vor dem Interview in Anwesenheit der Interviewerinnen ausgefüllt, die beim Termin weiße Kittel trugen. Diese Faktoren könnten Teilnehmende in ihrer Unvoreingenommenheit während des Interviews eingeschränkt haben. Es ist darüber hinaus wichtig zu thematisieren, dass manche Teilnehmenden in ihren Erzählungen unterschieden, inwiefern sie etwas erwarteten, es sich wünschten oder darauf hofften. Dies bestätigt den Ansatz einiger quantitativer Studien, auf eine Differenzierung zwischen Erwartungen und Hoffnungen abzielen.

Zuletzt bleibt anzumerken, dass in der Auswertung keine ausführliche „Intercoder-Übereinstimmung“ ermittelt wurde. Hierbei wären vollständige Interview-Transkripte von mehreren Forschenden ausgewertet worden, um die Einordnung von Textstellen in das erarbeitete Kategoriensystem umfassender abzugleichen. Allerdings bestärkt die über den Punkt der Datensättigung hinaus geführte Auswertung die herausgearbeiteten Kategorien.

### **9.3 Weiterführende wissenschaftliche Fragestellungen**

Zukünftige Studien könnten durch ein Explorieren der Unterschiede zwischen Erwartungen, Wünschen und Hoffnungen der Patientinnen und Patienten einen noch detaillierteren Einblick in ihr Erleben geben. Dies würde beleuchten, inwiefern eine Differenzierung für die Betroffenen und folglich in der psychosozialen Begleitung wichtig

ist. Weiter wäre es relevant zu erheben, mit welchen Gründen Patientinnen und Patienten eine molekulare Diagnostik ablehnen und inwiefern vorausgegangene Erfahrungen mit Studienteilnahmen für die Sichtweise Teilnehmender und Nicht-Teilnehmender eine Rolle spielen. Auch die Perspektiven Angehöriger auf die (gegebenenfalls verweigerte) Teilnahme erwachsener Patientinnen und Patienten an einer molekularen Diagnostik wären von Interesse. Insbesondere das Belastungserleben von Teilnehmenden während und nach einer molekularen Diagnostik sollte in zukünftigen Studien näher exploriert und quantifiziert werden. Dies wären wichtige Beiträge, um das psychische Wohlbefinden von Betroffenen während der Teilnahme an einer molekularen Diagnostik weiter einzuschätzen und zusätzliche Faktoren für ihre Unterstützung ausfindig zu machen. So zeigen sich immer wieder Ansatzpunkte für interdisziplinäre Behandlungsteams, um Krebspatientinnen und -patienten in einer schwierigen Lebenslage und komplexen Behandlungssituation individuell und professionell zu begleiten.

## 10 Detaillierte Aufstellung der selbst erbrachten Leistungen

- Literaturrecherche zur Erhebung von Erwartungen an eine Therapie
- Beteiligung an der Entwicklung der Fragestellungen
- Reflektion des ersten Interviewleitfaden-Entwurfs, Diskutieren eigener Anregungen dazu und Einarbeiten dieser nach Absprache
- Reflektion und Auswahl der qualitativen Auswertungsmethode
- Anlegen eines SPSS-Datensatzes zur Auswertung der quantitativen Daten
- Kontakt zum Koordinator für molekulare Diagnostik am eigenen Standort, um die Rekrutierung von Teilnehmenden für die Studie zu planen und durchzuführen
- Abstimmung mit dem Münchener Forschungsteam zu Studienmaterial, Rekrutierung und Studiendurchführung
- Durchführung des Probeinterviews
- Quantitative und qualitative Datenerhebung bei allen Berliner Studienteilnehmenden
- Eingabe und Pflege des Datensatzes der quantitativen Daten für Berlin
- Transkription von neun der 15 Interviews aus Berlin
- Auswertung der quantitativen Daten für Berlin
- Auswertung der qualitativen Daten für Berlin
- Zusammenführung und Reflektion der qualitativen Auswertung mit der des Münchener Teams
- Im Rahmen der qualitativen Auswertung: Aktive Teilnahme an drei Forschungswerkstätten, Einbringen der Studie, Leiten der kritischen Diskussion zum jeweiligen Studienstand und Aufnehmen der Rückmeldungen dazu
- Mitwirken am Erstellen von Postern zur Vorstellung der Studie bei verschiedenen Veranstaltungen, teils mit Vortrag dazu (darunter 17. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft, 1. Deutscher KrebsForschungskongress, Präsenztreffen der Task Force „Molekulare Diagnostik und Therapie“ der Deutschen Krebshilfe)
- Verfassen des ersten Manuskript-Entwurfs, Einholen von Beiträgen und Rückmeldungen der Co-Autorinnen und -Autoren, Finalisierung aller Dokumente für die erste Einreichung beim Verlag
- Einreichung des Manuskripts beim Verlag

- Umsetzung der Reviewer-Kommentare im Manuskript, Verfassen der Antwort an die Reviewer in Abstimmung mit den Co-Autorinnen und -Autoren sowie Einreichung der Revision
- Abschließende Überarbeitung des Manuskripts für die endgültige Publikation



## 11 Literaturverzeichnis

- 2017a. IBM SPSS Statistics for Windows. 25.0 ed. Armonk, New York: IBM Corporation.
- 2017b. MAXQDA 2018. Berlin, Germany: VERBI Software.
- ACMG Board of Directors (2015) ACMG policy statement: updated recommendations regarding analysis and reporting of secondary findings in clinical genome-scale sequencing. *Genetics in Medicine*, 17, 68-69.
- Best, M. C., Bartley, N., Jacobs, C., Juraskova, I., Goldstein, D., Newson, A. J., Savard, J., Meiser, B., Ballinger, M., Napier, C., Thomas, D., Biesecker, B., Butow, P. & Members of the PiGeOn Project (2019) Patient perspectives on molecular tumor profiling: "Why wouldn't you?". *BMC cancer*, 19, 753.
- Bijlsma, R. M., Wouters, R. H. P., Wessels, H., May, A. M., Ausems, M. G. E. M., Voest, E. E. & Bredenoord, A. L. (2018) Managing unsolicited findings in genomics: A qualitative interview study with cancer patients. *Psychooncology*, 27, 1327-1333.
- Blanchette, P. S., Spreafico, A., Miller, F. A., Chan, K., Bytautas, J., Kang, S., Bedard, P. L., Eisen, A., Potanina, L., Holland, J., Kamel-Reid, S., McPherson, J. D., Razak, A. R. & Siu, L. L. (2014) Genomic testing in cancer: patient knowledge, attitudes, and expectations. *Cancer*, 120, 3066-3073.
- Brant, J. M. & Mayer, D. K. (2017) Precision Medicine: Accelerating the Science to Revolutionize Cancer Care. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 21, 722-729.
- Bundesministerium für Gesundheit (2017) Nationaler Krebsplan. Handlungsfelder, Ziele, Umsetzungsempfehlungen und Ergebnisse [Online]. Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Praevention/Broschueren/Broschuere\\_Nationaler\\_Krebsplan.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Broschuere_Nationaler_Krebsplan.pdf) [Letzter Zugriff: 15.01.2021].
- Byrjalsen, A., Stoltze, U., Wadt, K., Hjalgrim, L. L., Gerdes, A.-M., Schmiegelow, K. & Wahlberg, A. (2018) Pediatric cancer families' participation in whole-genome sequencing research in Denmark: Parent perspectives. *European Journal of Cancer Care*, 27, e12877.
- Clift, K. E., Halverson, C. M. E., Fiksdal, A. S., Kumbamu, A., Sharp, R. R. & McCormick, J. B. (2015) Patients' views on incidental findings from clinical exome sequencing. *Applied & Translational Genomics*, 4, 38-43.
- Collins, F. S. & Varmus, H. (2015) A New Initiative on Precision Medicine. *New England Journal of Medicine*, 372, 793-795.
- Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J. & Küffner, R. (2013) Effects of Psycho-Oncologic Interventions on Emotional Distress and Quality of Life in Adult Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 31, 782-793.

- Ferrell, B. R., Temel, J. S., Temin, S., Alesi, E. R., Balboni, T. A., Basch, E. M., Finn, J. I., Paice, J. A., Peppercorn, J. M., Phillips, T., Stovall, E. L., Zimmermann, C. & Smith, T. J. (2017) Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, 35, 96-112.
- Goerling, U., Rohrmoser, A., Rüter, G., Pichler, T., Westphalen, C. B. & Herschbach, P. (2020) Herausforderungen der Präzisionsonkologie für Patient und Onkologe. *Der Onkologe*, 26, 746-751.
- Golită, S. & Băban, A. (2019) A Systematic Review of the Effects of Internet-Based Psychological Interventions on Emotional Distress and Quality of Life in Adult Cancer Patients. *Journal of Evidence-Based Psychotherapies*, 19, 47-78.
- Gray, S. W., Hicks-Courant, K., Lathan, C. S., Garraway, L., Park, E. R. & Weeks, J. C. (2012) Attitudes of Patients With Cancer About Personalized Medicine and Somatic Genetic Testing. *Journal of Oncology Practice*, 8, 329-335.
- Gray, S. W., Park, E. R., Najita, J., Martins, Y., Traeger, L., Bair, E., Gagne, J., Garber, J., Jänne, P. A., Lindeman, N., Lowenstein, C., Oliver, N., Sholl, L., Van Allen, E. M., Wagle, N., Wood, S., Garraway, L. & Joffe, S. (2016) Oncologists' and cancer patients' views on whole-exome sequencing and incidental findings: results from the CanSeq study. *Genetics in Medicine*, 18, 1011-1019.
- Hamilton, J. G., Shuk, E., Genoff, M. C., Rodríguez, V. M., Hay, J. L., Offit, K. & Robson, M. E. (2017) Interest and Attitudes of Patients With Advanced Cancer With Regard to Secondary Germline Findings From Tumor Genomic Profiling. *Journal of Oncology Practice*, 13, e590-e601.
- Heining, C., Richter, D., Gröschel, S., Glimm, H. & Fröhling, S. (2015) Integration der Genomsequenzierung in die klinische Hämato-Onkologie – Eine Möglichkeit für „personalisierte“ Therapien. *Der Klinikarzt*, 44, 436-440.
- Helfferich, C. (2011) *Die Qualität qualitativer Daten: Manual für die Durchführung qualitativer Interviews*, Wiesbaden, VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Herschbach, P., Marten-Mittag, B. & Henrich, G. (2003) Revision und psychometrische Prüfung des Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R23). *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 12, 69-76.
- Herschbach, P. & Weis, J. (2010). Screeningverfahren in der Psychoonkologie: Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. 2 ed.: DKG Eigenverlag.
- Holch, J. W., Metzeler, K. H., Jung, A., Riedmann, K., Jost, P. J., Weichert, W., Kirchner, T., Heinemann, V. & Westphalen, C. B. (2017) Universal Genomic Testing: The next step in oncological decision-making or a dead end street? *European Journal of Cancer*, 82, 72-79.
- Holland, J. C. (2002) History of Psycho-Oncology: Overcoming Attitudinal and Conceptual Barriers. *Psychosomatic Medicine*, 64, 206-221.

- Horak, P., Frohling, S. & Glimm, H. (2016) Integrating next-generation sequencing into clinical oncology: strategies, promises and pitfalls. *ESMO Open*, 1, e000094.
- Horak, P., Klink, B., Heining, C., Groschel, S., Hutter, B., Frohlich, M., Uhrig, S., Hubschmann, D., Schlesner, M., Eils, R., Richter, D., Pfitze, K., Georg, C., Meissburger, B., Wolf, S., Schulz, A., Penzel, R., Herpel, E., Kirchner, M., Lier, A., Endris, V., Singer, S., Schirmacher, P., Weichert, W., Stenzinger, A., Schlenk, R. F., Schrock, E., Brors, B., von Kalle, C., Glimm, H. & Frohling, S. (2017) Precision oncology based on omics data: The NCT Heidelberg experience. *International Journal of Cancer*, 141, 877-886.
- Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R. & Settersten, R. A., Jr. (2016) From "Personalized" to "Precision" Medicine: The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *Hastings Center Report*, 46, 21-33.
- Kalia, S. S., Adelman, K., Bale, S. J., Chung, W. K., Eng, C., Evans, J. P., Herman, G. E., Hufnagel, S. B., Klein, T. E., Korf, B. R., McKelvey, K. D., Ormond, K. E., Richards, C. S., Vlangos, C. N., Watson, M., Martin, C. L., Miller, D. T. & on behalf of the, A. S. F. M. W. G. (2017) Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*, 19, 249-255.
- Kron, A., Quaas, A. & Zander, T. (2017) Versorgungsrealität der molekularen Diagnostik maligner Erkrankungen. *Der Onkologe*, 23, 900-910.
- Kuckartz, U. (2016) *Qualitative Inhaltsanalyse: Methoden, Praxis, Computerunterstützung*, Weinheim, Beltz Juventa.
- Leitlinienprogramm Onkologie (2014) S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten [Online]. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. Verfügbar unter: [www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/) [Letzter Zugriff: 15.01.2021].
- Liang, R., Meiser, B., Smith, S., Kasparian, N. A., Lewis, C. R., Chin, M., Long, G. V., Ward, R., Menzies, A. M., Harris-Wai, J. N. & Kaur, R. (2017) Advanced cancer patients' attitudes towards, and experiences with, screening for somatic mutations in tumours: a qualitative study. *European Journal of Cancer Care*, 26, 1-11.
- Marchiano, E. J., Birkeland, A. C., Swiecicki, P. L., Spector-Bagdady, K. & Shuman, A. G. (2018) Revisiting Expectations in an Era of Precision Oncology. *Oncologist*, 23, 386-388.
- Marron, J. M., DuBois, S. G., Glade Bender, J., Kim, A., Crompton, B. D., Meyer, S. C., Janeway, K. A. & Mack, J. W. (2016) Patient/parent perspectives on genomic tumor profiling of pediatric solid tumors: The Individualized Cancer Therapy (iCat) experience. *Pediatric Blood & Cancer*, 63, 1974-1982.
- Marron, J. M., Quach, E., Pikman, Y., Janeway, K. A., Mack, J. W. & the GAIN Consortium and the LEAP Consortium Investigators (2019) Participant hopes and expectations

- regarding outcomes of genomic sequencing research in pediatric oncology. *Journal of Clinical Oncology*, 37, 10020-10020.
- Mason, M. (2010) Sample size and saturation in PhD studies using qualitative interviews. *Forum qualitative Sozialforschung/Forum: qualitative social research*, 11.
- Massard, C., Michiels, S., Ferte, C., Le Deley, M. C., Lacroix, L., Hollebecque, A., Verlingue, L., Ileana, E., Rosellini, S., Ammari, S., Ngo-Camus, M., Bahleda, R., Gazzah, A., Varga, A., Postel-Vinay, S., Lorient, Y., Even, C., Breuskin, I., Auger, N., Job, B., De Baere, T., Deschamps, F., Vielh, P., Scoazec, J. Y., Lazar, V., Richon, C., Ribrag, V., Deutsch, E., Angevin, E., Vassal, G., Eggermont, A., Andre, F. & Soria, J. C. (2017) High-Throughput Genomics and Clinical Outcome in Hard-to-Treat Advanced Cancers: Results of the MOSCATO 01 Trial. *Cancer Discovery*, 7, 586-595.
- Maughan, T. (2017) The Promise and the Hype of 'Personalised Medicine'. *The New bioethics : a multidisciplinary journal of biotechnology and the body*, 23, 13-20.
- McCullough, L. B., Slashinski, M. J., McGuire, A. L., Street, R. L., Jr., Eng, C. M., Gibbs, R. A., Parsons, D. W. & Plon, S. E. (2016) Is Whole-Exome Sequencing an Ethically Disruptive Technology? Perspectives of Pediatric Oncologists and Parents of Pediatric Patients With Solid Tumors. *Pediatric Blood & Cancer*, 63, 511-515.
- McFarland, D. C., Blackler, L. & Holland, J. (2017) New challenges to psycho-oncology research: Precision medicine oncology and targeted therapies. *Psychooncology*, 26, 144-146.
- McGowan, M. L., Settersten, R. A., Juengst, E. T. & Fishman, J. R. (2014) Integrating genomics into clinical oncology: Ethical and social challenges from proponents of personalized medicine. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 32, 187-192.
- Mehnert-Theuerkauf, A., Faller, H., Herschbach, P., Hönig, K., Hornemann, B., Petermann-Meyer, A., Zimmermann, T., Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft & Beirat der Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (2020) Psychoonkologischer Versorgungsbedarf in Krebszentren. *Der Onkologe*, 26, 178-184.
- Mey, G. & Mruck, K. (2019). Qualitative Interviews. In: MEY, G. & MRUCK, K. (eds.) *Handbuch Qualitative Forschung in der Psychologie*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Miller, F. A., Hayeems, R. Z., Bytautas, J. P., Bedard, P. L., Ernst, S., Hirte, H., Hotte, S., Oza, A., Razak, A., Welch, S., Winquist, E., Dancey, J. & Siu, L. L. (2014) Testing personalized medicine: patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care. *European Journal of Human Genetics*, 22, 391-395.
- Moscow, J. A., Fojo, T. & Schilsky, R. L. (2017) The evidence framework for precision cancer medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 15, 183-192.

- Oberg, J. A., Glade Bender, J. L., Cohn, E. G., Morris, M., Ruiz, J., Chung, W. K., Appelbaum, P. S., Kung, A. L. & Levine, J. M. (2015) Overcoming challenges to meaningful informed consent for whole genome sequencing in pediatric cancer research. *Pediatric Blood & Cancer*, 62, 1374-1380.
- Ochsenreither, S. & Lordick, F. (2016) Neue Konzepte für klinische Studien in der Onkologie. *Forum*, 31, 221-225.
- Ormond, K. E., O'Daniel, J. M. & Kalia, S. S. (2019) Secondary findings: How did we get here, and where are we going? *Journal of Genetic Counseling*, 28, 326-333.
- Pichler, T., Rohrmoser, A., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Lamping, M., Jost, P. J., Riedmann, K., Herschbach, P. & Goerling, U. (2020) Information, communication, and cancer patients' trust in the physician: what challenges do we have to face in an era of precision cancer medicine? *Supportive Care in Cancer*.
- Roberts, J. S., Gornick, M. C., Le, L. Q., Bartnik, N. J., Zikmund-Fisher, B. J. & Chinnaiyan, A. M. (2019) Next-generation sequencing in precision oncology: Patient understanding and expectations. *Cancer Medicine*, 8, 227-237.
- Rodin, G. & Zimmermann, C. (2008) Psychoanalytic reflections on mortality: a reconsideration. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*, 36, 181-196.
- Rodon, J., Soria, J. C., Berger, R., Miller, W. H., Rubin, E., Kugel, A., Tsimberidou, A., Saintigny, P., Ackerstein, A., Brana, I., Lorient, Y., Afshar, M., Miller, V., Wunder, F., Bresson, C., Martini, J. F., Raynaud, J., Mendelsohn, J., Batist, G., Onn, A., Taberero, J., Schilsky, R. L., Lazar, V., Lee, J. J. & Kurzrock, R. (2019) Genomic and transcriptomic profiling expands precision cancer medicine: the WINTHER trial. *Nature Medicine*, 25, 751-758.
- Rohrmoser, A., Pichler, T., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Goerling, U. & Herschbach, P. (2020) Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics-A qualitative study. *Psychooncology*, 29, 423-429.
- Sanchez, N. S., Mills, G. B. & Mills Shaw, K. R. (2017) Precision oncology: neither a silver bullet nor a dream. *Pharmacogenomics*, 18, 1525-1539.
- Scheuner, M. T., Peredo, J., Benkendorf, J., Bowdish, B., Feldman, G., Fleisher, L., Mulvihill, J. J., Watson, M., Herman, G. E. & Evans, J. (2015) Reporting genomic secondary findings: ACMG members weigh in. *Genetics in Medicine*, 17, 27-35.
- Schleiden, S., Thiersch, S., Wuerstlein, R. & Marckmann, G. (2017) How Do Patients Experience Individualized Medicine? A Qualitative Interview-based Study of Gene Expression Analyses in the Treatment of Breast Cancer. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 77, 984-992.
- Schuler, U. S. & Hornemann, B. (2020) Hoffnung und „double awareness“ in der palliativen Onkologie. *Forum*, 35, 219-222.

- Schultz-Heienbrok, R. (2019). Personalisierung – die Rückkehr des Individuums. In: SCHULTZ-HEIENBROK, R. (ed.) *Arzneimittel verstehen: Die Kunst, aus Risiken Nutzen zu machen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Schulz-Kindermann, F. & Schieder, H. (2016) Psychoonkologische Herausforderungen molekularer Therapien. *Der Onkologe*, 22, 50-55.
- Sicklick, J. K., Kato, S., Okamura, R., Schwaederle, M., Hahn, M. E., Williams, C. B., De, P., Krie, A., Piccioni, D. E., Miller, V. A., Ross, J. S., Benson, A., Webster, J., Stephens, P. J., Lee, J. J., Fanta, P. T., Lippman, S. M., Leyland-Jones, B. & Kurzrock, R. (2019) Molecular profiling of cancer patients enables personalized combination therapy: the I-PREDICT study. *Nature Medicine*, 25, 744-750.
- Tong, A., Sainsbury, P. & Craig, J. (2007) Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International Journal for Quality in Health Care*, 19, 349-357.
- van der Velden, D. L., Hoes, L. R., van der Wijngaart, H., van Berge Henegouwen, J. M., van Werkhoven, E., Roepman, P., Schilsky, R. L., de Leng, W. W. J., Huitema, A. D. R., Nuijen, B., Nederlof, P. M., van Herpen, C. M. L., de Groot, D. J. A., Devriese, L. A., Hoeben, A., de Jonge, M. J. A., Chalabi, M., Smit, E. F., de Langen, A. J., Mehra, N., Labots, M., Kapiteijn, E., Sleijfer, S., Cuppen, E., Verheul, H. M. W., Gelderblom, H. & Voest, E. E. (2019) The Drug Rediscovery protocol facilitates the expanded use of existing anticancer drugs. *Nature*, 574, 127-131.
- van Nimwegen, K. J. M., van Soest, R. A., Veltman, J. A., Nelen, M. R., van der Wilt, G. J., Vissers, L. E. L. M. & Grutters, J. P. C. (2016) Is the \$1000 Genome as Near as We Think? A Cost Analysis of Next-Generation Sequencing. *Clinical Chemistry*, 62, 1458-1464.
- Weinfurt, K. P., Seils, D. M., Lin, L., Sulmasy, D. P., Astrow, A. B., Hurwitz, H. I., Cohen, R. B. & Meropol, N. J. (2012) Research participants' high expectations of benefit in early-phase oncology trials: are we asking the right question? *Journal of Clinical Oncology*, 30, 4396-4400.
- Weis, J., Schumacher, A., Blettner, G., Reinert, E., Ruffer, J., Werner, A. & Weyland, P. P. (2007) Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin. *Der Onkologe*, 2, 185-192.
- Wolyniec, K., Sharp, J., Lazarakis, S., Mileskin, L. & Schofield, P. (2020) Understanding and information needs of cancer patients regarding treatment-focused genomic testing: A systematic review. *Psychooncology*, 29, 632-638.
- Yanes, T., Willis, A. M., Meiser, B., Tucker, K. M. & Best, M. (2019) Psychosocial and behavioral outcomes of genomic testing in cancer: a systematic review. *European Journal of Human Genetics*, 27, 28-35.

## **12 Eidesstattliche Versicherung / Anteilserklärung**

### **Eidesstattliche Versicherung**

Ich, Amy Rohmoser, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Erwartungen von Krebspatientinnen und -patienten im Rahmen der Präzisionsonkologie / Expectations of Cancer Patients in the Context of Precision Cancer Medicine“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

## **Anteilerklärung an der erfolgten Publikation**

Amy Rohrmoser hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

**Rohrmoser, A.**, Pichler, T., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Goerling, U. & Herschbach, P. Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics – A qualitative study. *Psychooncology*. 2020.

Beitrag im Einzelnen:

Amy Rohrmoser war an der Entwicklung der Fragestellungen sowie des Interviewleitfadens beteiligt und wählte die Auswertungsmethode aus. Sie erarbeitete in Zusammenarbeit mit dem klinikinternen Koordinator das Rekrutierungsvorgehen in Berlin und erstellte in Abstimmung mit dem in München beteiligten Forschungsteam den Datensatz für die quantitativen Daten. Sie führte das Probeinterview durch sowie alle 15 Erhebungen in Berlin. Auch tätigte sie die Eingabe der quantitativen Daten der Berliner Teilnehmenden, transkribierte 9 der 15 Berliner Interviews und wertete alle Berliner Transkripte nach dem explizierten qualitativen Vorgehen aus. Für die Zusammenführung der Auswertungen beider Standorte arbeitete sie eng mit dem Münchener Team zusammen. Um die Analyse fortlaufend zu reflektieren und zu verifizieren, nahm sie aktiv an drei Forschungswerkstätten teil, brachte hier bei einzelnen Treffen den aktuellen Studienstand ein und setzte Rückmeldungen in Zusammenarbeit mit dem Münchener Team um. Gemeinsam mit der Ansprechpartnerin der Studie in München erarbeitete sie die in der Publikation und in Supplementary File 2 dargelegten Ergebniskategorien, wählte die Beispielzitate aus und entwarf Abbildung 1. Die Tabellen 1 und 2 in den Supplementary Files 3 und 4 entstanden aus ihren deskriptivstatistischen Auswertungen unter Zuarbeit des Münchener Teams. Amy Rohrmoser verfasste ferner das Manuskript der Publikation und arbeitete die Beiträge und Rückmeldungen der Co-Autorinnen und Co-Autoren ein. Schließlich verantwortete sie den Einreichungsprozess von der ersten Submission, über die Umsetzung der Reviewer-Kommentare im Manuskript, das Verfassen einer Antwort an die Reviewer, die entsprechende Abstimmung mit den Co-Autorinnen und Co-Autoren und die Einreichung der Revision bis hin zur abschließenden Freigabe für die endgültige Publikation.

---

Unterschrift, Datum und Stempel der erstbetreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift der Doktorandin



## 13 Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"ONCOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 222 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
93	ACTA ONCOLOGICA	7,207	3.473	0.013060
94	CLINICAL & EXPERIMENTAL METASTASIS	3,506	3.455	0.004330
94	PSYCHO-ONCOLOGY	10,201	3.455	0.019830

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"PSYCHOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 78 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Annual Review of Psychology	18,461	22.774	0.022550
2	Annual Review of Clinical Psychology	4,926	13.278	0.010550
3	PSYCHOLOGICAL BULLETIN	47,657	13.250	0.025950
4	PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOSOMATICS	3,597	13.122	0.005520
5	PSYCHOLOGICAL REVIEW	27,474	7.230	0.009110
6	JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY	18,604	6.486	0.023410
7	PSYCHOLOGICAL MEDICINE	23,080	5.475	0.039400
8	DEPRESSION AND ANXIETY	7,923	5.043	0.015870
9	INTERNATIONAL JOURNAL OF EATING DISORDERS	8,732	3.897	0.010160
10	PSYCHOSOMATIC MEDICINE	12,288	3.810	0.010150
11	Journal of Neuropsychology	582	3.786	0.001340
12	Social Cognitive and Affective Neuroscience	6,443	3.500	0.020770
13	PSYCHO-ONCOLOGY	10,201	3.455	0.019830

**14 Druckexemplar der ausgewählten Publikation: Rohrmoser, A., Pichler, T., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Goerling, U. & Herschbach, P. Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics – A qualitative study. *Psychooncology*. 2020. 423-429.**



# Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics—A qualitative study

Amy Rohrmoser<sup>1</sup> | Theresia Pichler<sup>2,3</sup> | Anne Letsch<sup>1,4</sup> |  
C. Benedikt Westphalen<sup>2,5</sup> | Ulrich Keilholz<sup>1</sup> | Volker Heinemann<sup>2,5</sup> |  
Ute Goerling<sup>1</sup> | Peter Herschbach<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Charité Comprehensive Cancer Center, Charité—Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Comprehensive Cancer Center München, Munich, Germany

<sup>3</sup>Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany

<sup>4</sup>Medizinische Klinik für Hämatologie und Onkologie, Campus Benjamin Franklin, Charité—Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

<sup>5</sup>Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München, Munich, Germany

<sup>6</sup>Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany

## Correspondence

Amy Rohrmoser, Department of Psycho-Oncology, Charité Comprehensive Cancer Center, Charité—Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany.  
Email: amy.rohrmoser@charite.de

## Abstract

**Objective:** Precision cancer medicine (PCM) aims at identifying tumor-driving molecular characteristics to improve therapy. Despite early successes for some cancers, the approach faces manifold challenges. Patients undergoing extensive molecular diagnostics (MD) may hope for personal benefit, although chances are small. In order to offer suitable support to this group, health-care professionals need to gain insight into patients' experience. Thus, this study sought to explore the expectations of cancer patients undergoing MD of their tumor.

**Methods:** In two German Comprehensive Cancer Centers, 30 patients with advanced-stage cancer who had exhausted conventional treatment and had consented to extensive, research-oriented MD (whole-genome sequencing n = 24, panel sequencing n = 6) participated in semi-structured interviews. Following thematic content analysis by Kuckartz, the interview transcripts were coded for expectations of MD participation and topics closely related. Moreover, patients completed questionnaires on their sociodemographic characteristics, medical history, and psychosocial distress.

**Results:** Patients reported to be expecting (a) an improvement of their treatment, (b) a contribution to research, and/or (c) additional insight to their own cancer. Further, they described to feel individually appreciated and to have a reason to maintain hope for cure or recovery by participating in MD.

**Conclusions:** Molecular diagnostics participation led patients to feel treated in a more “personalized” way, allowing them a greater sense of control in their situation of severe illness. Oncologists and psycho-oncologists need to ensure comprehensive information and empathetic support for patients undergoing extensive MD to balance their expectations and actual chances of clinical benefit.

## KEYWORDS

cancer, oncology, hope, palliative care, precision medicine, psycho-oncology, qualitative research, whole-genome sequencing

Ute Goerling and Peter Herschbach are joint senior authors.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2019 The Authors. Psycho-Oncology published by John Wiley & Sons Ltd.

## 1 | BACKGROUND

Precision cancer medicine (PCM) aims to identify tumor-driving molecular characteristics in individual cancers that further inform oncologists about promising or redundant therapies. It is based on molecular diagnostics (MD), delivering complete (eg, whole-genome sequencing) or selected (eg, panel sequencing) genomic tumor information. This may add to clinical and histopathological information, thus contributing to more personalized treatment recommendations<sup>1</sup>. Witnessing successful new treatments in a few types of cancer, researchers expand the use of PCM principles to inquire about further and more effective treatment options in other malignancies<sup>2</sup>. However, PCM's development faces diverse challenges<sup>1,3-9</sup>. So far, only a small percentage of patients participating eventually receives an effective therapy and shows clinical benefit, for example, 7% of patients successfully screened in a high-throughput genomic sequencing trial<sup>10</sup>. Yet many patients hope for a treatment that truly addresses them as an individual and allows for a last-minute rescue<sup>11</sup>.

While PCM's developing stage may be reasonable considering its young age<sup>8</sup>, it poses substantial challenges to patients and caregivers as well as oncologists' communication. For example, fostering patients' informed consent is particularly difficult in PCM whose outcomes and side effects are often less defined, blurring lines between clinical and research spheres<sup>12</sup>. Lay people like most patients may find it difficult to differentiate between studies offered to them for mostly scientific purpose and studies aiming at clinical patient benefit. Thus, hopes may be high—especially since participating patients usually have exhausted conventional therapies or lack therapy standards altogether<sup>12</sup>. Exaggerated hopes in PCM, however, may distort clinical consultations<sup>4</sup> and lead patients to start therapy even with a bad prognosis<sup>11</sup>. Moreover, whole-genome sequencing may deliver secondary germline findings, providing information on hereditary disease risks, potentially impacting patients and their families in additional ways.

Thus, psycho-oncology needs to ensure support for patients and caregivers undergoing comprehensive MD. For this, insight into their expectations of and experience with MD is crucial<sup>12,13</sup>. So far, corresponding patient self-reports are mostly of quantitative nature, spanning the spectrum of MD methods. Blanchette et al<sup>14</sup> found that most patients undergoing genomic testing of their tumor or a phase 1 clinical trial did so in the hope of the results guiding their further treatment selection. Roberts et al<sup>15</sup> showed that common motivations to participate in next-generation sequencing centered on personal treatment improvements, contributing to cancer research and gaining information on hereditary aspects. Moreover, patients expected to receive written reports of sequencing findings, to discuss these with their doctors, and to learn more about applicable clinical trials, the causes of their cancer, and hereditarily relevant gene changes. Surveying patients and caregivers regarding various types of next-generation sequencing in pediatric oncology, Marron et al<sup>16,17</sup> inquired about their hope versus expectation of a benefit to themselves or future patients, finding that participants hoped for a cure more than they expected it. Qualitative studies explored patients' expectations of panel sequencing programs

after result disclosure and confirmed key expectations to be the advance of science and a hope for cure<sup>18</sup> as well as avoiding ineffective treatment<sup>19</sup>. Gray et al<sup>20</sup> asked cancer patients about their hypothetical willingness to undergo varying types of genetic testing, also finding prolongation of life or personal curiosity as potential motivations.

While previous research has outlined patient expectations of various MD approaches, an in-depth exploration of patient expectations before result disclosure is still needed. This study therefore explored patient expectations from their own narratives and further illuminated topics emerging in this context while patients were still waiting to receive MD results.

## 2 | METHODS

### 2.1 | Study procedure

This qualitative pilot study took place from November 2017 to December 2018 in the Comprehensive Cancer Centers of Berlin and Munich, Germany. Patients were eligible to participate if they underwent whole-genome sequencing ( $n = 24$ ) or extensive panel sequencing ( $n = 6$ ) of their tumor but had not yet received its results, were at least 18 years of age, and spoke German fluently.

Inclusion criteria of either approach required participants to be diagnosed with advanced-stage cancer, having undergone the conventional therapies, and being rather young ( $\leq 50$  y) or to have a very rare cancer lacking therapy standards. Both methods yielded large amounts of molecular information then to be searched for therapy indications by MD specialists. Accordingly, they both involved a standardized consenting process about participating in a research study that could potentially render results clinically relevant to the individual. Those patients obtaining whole-genome sequencing could further opt to receive secondary germline findings pertaining to disease predispositions relevant to themselves or their relatives. In case of such findings, genetic counseling would follow.

For this psycho-oncological study, eligible patients were approached consecutively. Depending on the hospital, data collection took place before or after tumor biopsy. After written informed consent was given, participants gave information on their current level of distress via the "Questionnaire on Stress in Cancer Patients revised version" (QSC-R23)<sup>21</sup>. This includes 23 items of five subscales relating to potentially distressing experiences around cancer: psychosomatic complaints, fears, information deficits, everyday life restrictions, and social strains. For each item, individuals may check one of six possible answers (0 = "the problem does not apply to me," 5 = "the problem does apply and causes severe distress"). A sum score higher than 34 indicates an increased level of distress and potential psychosocial support needs<sup>22</sup>. Then, participants provided sociodemographic data such as their marital status and level of education as well as medical information on their current diagnosis and prior cancer treatment. Finally, a member of the study team conducted a face-to-face semi-structured interview, lasting approximately 20 minutes. The interview guide was developed with expertise from the medical and psycho-oncological field, pilot tested,

and adjusted thrice within the first five interviews. Its questions centered on the patients' perception of their knowledgeability, a visual analog scale of how informed they felt (0 = "no information," 10 = "very good information"), and their expectations and experiences surrounding MD (for interview guide see File S1). The interviews were audio-taped and transcribed verbatim, anonymizing personal information.

The study received ethical approval (Berlin: EA1/137/17, Munich: 533/17 S, 17-873) and positive data protection votes (Berlin: 473/17/ST3, Munich: verification by data protection official).

## 2.2 | Data analyses

Basic descriptive statistics were applied to the sociodemographic and medical information as well as the QSC-R23 data using IBM SPSS Statistics 25<sup>23</sup>.

The thematic content analysis following Kuckartz<sup>24</sup> offered a reliable structure to the analysis of the interview transcripts. With the application of its deductive-inductive approach, the transcripts were searched for passages referring to patients' expectations regarding MD. With the use of MAXQDA<sup>25</sup> 2018, they were coded, and codes of similar content were summarized to form subcategories. These subcategories in turn were grouped according to content, forming main categories. In a process of continuous reflection, methodological and medical experts revised this system of main and subcategories multiple times, verifying and refining the results (for final code system, see File S2).

## 3 | RESULTS

### 3.1 | Sample characteristics

The study team approached 33 patients of which three declined participation. In total, 30 patients participated (male = 16, female = 14), 15 from each hospital. The mean age was 46 years (SD = 11.2 y, range = 26-77 y), and median time from initial diagnosis was 28 months (SD = 45.5 mo, range = 0-160 mo; median = 9 mo) (for sample details, see File S3). On the QSC-R23, the participants showed a mean sum score of 32.9 (SD = 14.2), with 15 participants scoring above 34, indicating considerably heightened distress (for QSC-R23 details, see File S4).

### 3.2 | Expectations of MD participation

#### 3.2.1 | Improving treatment

Patients talked about finding additional treatment options as a key expectation when participating in MD. Many anticipated that the results derived would possibly allow their physicians to treat them more effectively. For example, a woman felt that

(...) it's a good opportunity that something can be extracted at all and that finally a look is taken at what helps AT ALL and not just any random chemo is squeezed in, hit or miss. (IP1)

For many, this expectation of a personal benefit was an important foundation for their participation:

I just hope for myself that in the end something good will come forth for me ... If I wasn't [hoping, author's note] that then I wouldn't want to participate either. Then I wouldn't need to do this to myself now, getting another puncture done. (IP2)

Some patients reflected on how prior therapies had failed to treat their cancer sufficiently. Searching for additional treatment options via genomic profiling seemed to be their last resort. A woman currently undergoing cancer treatment for several years explained:

Well the REALLY personal expectation is ... that ... something will be found that ... basically helps me. So that [the cancer] doesn't only ... stagnate but that maybe they also find something where it goes back or goes away. Right? So that not just a scarring takes place but that this tumor tissue is really ... maybe at one point ... COMPLETELY gone. (IP3)

Others expressed confidence that their current therapy would be successful and saw potential MD results as a backup plan. As one patient put it:

If the [doctors] then tell me: "Well, the chemo didn't wipe out everything" or half a year later I learn that now there is something again that ... makes you sick then ... maybe I can be happy that this study ... researched something for ME ... , also for me personally which perhaps then can be applied. (IP2)

#### 3.2.2 | Serving research

Serving research with their MD participation and, thus, future patients with similar cancers was another major expectation:

My expectation of such studies actually is that a benefit can be derived from it to potentially help other people who are in the same situation as I am and to advance in cancer research ... , so that in the future maybe it can simply be treated like a flu. (IP4)

Several patients mentioned that they liked to participate in studies like these, which they felt did not cost them much yet potentially helped others. In this sense, a patient stated that "*since I'm in medicine myself, wherever there is something new to be researched I say I'm in, no problem*" (IP5).

Especially for some who did not expect much personal benefit from the MD, contributing to scientific progress and effective therapies against cancer was an important motivation to partake:

Well, what I wanted to know I know and ... that this chance is slim of course that ... now a little magic cure for ME will be designed, of course that is very slim. But mostly one can assume to be helping research. And with the tissue extracts to maybe also be helping other people. (IP6)

### 3.2.3 | Learning more about the personal tumor

In addition, the participants voiced questions about their cancer that they hoped the profiling results might answer. For example, a woman described how the cancer had developed because her immune system was not able to fight the mutated cells. She continued to explain that *"for me it is nice to now know what that might be due to. Just because then you know it, right? Because sometimes you think you somehow did something wrong in life"* (IP7).

Another patient pondered *"why the [cancer] is so aggressive"* (IP6) and a different patient felt *"The secret will be lifted now. The secret how these metastases, how the cells work. Because that's something that has remained in the dark so far"* (IP8). Furthermore, a patient hoped to learn more about *"whether that is an innate genetic defect, where for my children, where I have to protect them or test them"* (IP9).

### 3.2.4 | Adverse expectations

Most participants declined feelings of skepticism towards MD and reported no downsides to participating. However, some had open questions regarding the processes to follow, viewed the extra time spent in hospital for the tumor biopsy as a considerable cost, or mentioned concerns about hereditarily relevant findings. One woman referred to potential concerns of data protection, putting them into perspective for herself:

For me the hope is greater to then derive a benefit, a personal benefit from it than actually the fear that anything might happen to it which is not supposed to. Basically, I still have great trust in our regulations that we have in Germany. Well, so that I think, well, I think the risk is negligible and the potential benefit for me would be greater. (IP10)

## 3.3 | Impact of MD participation

### 3.3.1 | Maintaining hope

Many patients talked about the extent to which MD participation allowed them to keep up their hope for a cure or prolongation of life. Patients' accounts differed in how strongly they expected any personal benefit from participating in MD. While some appeared confident to gain valuable insight, others were hesitant to speak of expectations at all:

My expectations I don't have. There is a remaining spark of hope that through it something comes forth

that maybe can change my treatment approach again or improve it. But that is not an expectation but rather ... we'll see. (IP10)

Even if their hope for an effective treatment was extremely small, it seemed crucial nonetheless, allowing a different outlook on things. A patient recalled how his doctor had told him that

(...) the study would be an opportunity to maybe at least have another try. To not be completely "beyond treatment." That was a nice feeling to know something is still possible. There is another arrow in the quiver. [...] Of course that is also what it's always about. That there's still a look ahead. That is of course ... , makes it much ... more bearable ... right now. (IP8)

Similarly, another patient mentioned that receiving new treatment options through this program was *"probably more the desire, well, that he found something that maybe does still work AFTER ALL. Because actually I can't warm to the 'incurable' at all"* (IP1). Along these lines, a patient described how he knew that

of course the chances are ... so slim. Of course [finding an effective treatment] is the heart's desire. Actually it is almost not possible anymore to have a full cure of the disease again at some point ... . Well, hope dies last. (IP6)

### 3.3.2 | Feeling individually appreciated

The patients also expressed to feel treated more individually because of participating in the program. As one patient put it:

And that's done only for ME. Of course I think that's great. Great, right? That someone takes the trouble or a group of people that looks at only my chunk and tries to see: where does it come from? What kind of error in the system is that? (IP7)

Moreover, some participants perceived the opportunity to participate in MD as a privilege:

In the beginning, [the doctor] told me she would request that. And it is an expensive affair and that's why not EVERY cancer patient will be able to make use of it or will be allowed to participate. Therefore, it's a bit of a little honor ... in all these difficult times. (IP2)

Another patient described how it was meaningful to him *"that [the tumor material] isn't just thrown away or burnt and then nobody cares about it anymore but rather it's looked at"* (IP11) because of his participation in the program.

While patient reports centered on the three expectations of MD, the two impacts of MD participation emerged throughout the interviews as displayed in Figure 1.

## 4 | DISCUSSION

This study illuminates cancer patients' narratives regarding their expectations and experience undergoing MD of their tumor before receiving the results, revealing expectations compatible with prior studies' findings<sup>14-20</sup>. Thus, patient expectations seem to remain rather stable throughout the MD process. In this, patients' interest to learn more about their tumor, regardless of an immediate impact on their treatment, aligns with a well-researched information need exhibited by people in general and cancer patients in particular<sup>26</sup>. According to the transactional model of stress and coping, gaining information is a vital coping mechanism in threatening situations to help reduce distress<sup>27</sup>. As most patients will experience an advanced-stage cancer as a threat and at least half of this study's participants showed heightened distress, this coping mechanism may likely have manifested in the participants, too.

A few patients hoped whereas others were concerned of potentially receiving hereditarily relevant information. This corresponds with advanced-stage cancer patients associating both benefits and harms with secondary germline findings<sup>28</sup>. Overall, however, the topic was less prominent in the interviews than were the other expectations and impacts of MD.

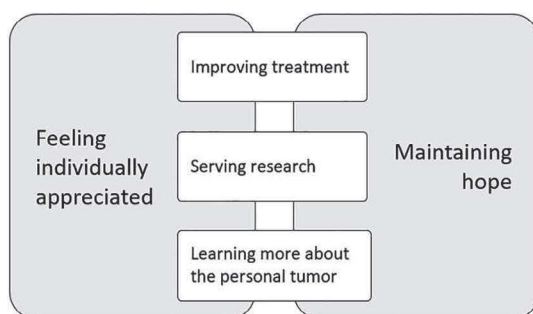
That most participants did not report negative expectations around MD seems plausible since patients with severe concerns probably would not participate in MD altogether. For those who did participate, potential strains may have felt insignificant in light of life-limiting illness. In this regard, the theory of cognitive dissonance suggests that having decided to participate in MD leads people to justify their decision from now on and, eg, reframe information that could be held against it<sup>29</sup>. Although patients report little regret of participation despite mostly unmet expectations<sup>15</sup>, participation may have caused distress and support needs nonetheless. Looking at their QSC-R23 scores, guidelines would suggest psycho-oncological support for half of this study's participants<sup>22</sup>. As the questionnaire's items mostly relate to overarching topics of having cancer, they give an impression of the participants' general psychosocial well-being rather than a

measure pertaining to distress specifically associated with MD participation. Psychological strain caused by MD would then add to the already existing distress associated with advanced-stage cancer and, therefore, should receive further attention from researchers and clinicians.

Aside from their expectations, participation in MD resulted in two emotional benefits for patients. Firstly, it led patients to maintain some degree of hope for a prolonged life or recovery. Their hope rested in the approach representing science's latest breakthrough. Del Vecchio Good et al<sup>30</sup> point out how specialized research oncology "both depends on and promotes a vision of cancer as curable" (p. 60). For patients with highly advanced cancers participating in MD, this vision may not meet reality. Although some reflected upon the unlikelihood of personal medical benefit from their participation, being offered professional support in doing so would be desirable.

While patients differed as to how strongly they anticipated a specific outcome, they generally expressed that participating made them feel special and more individually "seen." This impact already showed at the time of the interview—before patients knew any of the profiling results. Some had not even undergone tumor biopsy yet. Thus, patients may feel treated in a more "personalized" way simply by receiving MD. Perhaps, this highlights the frequent lack of time and individual attention in general cancer treatments these days<sup>13</sup>. Also, it aligns with patients and caregivers seeking health-care professionals' interest in their individual case, accuracy in treatment, and dependability, hoping to "be in good hands."<sup>31,32</sup> However, this emotional benefit may be fragile if overly based on MD breaking a case down to genetic details<sup>11</sup>.

Overall, the outlook to contribute to any of the anticipated outcomes potentially strengthened patients' sense of control. Patients with advanced-stage cancer often find themselves in situations dictated by the disease, treatments, and hospital structures. Here, potentially advancing one's or other's therapies may provide an opportunity to feel meaningful. Especially participants who held little hope for their own recovery seemed to aim at feeling effective, eg, by hoping to help future patients. Bijlsma et al<sup>33</sup> found that patients were interested in receiving unsolicited hereditary genetic information after next-generation sequencing to prepare themselves and others for the future, strengthening their sense of control, too. Similarly, health-care professionals pointed out general patient and caregiver strivings to regain a sense of control<sup>34</sup>.



**FIGURE 1** Cancer patients' expectations and the impact of participation in molecular diagnostic (MD)

### 4.1 | Study limitations and future research

This qualitative study aimed to explore a research gap rather than to quantify the frequency or intensity of single expectations. Thus, its results illustrate a variety of patient expectations rather than providing a database for extrapolation to cancer patient populations. The results stem from a comparatively well-educated and young sample, lacking perspectives of other patient groups, including those not consenting to MD. Further, patients participating from two different MD methods may limit result interpretation. Yet MD specialists rated the programs comparable in overall patient perception, and no differences

became apparent in the participants' interview responses. During data collection in the hospital, in a few cases, other patients, staff, or caregivers were in the room, and the interviewers wore white coats like doctors. However, patients' references to private topics gave the impression that they felt able to share openly regardless of these circumstances. That the questionnaires were administered before the interview and with the interviewer present did not seem to impact responses, nor whether data collection took place before or after the tumor biopsy. While some patients did and others seemed not to distinguish between hopes and expectations regarding MD, the interviews did not provide room for detailed differentiation. Future studies would deepen understanding by inquiring about details of the MD consenting process; patients' prior experience with clinical trials; and their caregivers', children's, and physicians' perspectives. Hereby, psycho-oncology would contribute further insight into psychosocial aspects surrounding the growing field of PCM, revealing support needs and implications for health-care professionals' communication.

## 4.2 | Clinical implications

Oncologists and psycho-oncologists should work together in inquiring about individual patients' hopes and expectations. In an empathetic way, patients need to receive information about how likely these are to be met. Otherwise, they may be particularly disappointed over MD outcomes that perhaps do not expand their—usually limited—therapeutic options. Facing a severe cancer diagnosis, these patients should be prepared early on that tumor-specific therapies may soon not be appropriate anymore, leading to a focus on palliative care and symptom control. Proactive support from both oncologists and psycho-oncologists may enable patients to still feel “seen” in their medical as well as personal individuality and find hope in realistic goals. This would truly constitute personalized, engaging treatment.

## ACKNOWLEDGMENT

Open access funding enabled and organized by Projekt DEAL. [Correction added on 12 November 2020, after first online publication: Projekt Deal funding statement has been added.]

## CONFLICT OF INTEREST

None to declare.

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data supporting this study's findings are available from the corresponding author upon reasonable request.

## ORCID

Amy Rohrmoser  <https://orcid.org/0000-0002-5640-8844>

Theresia Pichler  <https://orcid.org/0000-0001-5569-1249>

C. Benedikt Westphalen  <https://orcid.org/0000-0002-5310-3754>

Ute Goerling  <https://orcid.org/0000-0001-8157-3836>

## REFERENCES

- Holch JW, Metzler KH, Jung A, et al. Universal Genomic testing: the next step in oncological decision-making or a dead end street? *Eur J Cancer*. 2017;82:72-79.
- Collins FS, Varmus H. A New initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015;372(9):793-795.
- Morgan G, Aftimos P, Awada A. Current-day precision oncology: from cancer prevention, screening, drug development, and treatment - have we fallen short of the promise? *Current-day precision oncology: from cancer prevention, screening, drug development, and treatment—have we fallen short of the promise? Curr Opin Oncol*. 2016;28(5):441-446.
- Maughan T. The promise and the hype of 'personalised medicine'. *The New Bioethics: a multidisciplinary journal of biotechnology and the body*. 2017;23(1):13-20.
- Schultz-Heienbrok R. Personalisierung - die Rückkehr des Individuums. In: Schultz-Heienbrok R, editor. *Arzneimittel verstehen: Die Kunst, aus Risiken Nutzen zu machen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 149-159.
- Salgado R, Moore H, Martens JWM, et al. Steps forward for cancer precision medicine. *Nat Rev Drug Discov*. 2017;17:1.
- McGowan ML, Settersten RA, Juengst ET, Fishman JR. Integrating genomics into clinical oncology: ethical and social challenges from proponents of personalized medicine. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2014;32(2):187-192.
- Sanchez NS, Mills GB, Mills Shaw KR. Precision oncology: neither a silver bullet nor a dream. *Pharmacogenomics*. 2017;18(16):1525-1539.
- Moscow JA, Fojo T, Schilsky RL. The evidence framework for precision cancer medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017;15:183.
- Massard C, Michiels S, Ferte C, et al. High-throughput genomics and clinical outcome in hard-to-treat advanced cancers: results of the MOSCATO 01 trial. *Cancer Discov*. 2017;7(6):586-595.
- Schulz-Kindermann F, Schieder H. Psychoonkologische Herausforderungen molekularer Therapien. *Der Onkologe*. 2016.
- Marchiano EJ, Birkeland AC, Swiecicki PL, Spector-Bagdady K, Shuman AG. Revisiting expectations in an era of precision oncology. *Oncologist*. 2018;23(3):386-388.
- McFarland DC, Blackler L, Holland J. New challenges to psycho-oncology research: precision medicine oncology and targeted therapies. *Psychooncology*. 2017;26(2):144-146.
- Blanchette PS, Spreafico A, Miller FA, et al. Genomic testing in cancer: patient knowledge, attitudes, and expectations. *Cancer*. 2014;120(19):3066-3073.
- Roberts JS, Gornick MC, Le LQ, et al. Next-generation sequencing in precision oncology: patient understanding and expectations. *Cancer Med*. 2019;8(1):227-237.
- Marron JM, DuBois SG, Glade Bender J, et al. Patient/parent perspectives on genomic tumor profiling of pediatric solid tumors: the Individualized Cancer Therapy (iCat) experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(11):1974-1982.
- Marron JM, Quach E, Pikman Y, et al. Participant hopes and expectations regarding outcomes of genomic sequencing research in pediatric oncology. *American Society of Clinical Oncology*. 2019.
- Miller FA, Hayeems RZ, Bytautas JP, et al. Testing personalized medicine: patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care. *Eur J Hum Genet*. 2014;22(3):391-395.
- Schleidgen S, Thiersch S, Wuerstlein R, Marckmann G. How do patients experience individualized medicine? A qualitative interview-based study of gene expression analyses in the treatment of breast cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2017;77(09):984-992.



20. Gray SW, Hicks-Courant K, Lathan CS, Garraway L, Park ER, Weeks JC. Attitudes of patients with cancer about personalized medicine and somatic genetic testing. *J Oncol Pract*. 2012;8(6):329-335.
21. Herschbach P, Marten-Mittag B, Henrich G. Revision und psychometrische Prüfung des Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R23). *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*. 2003;12(2):69-76.
22. Herschbach P, Weis J. Screeningverfahren in der Psychoonkologie: Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. 2 ed: DKG Eigenverlag; 2010.
23. IBM SPSS Statistics for Windows. 25.0 ed. Armonk, NY: IBM Corp.; 2017.
24. Kuckartz U. Qualitative Inhaltsanalyse: Methoden, Praxis, Computerunterstützung. 3., überarbeitete Auflage ed. Weinheim: Beltz Juventa; 2016. 240 Seiten p.
25. MAXQDA. Berlin, Germany: VERBI Software; 2018:2017.
26. Molem VD. Relating information needs to the cancer experience: 1. Information as a key coping strategy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999; 8(4):238-244.
27. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal, and Coping*. Springer Publishing Company; 1984.
28. Hamilton JG, Shuk E, Genoff MC, et al. Interest and attitudes of patients with advanced cancer with regard to secondary germline findings from tumor genomic profiling. *J Oncol Pract*. 2017;13(7): e590-e601.
29. Festinger L. *A Theory of Cognitive Dissonance: Stanford University Press*; 1962.
30. Del Vecchio Good M-J, Good BJ, Schaffer C, Lind SE. American oncology and the discourse on hope. *Cult Med Psychiatry*. 1990;14(1): 59-79.
31. Preisler M, Heuse S, Riemer M, Kendel F, Letsch A. Early integration of palliative cancer care: patients' and caregivers' challenges, treatment preferences, and knowledge of illness and treatment throughout the cancer trajectory. *Support Care Cancer*. 2018;26(3):921-931.
32. Preisler M, Rohrmoser A, Goerling U, et al. Early palliative care for those who care: a qualitative exploration of cancer caregivers' information needs during hospital stays. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019;28(2):e12990.
33. Bijlsma RM, Wouters RHP, Wessels H, et al. Managing unsolicited findings in genomics: a qualitative interview study with cancer patients. *Psychooncology*. 2018;27(4):1327-1333.
34. Rohrmoser A, Preisler M, Bär K, Letsch A, Goerling U. Early integration of palliative/supportive cancer care—healthcare professionals' perspectives on the support needs of cancer patients and their caregivers across the cancer treatment trajectory. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1621-1627.

### SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

**How to cite this article:** Rohrmoser A, Pichler T, Letsch A, et al. Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics—A qualitative study. *Psycho-Oncology*. 2020;29:423–429. <https://doi.org/10.1002/pon.5282>

### **Supplementary File 1: Interview Guide**

*Besides an introduction the final interview guide included the following questions, translated from German to English for publishing purposes.*

1. How well-informed do you feel regarding this diagnostic / therapy program? Can you tell me something about that?
  - a. You say that you feel well / poorly /... informed – so you have a specific / no / ... picture of the processes around the diagnostic and therapy program? Are there perhaps open questions anyways? Where are you still lacking information?
  - b. What steps are next?
  - c. Where have you received your information from?
  - d. Who is your person of contact [for this program]?
  - e. All in all – how satisfied are you with your information?
2. Where would you locate your level of information about it on a scale from 0 = no information to 10 = very good information?
3. What personal expectations do you have regarding your “personalized diagnostic / therapy”? Can you tell me about this, too?
  - a. You say that you have high / low expectations of this diagnostic / therapy. What exactly are you hoping for? Where are you skeptical?
  - b. How did you come to participate in this program?
  - c. What pros and cons are there for you?
  - d. How are you doing in the current situation?
  - e. What is the most helpful to you at the moment? What would you need in order to handle the current situation well?

## Supplementary File 2: Final Code System

- Expectations of MD
  - 1) Improving treatment
    - Fighting against the disease
    - Trying everything
  - 2) Serving research
    - Supporting research / gain of scientific knowledge
    - Contributing to better chances for other / future patients
  - 3) Learning more about the personal tumor
    - Finding an explanation for the cancer
    - Answering individual questions regarding the cancer
    - Checking hereditary aspects
  - Adverse expectations
- Impacts of MD
  - Feeling individually appreciated
  - Maintaining hope
- Additional Topics
  - Feeling effective / sense of control
  - Role / image of science
- Other

### Supplementary File 3: Sample Characteristics

<b>Patients n = 30</b>	<b>Location 1</b>	<b>Location 2</b>	<b>Total</b>
<b>Age</b>			
≤ 50 years	12	10	22 (73%)
> 50 years	3	5	8 (27%)
<b>Gender</b>			
Male	8	8	16 (53%)
Female	7	7	14 (47%)
<b>Living status</b>			
Living alone	1	2	3 (10%)
Living with partner	13	13	26 (87%)
Living with relatives	1	0	1 (3%)
<b>Education</b>			
Lower secondary school diploma (after 9 years of education)	2	2	4 (13%)
Secondary school diploma (after 10 years of education)	3	7	10 (33%)
High school diploma (after 12-13 years of education)	3	0	3 (10%)
University diploma	7	6	13 (43%)
<b>Entity of cancer diagnosis</b>			
Gastrointestinal tumor	3	5	8 (27%)
Urological tumor	1	4	5 (17%)
Neuroendocrine tumor	4	0	4 (13%)
Head and neck tumor	3	0	3 (10%)
Breast tumor	1	1	2 (7%)
Melanoma	0	2	2 (7%)
Sarcoma	2	0	2 (7%)
Gynecological tumor	0	1	1 (3%)
Lung tumor	0	1	1 (3%)
Lymphoma	1	0	1 (3%)
Brain tumor	0	1	1 (3%)
<b>Spreading of cancer</b>			
Metastases	13	12	25 (83%)
No metastases	2	3	5 (17%)
<b>Prior treatments</b>			
Surgery	8	6	14 (47%)
Radiotherapy	6	7	13 (43%)
Chemotherapy	10	12	22 (73%)
Other			
- Immunotherapy	3	3	6 (20%)

Table 1 Patient characteristics

**Supplementary File 4: QSC-R23 Scores**

<b>Patients n = 30</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>Range</b>
Distress overall	1.4	0.6	0.2-3.3
Distress sum score	32.9	14.2	5.0-75.0
Distress subscales			
- Psychosomatic complaints	1.5	0.8	0.0-3.0
- Fears	2.5	1.2	0.5-5.0
- Information deficits	0.8	0.8	0.0-2.5
- Everyday life restrictions	2.1	1.0	0.0-4.6
- Social strains	0.4	0.5	0.0-2.0

*Table 2 Patient distress as measured with the QSC-R23*

## **15 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## 16 Publikationsliste

Die genannten Impact Factors entstammen dem Journal Citation Report 2017, Editions SCIE, SSCI – Fachgebiet Onkologie.

### Originalarbeiten

Pichler, T., **Rohrmoser, A.**, Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Lamping, M., Jost, P. J., Riedmann, K., Herschbach, P. & Goerling, U. (2020). Information, communication, and cancer patients' trust in the physician: what challenges do we have to face in an era of precision cancer medicine?. *Supportive Care in Cancer* (Online First). <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05692-7> Impact Factor: 2.676

Hermann, M., Kühne, F., **Rohrmoser, A.**, Preisler, M., Goerling, U. & Letsch, A. (2020). Perspectives of patients with multiple myeloma on accepting their prognosis—A qualitative interview study. *Psycho-Oncology*. (Online First) <https://doi.org/10.1002/pon.5535> Impact Factor: 3.455

**Rohrmoser, A.**, Pichler, T., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Goerling, U. & Herschbach, P. (2020). Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics—A qualitative study. *Psycho-Oncology*, 29(2), 423-429. <https://doi.org/10.1002/pon.5282> Impact Factor: 3.455

Preisler, M., **Rohrmoser, A.**, Goerling, U., Kendel, F., Bär, K., Riemer, M., Heuse, S. & Letsch, A. (2019). Early palliative care for those who care: A qualitative exploration of cancer caregivers' information needs during hospital stays. *European journal of cancer care*, 28(2), e12990. <https://doi.org/10.1111/ecc.12990> Impact Factor: 2.409

Bär, K., Preisler, M., **Rohrmoser, A.**, Letsch, A., & Goerling, U. (2017). Selbstwirksamkeit von Angehörigen bei früher Integration von Supportiv-/Palliativversorgung in die Onkologie. *Zeitschrift für Palliativmedizin*, 18(04), 203-214. <https://doi.org/10.1055/s-0043-105432> Impact Factor: -

**Rohrmoser, A.**, Preisler, M., Bär, K., Letsch, A., & Goerling, U. (2017). Early integration of palliative/supportive cancer care—healthcare professionals' perspectives on the support needs of cancer patients and their caregivers across the cancer treatment trajectory. *Supportive care in cancer*, 25(5), 1621-1627. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3587-x> Impact Factor: 2.676



## Allgemeine Übersichtsarbeiten

Goerling, U., **Rohrmoser, A.**, Rüter, G., Pichler, T., Westphalen, C. B. & Herschbach, P. (2020): Herausforderungen der Präzisionsonkologie für Patient und Onkologe. *Der Onkologe*, 26, 746–751. <https://doi.org/10.1007/s00761-020-00782-x>. Impact Factor: 0.193

Kühne, F., Hermann, M., Preisler, M., **Rohrmoser, A.**, Letsch, A. & Goerling, U. (under review). Prognostic awareness in advanced disease: A review update and concept analysis.

## Buchkapitel

**Rohrmoser, A.**, & Goerling, U. (in press). Psychological Support. In F. Wenz (Ed.), *Radiation Oncology*. Cham: Springer International Publishing.

Goerling, U. & **Rohrmoser, A.** (in press). Importance of Psycho-Oncology for Tumors of the Peritoneum. In B. Rau, A. Königsrainer, F. Mohamed & P. Sugarbaker (Eds.), *Peritoneal Tumors and Metastases*. Springer Nature.

## Abstracts

**Rohrmoser, A.**, Preisler, M., Letsch, A., & Goerling, U. (2016). Frühe Integration von Supportive/Palliative Cancer Care–Perspektiven der Mitglieder multiprofessioneller Klinik-Teams auf den Unterstützungsbedarf von Patienten und Angehörigen über den Verlauf einer Krebsbehandlung: Ein Werkstattbericht. *Zeitschrift für Palliativmedizin*, 17(05), P196. Impact Factor: -

## Poster

Hermann, M., Kühne, F., **Rohrmoser, A.**, Preisler, M., Goerling, U. & Letsch, A.: Die eigene Prognose annehmen? Hilfen und Erschwernisse aus der Sicht von Myelom-Patienten. 18. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie, 19.-21.09.2019, Düsseldorf.

**Rohrmoser, A.**, Pichler, T., Goerling, U. & Herschbach, P.: Patients' Views on Precision Cancer Medicine – Qualitative Analysis with MAXQDA. MAXQDA International Conference 2019, 27.02.-01.03.2019, Berlin.

Goerling, U., Pichler, T., **Rohrmoser, A.**, Bierwirth, E., Heinemann, V., Heußner, P., Jost, P. J., Keilholz, U., Lamping, M., Letsch, A., Malena, H., Riedmann, K., Westphalen, C. B. & Herschbach, P.: Was bedeutet "personalisierte Onkologie" für die betroffenen Patienten? 1. Deutscher Krebsforschungskongress, 04.-05.02.2019, Heidelberg.

**Rohrmoser, A.**, Pichler, T., Bierwirth, E., Heinemann, V., Heußner, P., Jost, P. J., Keilholz, U., Lamping, M., Letsch, A., Malena, H., Riedmann, K., Westphalen, C. B., Goerling, U. & Herschbach, P.: Was bedeutet „personalisierte Medizin“ für die betroffenen Krebspatienten? 17. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie, 08.-10.10.2018, München.

**Rohrmoser, A.**, Preisler, M., Bär, K., Letsch, A. & Goerling, U.: Early Integration of Palliative/ Supportive Cancer Care – Healthcare professionals' perspectives on the support needs of cancer patients and their caregivers across the cancer treatment trajectory. 33. Deutscher Krebskongress, 21.-24.02.2018, Berlin.

Bär, K., Preisler, M., **Rohrmoser, A.**, Letsch, A. & Goerling, U.: Early Integration of Palliative/ Supportive Cancer Care – Identifying caregiver challenges relevant to promote their self-efficacy. 33. Deutscher Krebskongress, 21.-24.02.2018, Berlin.

Preisler, M., **Rohrmoser, A.**, Bär, K., Letsch, A. & Goerling, U.: Frühe Integration von Supportive/ Palliative Cancer Care – Perspektiven der Mitglieder multiprofessioneller Klinik-Teams auf den Unterstützungsbedarf von Patienten und Angehörigen über den Verlauf einer Krebsbehandlung. Jahrestagung der DGHO, OeGHO, SGMO und SGH, 29.09.-3.10.2017, Stuttgart.

### Vorträge

**Rohrmoser, A.** & Pichler, T.: Erwartungen von Tumorpatienten an eine personalisierte Diagnostik / Therapie - Eine qualitative Pilotstudie. 3. Präsenztreffen der Task Force „Molekulare Diagnostik und Therapie“, Frankfurt a. M., 08.04.2019.

**Rohrmoser, A.**: Psychological Problems around Peritoneal Malignancies, CRS and HIPEC. 6th Course Perioperative Management, Berlin, 07.12.2018.

**Rohrmoser, A.**: Erwartungen und Informiertheit von Krebspatienten bezüglich einer personalisierten Therapie – eine Interview-Studie. 2. Psychoonkologisches Kolloquium, Berlin, 28.11.2018.

**Rohrmoser, A.:** Unterstützungsbedarf von Tumorpatienten und Angehörigen aus Sicht der Behandler. 1. Psychoonkologisches Kolloquium, Berlin, 22.11.2017.

## 17 Danksagung

Herzlich möchte ich meinen Dank einigen Menschen aussprechen, die entscheidend zur Realisierung dieser Dissertation beigetragen haben.

Die Teilnehmenden dieser Studie haben mir in sensiblen Momenten Zeit und Vertrauen geschenkt und diese Studie so ermöglicht. Dafür danke ich ihnen sehr.

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Prof. Dr. Anne Letsch für die vertrauensvolle Unterstützung im Anfertigen dieser Dissertation. Hab vielen Dank für deine wertvollen Rückmeldungen. Du hast mich in diesem Abschnitt meines Werdegangs gestärkt und besonders geprägt.

Ebenso gilt mein herzlicher Dank PD Dr. Ute Goerling für die hilfreiche Anleitung dieser Studie und Zweitbetreuung der Promotion. Danke, dass du mir stets mit Rat und Tat zur Seite standest. Ich bin dankbar für dein Vertrauen und die besondere Zeit im Team der Psychoonkologie.

Prof. Dr. Peter Herschbach möchte ich ebenfalls für die erfahrene Anleitung der Studie danken. Ein großes Dankeschön gilt zudem Theresia Pichler für die anregende Zusammenarbeit in der Studiendurchführung. Prof. Dr. Ulrich Keilholz danke ich für die kontinuierliche Unterstützung unserer Studie. Dr. Ivan Jelas, Mario Lamping, Dr. Gina Rütters und Dr. C. Benedikt Westphalen haben mir mit ihrer molekulardiagnostischen Expertise entscheidende Einblicke ermöglicht. Zudem habe ich die engagierte Zusammenarbeit mit Mario Lamping im Rekrutieren der Studienteilnehmenden geschätzt. Für ihr frühes Hineinnehmen in den Stationsalltag und für ihre Erfahrungswerte zum Promovieren danke ich Dr. Martina Preisler. Jana Bahati hat mich durch das sorgsame Korrekturlesen dieser Arbeit sehr unterstützt.

Annika, Khalil, Sjoukje und vielen anderen lieben Freundinnen und Freunden danke ich besonders für viele Einsätze und offene Ohren – das war meiner kleinen Familie und mir eine große Hilfe und ein wichtiger Ausgleich. Auch danke ich meinen Eltern, wie frei und zuversichtlich sie mir jedes neue Projekt zutrauen.

Einen besonderen Dank möchte ich noch meinem Ehemann Raphael aussprechen. Du hast mich liebevoll unterstützt und mir beständig den Rücken freigehalten. Ich bin sehr dankbar für dich an meiner Seite.