

Genetisk anlagsbärarscreening och prekonceptionell genetisk anlagsbärarscreening - policydokument utformat av SFMG:s Etik och Policygrupp (EoP) - Bakgrundsinformation

Vårdområdet klinisk genetik, de tekniska möjligheterna att undersöka människans arvs massa samt kunskapen om genetiska förändringars betydelse för hälsa och sjukdom har alla sett en enorm utveckling under de senaste 20 åren. Den tekniska utvecklingen har gjort det möjligt att till en allt lägre kostnad och kortare tidsåtgång undersöka många eller alla gener i människans DNA.

Vetskap om ärftliga, genetiska sjukdomars betydelse för den egna hälsan och för risken för sjukdom eller allvarlig funktionsvariation hos ett framtida barn har sedan länge varit betydelsefull inom vården både i Sverige och internationellt. Detta har inneburit att vården rutinemässigt erbjuder individer genetisk analys avseende anlag som förekommer i individens släkt eller familj, både för att prognosticera egen framtida risk för sjukdom och för att möjliggöra informerad familjebildning.

Det finns idag även tekniska förutsättningar för att erbjuda genetisk screeninganalys för ett stort antal sjukdomsorsakande genetiska varianter utan att det behöver finnas någon specifikt ökad risk hos den informationssökande. Denna typ av genetisk screeningsundersökning diskuteras i dagsläget inom professionen, nationellt och internationellt och det förekommer att sådana analyser erbjuds av kommersiella aktörer.

Enligt enkät besvarad av yrkesverksamma vid mottagningar för Klinisk Genetik i Sverige 2023 (detaljer om denna enkät beskrivs senare i detta dokument) framkommer att denna typ av undersökning efterfrågas vid kontakt med vården i Sverige, även om den för närvarande inte erbjuds inom offentligt finansierad vård. Yrkesverksamma inom offentlig klinisk genetisk vård i Sverige möter även individer som genomfört denna typ av genetisk analys i annat land och/eller via privat vårdgivare.

Problemformulering

Detta dokument diskuterar huvudsakligen tre olika scenarier

1. Prekonceptionell genetisk anlagsbärarscreening (Expanded carrier screening, ECS) – genetisk undersökning av en eller båda personerna i ett par för att inför familjebildning undersöka om det finns okända genetiska sjukdomsassocierade varianter som medför risk för genetisk sjukdom eller allvarlig funktionsvariation hos ett framtida barn.
2. Anlagsbärarscreening - genetisk undersökning av en person för att påvisa förekomst av i familjen okända genetiska sjukdomsassocierade varianter med betydelse för individens egen framtida hälsa.
3. Omhändertagande av individer som vänder sig till en klinisk genetisk enhet efter att via annan vårdgivare i eller utanför Sverige genomfört antingen ECS eller anlagsbärarscreening.

Det bör beaktas att begreppen "Expanded carrier screening" samt "Anlagsbärarscreening" i olika andra sammanhang och texter kan användas för att beskriva flera olika företeelser.

Detta dokument avser inte utredningar av par eller individer som önskar anlagsbärartestning eller presymtomatisk testning för sjukdomsassocierade genetiska varianter som sedan tidigare är kända i familj/släkt.

Etisk analys

Ska klinisk genetik erbjuda anlagsbärarscreening till par som efterfrågar detta inför familjebildning?

Detta gäller par som inte har tidigare känd genetisk sjukdom i släkten eller som härstammar från högriskområde.

1) Genetisk exceptionalism

“...describe ethical aspects related to the generation of human genetic information...”

- Möjligheten/risken/sannolikheten att erhålla information som ej efterfrågas/eftersöktes
 - ”inte veta vad som efterfrågas”
 - Konsekvenser för mer än en individ
 - En individs autonomi kan kränka en annan individs autonomi
 - Vem är patienten? Vem ”äger” informationen?
- Kan skapa samhällets attityder kring vem som ska födas/ej födas
 - Mer genetisk testning -> mer PGT/fosterdiagnostik -> färre individer som föds med tillstånd/fenotyper som ej tidigare skulle påvisats prenatalt

2) Identifiera aktörer /intressenter

- Paret
- Enskilda individen i paret
- Blivande barnet /barn
- Syskon till paret och övrig familj/släkt
- Den som får förfrågan (vanligen läkare eller GV)
- Laborerande och analyserande personal på klinisk genetik
- Kliniken och sjukhuset i stort (hur resurser används)
- Patientorganisationer
- Samhället

3) Vilka intressen / värden står på spel?

- Parets önskan att känna till så mycket som möjligt inför familjebildning
- Parets önskan om att få friska barn

- Syskon till föräldrar och deras "möjlighet" att få veta bärarskap
- Sjukvårdspersonalens önskan att göra gott/tillmötesgå paret / vårdpersonalens egna ångest
- Resurser som omfördelas från sjuka eller de med känd hög risk till lågrisk-par
- Ökad arbetsbörda för klinisk genetik
- Möjlighet att förebygga och/eller förhindra sjukdom
- Mindre acceptans för sjukdom i samhället – ökad stigmatisering
- Medikalisering av familjebildande /krav på ökad kontroll
- Ökad oro / tilltro till att eftersom det erbjuds så är det något som "ska" göras

4) Olika handlingsalternativ

1. Erbjud anlagsbärarscreening men rapportera enbart anlagsbärarskap när det finns risk för sjukt barn hos paret (dvs båda bärare för samma AR-sjukdom alt bärarskap hos kvinnan för X-bunden sjukdom)
2. Erbjud anlagsbärarscreening och rapportera all form av bärarskap
3. Erbjud inte anlagsbärarscreening
4. Erbjud, men bara för de mest vanligt förekommande (eller allvarligaste) sjukdomarna

5) Etisk argumentation utifrån etiska principer

1) Autonomi

- a. Ökar autonomi förutsatt väl avvägd genetisk vägledning, men risk för information overload vilket undergräver autonomi.
- b. Minskar autonomi om man inte har samma syn inom paret, kräver "joint" samtycke

2) Göra gott

- a. Möjliggöra informerade val inför familjebildning
- b. Tillmötesgå önskemål
- c. Förhoppningsvis minska oro

3) Inte skada

- a. Kan skapa osäkerhet och oro, och falsk trygghet
- b. Kan upplevas tvingande
- c. Skapa tvivel på relationen
- d. Ökat stigma kring sjukdom och anlagsbärarskap, skuld
- e. I förlängningen risk för undanträngningseffekter.

4) Rättvisepincipen

- a. Om det enbart erbjuds till dem som aktivt efterfrågar, finns det stor risk att det blir till enbart högutbildade och väl pålästa. Därtill risk för undanträngningseffekter.
- b. Om det bara erbjuds via privata aktörer innebär det att endast de med bättre ekonomisk status kan få tillgång

5) Andra kommentarer:

- a. (Människovärdesprincipen
- b. Behovs-och solidaritetsprincipen
- c. Kostnadseffektivitetsprincipen

Etisk Analys återfinns i tabellform på nästkommande sida.

Slutsats Etisk Analys

Utifrån etisk analys och tillsammans med övrig information i detta dokument bedömer vi att idag bör inte prekonceptionell carrier screening erbjudas inom offentlig vård i Sverige, och att inför ett eventuellt senare införande bör ytterligare utredning göras kring hur detta kan införas och handläggas på ett etiskt försvarbart sätt.

Intressen	Parets önskan att få friska barn		Ökad arbetsbörda klinisk genetik		Minde acceptans för sjukdom i samhället – ökad stigmatisering		Medikalisering av familjebildande	
	Kort sikt	Lång sikt	Kort sikt	Lång sikt	Kort sikt	Lång sikt	Kort sikt	Lång sikt
Handlingsalternativ								
Erbjud, rapportera bara när risk för sjukt barn	kan fördröja familjebildning. Skapa oro men ev öka känsla av kontroll. Ev behöva förhålla sig till osäkra fynd – förvirring/osäkerhet/oro.	Kan minska risk något, men risk för falsk trygghet, inklusive falsk trygghet om byter partner. Problem i relationen – är vi inte rätt för varandra?	ökad vägledning, lab och analys	ökad behov av PGT? ökad vägledning, lab och analys Fler utbildningsinsatser/resurser	Skulle kunna leda till förväntan från vården att genomgå invasiv provtagning om båda är bärare. Förväntan att avbryta en graviditet med sjukt barn?	Skulle kunna ses som ett "råd/förväntan" att inte skaffa barn med en partner med patogen variant i samma gen. Miska autonomin	Att det ger en falsk trygghet för en individ även om man byter partner	Skulle kunna ses som ett "råd/förväntan" att inte skaffa barn med en partner med patogen variant i samma gen.
Erbjud, rapportera allt	kan både fördröja och avskräcka från familjebildning	Viss riskminskning. Risk för falsk trygghet. God autonomi förutsatt god vägledning inför. Skapa skuld, stigmatisera anlagsbärarskap.	ökad vägledning, lab och analys i än högre grad än om när bara risk för sjukt barn.	ökad kaskadtestning och partner-screening	Skulle kunna leda till stigmatiering/medikalisering av individuella anlagsbärare (även fast det är friska individer)	Ses som börda i samhället om ej screening är gjord och sjukt barn föds Minska autonomin.	Förväntan att genomgå screening på individnivå och samhällsnivå Information om fler tillstånd kan leda till s.k. Information overload- minskar autonomin Kräver mer aktivt agerande att att avstå än att tacka ja	vad är friskt/vad är sjukt.Vem ska bedöma vad som är rimligt att testa för. Vad ska vi testa för, varför dessa tillstånd och vem bestämmer
Erbjud inte	mindre autonomi, mindre känsla av kontroll		oförändrat	Analys av sjuka barnen när de föds (men de är som nu)				

Internationell enkät via UEMS

Under första kvartalet 2022 skickade SFMG-EoP ut en kort enkät via "Section for Medical Genetics of UEMS".

Enkäten bestod av frågor gällande tillgänglighet för presymptomatisk anlagsbärartestning (PCT) i respektive land. Och i så fall om det erbjuds inom offentlig vård alternativt inom privat sektor antingen med eller utan ersättning via försäkring.

Vi frågade även huruvida det finns nationella regelverk och/eller riktlinjer relaterat PCT. Vi erhöll svar från 10 europeiska länder (Danmark, Tyskland, Tjeckien, Turkiet, Finland, Spanien, Belgien, Nederländerna, Ungern och Grekland. Det varierar mellan länderna kring erbjudandet av PCT, se tabell.

	Within Public health care setting and funding?	In private settings with refunding from insurance?	In private settings, without refunding from insurance?	Are there any formal national or regional regulations on PCS in your country?	Are there any professional guidelines regarding PCS in your country?
Danmark	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej
Tyskland	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej
Tjeckien	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej
Turkiet	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Finland	Ja	Ja	Nej	Nej	Nej
Spanien	Ja	Vet ej	Vet ej	Nej	Ja
Belgien	ja	nej	Nej	Nej	Ja
Nederländerna	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Ungern	Ja	-	-	Ja	Ja
Grekland	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej

PCT erbjuds inom offentlig vård i Turkiet, Finland, Spanien, Belgien, Nederländerna och Ungern.

I Turkiet innefattar screeningen inom offentlig vård endast Thalassemi och SMA. Dock kan individer eller par via privata aktörer köpa utökad screening som innefattar antingen 330 gener eller en mindre panel innefattande SMA, Fragilt-X, 21-Hydroxylase deficiency.

I Finland erbjuds PCT även inom privat sektor med ersättning via försäkring.

I Danmark, Tjeckien, Tyskland, Nederländerna, Grekland och Turkiet finns det PGT inom privat sektor men ingen ersättning erhålls via försäkring i dessa länder.

I Belgien svarar man att det inte finns privata alternativ att tillgå.

Nationella regelverk

I vissa länder finns formella nationella eller regionala regelverk kring PCT.

I Turkiet, I flera regioner finns regelverk för anlagsbärarscreening för Thalassemi före äktenskap samt för SMA innan eller tidigt i graviditet.

I Ungern följer har man följande regelverk; <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0800021.tv>

I Grekland svarar man att man följer aktuella internationella regelverk.

I Danmark där PCT egentligen inte erbjuds i offentlig vård undantaget nedanstående två situationer, i vilka utredning erbjuds inom offentligt finansierad vård;

- Gravida kvinnor från Grönland som erbjuds screening för cholestasis gronlandica
- Gravida kvinnor från områden med hög incidens för thalassemi

Nationella riktlinjer

I vilka europeiska länder finns riktlinjer för ECS eller genetisk screening?

Nationella riktlinjer finns i Turkiet, Spanien, Belgien, Nederländerna och Ungern

Turkiet

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/SMA_Tasiyici_Tarama_Saha_Rehberi.pdf

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/EVLILIK_ONCESI_HEMOGLOBIN_NOPATI_TARAMA_PROGRAMI_SAHA_REHBERI.pdf

Ungern

<https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>

Belgien

<https://www.college-genetics.be/fr/pour-les-professionnels/recommandations-et-bonnes-pratiques/guidelines.html>

Nederländerna

<https://www.vkgn.org/files/655/Richtlijn%20voorspellend%20DNA-onderzoek%20%28VKGN,%202007%29.pdf>

Professionella riktlinjer

ESHG har 2016 tagit fram ett dokument om ansvarsfull implementering av expanded carrier screening

[Responsible implementation of expanded carrier screening | European Journal of Human Genetics \(nature.com\)](https://www.nature.com/articles/nhg201610)

ACMG har tagit fram rekommendationer för expanded carrier screening.

[ACMG Recommendations for Preconception and Prenatal Carrier Screening - The ObG Project](https://www.acmg.org/About/ACMG-Recommendations-for-Preconception-and-Prenatal-Carrier-Screening-The-ObG-Project)

Enkät om erfarenheter och attityder gällande ECS screening samt anlagsbärarscreening bland yrkesverksamma i klinisk genetisk verksamhet i Sverige.

Under våren 2023 skickas en enkät om erfarenheter av ECS och genetisk screening till samtliga medlemmar i SFMG.

Tjugonio medlemmar (ca 15 %) svarade på de 10 frågor som ställdes. Majoriteten av de svarande var läkare. Antalet år i yrket varierade från tämligen nyanställda till personer med mer än 20 års erfarenhet. En förväntad observation var att det sågs en koppling mellan yrkesverksamma år och sannolikheten att frågeställningen varit aktuell. (Fråga 9 och 10)

Fråga 1: Har du träffat personer som genomgått anlagsbärarscreening på eget initiativ?

För anlagsbärarscreening var erfarenheterna från 19 som svarade att de hade haft sådana patienter. Det vanligaste var att man testats via privat vårdgivare och inte sällan utomlands. Frågeställningarna var varierande; vanligast var cancergenpaneler. MFHTR och thalassemi förekom även de mer än en gång.

För ECS har ingen av de svarande varit med om att träffa patienter som erbjudits ECS inom verksamheten. Däremot hade många träffat patienter som själva eller gjort, eller hade släktingar som gjort, ECS utomlands. Den dominerande gruppen var personer som testats för thalassemi och som hade ett ursprung i länder där sådan testning erbjuds i populationen.

Fråga 2: Har du i din yrkesutövning mottagit önskemål från patienter att få genomgå anlagsbärarscreening eller ECS?

De flesta har stött på patienter som vill ha gjort sådana undersökningar. Det har i de allra flesta fallen handlat om thalassemier med önskemål om att få gjort samma screening som i sitt hemland. I några fall var det patienter som önskade en bredare genpanel.

Fråga 3: Känner du till om det vid er klinik erbjuds anlagsbärartestning eller ECS?

Fyra personer svarade att de kände till att deras klinik gjort detta. I tre av fallen thalassemiscreening i högrisk-population.

Fråga 4: Om "Ja" på fråga 1-3, fanns det önskemål från patienten om vidare handläggning via er klinik efter genomförd anlagsbärarscreening

Tretton personer svarade ja, 2 nej och 4 vet ej. Svaren är i princip samstämmiga – om det finns en medicinsk indikation för uppföljning ser vi till att så sker.

5. Vad anser du att klinisk genetisk verksamhet inom svensk offentlig vård har för vidare ansvar relaterat till anlagsbärarscreening/expanded carrier screening som är utförd som en del av nationellt screeningprogram/offentlig vård i andra länder?

Pre-test: 4 ja, 1 nej, 24 avstod.

Post-test: 22 Ja, 7 avstod

Vidare familjeutredning: 19 ja, 10 avstod

Sammanfattningsvis uppfattas svaren som indikerande åsikten att om medicinska skäl föreligger så ska vi ta hand om den som söker information hos oss och se till att den får samma information och råd om uppföljning eller familjeutredning som vem som helst i samma situation.

6. Vad anser du att klinisk genetisk verksamhet inom svensk offentlig vård har för vidare ansvar relaterat till anlagsbärarscreening/expanded carrier screening som är utförd i privat regi på eget initiativ?

Pre- test: 2 Ja, 1 nej, 26 avstod

Post-test: 14 ja, 0 nej, 15 avstod

Vidare familjeutredning: 13 ja, 0 nej, 17 avstod

I princip samma generella attityd som vid fråga 4 och 5 uppfattades– om medicinskt behov kräver det så hanterar vi spå samma sätt som om utredningen skett inom offentlig vård.

7. Anser du att anlagsbärarscreening bör erbjudas inom offentligt finansierad vård?

Ja 9, nej 18, vet ej/ingen åsikt 2

De som sade nej såg stora juridiska, logistiska och praktiska (ekonomiska) problem med ett införande, men de som var positiva betonade den ökade möjligheten till egenbestämmande för patienten och de vinster som kan ligga i ett sådant erbjudande.

8. Anser du att expanded carrier screening bör erbjudas inom offentligt finansierad vård?

10 ja, 14 nej, 5 avstod/ingen åsikt

I princip samma argument som i fråga 7 om resurser för genomförande, juridiska implikationer och etiska överväganden.

Litteraturöversikt

Litteratur som använts vid framtagandet av detta dokument.

Antonarakis SE. Carrier screening for recessive disorders. *Nat Rev Genet.* 2019 Sep;20(9):549-561. doi: 10.1038/s41576-019-0134-2.

Archibald, Alison D., Belinda J. McClaren, Jane Caruana, et al. 2022. The Australian reproductive genetic carrier screening project (Mackenzie's Mission): design and implementation. *Journal of Personalized Medicine* 12: 1781. doi.org/10.3390/jpm12111781.

Beauchamp KA, Johansen Taber KA, Muzzey D. Clinical impact and cost-effectiveness of a 176-condition expanded carrier screen. *Genet Med.* 2019 Sep;21(9):1948-1957. doi: 10.1038/s41436-019-0455-8. Epub 2019 Feb 14.

Birnie, Erwin, Juliette Schuurmans, Mirjam Plantinga, Kristin Abbott, Angela Fenwick, Anneke Lucassen, Marjolein Berger, Irene van Langen, and Adelita Ranchor. 2021. Couple-based expanded carrier screening provided by general practitioners to couples in the Dutch general population: psychological outcomes and reproductive intentions. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics and Genomics* 23: 1761–1768. doi.org/10.1038/s41436-021-01199-6.

Bonte, Pieter, Guido Pennings, and Sigrid Sterckx. 2014. Is there a moral obligation to conceive children under the best possible conditions? A preliminary framework for identifying the preconception responsibilities of potential parents. *BMC Medical Ethics* 15: 5. doi: 10.1186/1472-6939-15-5.

Clarke, Adele E., Janet Shim, Laura Mamo, Jennifer Ruth Fosket, and Jennifer R. Fishman. 2003. Biomedicalization: technoscientific transformations of health, illness, and U.S biomedicine. *American Sociological Review* 68: 161–194.

Clarke, Adele, Janet Shim, Laura Mamo, Jennifer Ruth Fosket, and Jennifer R. Fishman. 2010. *Biomedicalization: technoscience, health, and illness in the U.S.* Durham, NC: Duke University Press.

Committee Opinion No. 690: Carrier screening in the age of genomic medicine. 2017. *Obstetrics & Gynecology* 129: e35–e40. doi.org/10.1097/AOG.0000000000001951.

Delatycki, Martin B, Fowzan Alkuraya, Alison Archibald, et al. 2020. International perspectives on the implementation of reproductive carrier screening. *Prenatal Diagnosis* 40: 301–310. doi: 10.1002/pd.5611.

De Wert, Guido, Wybo J Dondorp, and Bartha M Knoppers. 2012. Preconception care and genetic risk: ethical issues. *Journal of Community Genetics* 3: 221–228. doi: 10.1007/s12687-011-0074-9.

Dive, Lisa, and Ainsley J. Newson. 2021. Ethics of reproductive genetic carrier screening: from the clinic to the population. *Public Health Ethics* 14: 202–217. doi: 10.1093/phe/phab017.

Gregg, Anthony R., Mahmoud Aarabi, Susan Klugman, et al. 2021. Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics.* 23: 1793–1806. doi: 10.1038/s41436-021-01203-z.

Henneman L, Borry P, Chokoshvili D, Cornel MC, van El CG, Forzano F, Hall A, Howard HC, Janssens S, Kayserili H, Lakeman P, Lucassen A, Metcalfe SA, Vidmar L, de Wert G, Dondorp WJ, Peterlin B.

Responsible implementation of expanded carrier screening. *Eur J Hum Genet.* 2017 Nov;25(11):1291. doi: 10.1038/ejhg.2017.159.

Holtkamp, Kim C.A., Evelien M Vos, Tessel Rigter, Phillis Lakeman, Lidewij Henneman, and Martina C. Cornel. 2017. Stakeholder perspectives on the implementation of genetic carrier screening in a changing landscape. *BMC Health Services Research* 17:146. doi: 10.1186/s12913-017-2083-9.

Johnston, Josephine. "When Less Is More: Lessons for Expanded Carrier Screening from Newborn Sequencing Research." *American Journal of Bioethics* 23, no. 7 (2023): 118-20.

Kirk, Edwin P., Royston Ong, Kirsten Boggs, et al. 2021. Gene selection for the Australian reproductive genetic carrier screening project ("Mackenzie's Mission"). *European Journal of Human Genetics* 29:79–87. doi: 10.1038/s41431-020-0685-x.

Kraft, Stephanie, Devan Duenas, Benjamin S. Wilfond, and Katrina A. B. Goddard. 2019. The evolving landscape of expanded carrier screening: challenges and opportunities. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics* 21: 790–797. doi: 10.1038/s41436-018-0273-4.

Kristoffersson U. Utvidgad anlagsbärartestning kan bredda fosterdiagnostiken- recessiva sjukdomsanlag kan kartläggas hos friska individer inför planerad graviditet. *Läkartidningen*;115:EWUR

Matar, Amal, Anna T. Höglund, Pär Segerdahl, and Ulrik Kihlbom. 2020. Autonomous decisions by couples in reproductive care. *BMC Medical Ethics* 21: 30. doi: 10.1186/s12910-020-00470-w.

Matar A. Considering a Baby? Responsible Screening for the Future : Ethical and social implications for implementation and use of preconception expanded carrier screening in Sweden [Internet] [PhD dissertation]. [Uppsala]: Acta Universitatis Upsaliensis; 2019.

Monteleone, Rebecca. 2020, Account/ability: Disability and agency in the age of biomedicalization. Arizona State University. Dissertation.

Morberg Jämterud, Sofia, Anke Snoek, Irene van Langen, Marian Verkerk, and Kristin Zeiler. 2021. Qualitative study of GPs' views and experiences of population-based preconception expanded carrier screening in the Netherlands: bioethical perspectives. *BMJ Open* 11: e056869. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056869.

Sofia Morberg Jämterud, Anke Snoek (2023) Preconception Expanded Carrier Screening: A Discourse Analysis of Dutch Webpages Healthcare, Vol. 11, Artikel 1511.

Sofia Morberg Jämterud (2022) Sårbarhetens ansikte: Anlagsbärarscreening inför graviditet
Screeningens mångsidighet: Dess möjligheter och utmaningar, s. 87-103.

Nijmeijer, Stephanie C. M., Thirsa Conijn, Phillis Lakeman, Lidewij Henneman, Frits A Wijburg, and Lotte Haverman. 2019. Attitudes of the general population towards preconception expanded carrier screening for autosomal recessive disorders including inborn errors of metabolism. *Molecular Genetics and Metabolism* 126: 14–22. doi:10.1016/j.ymgme.2018.12.004.

Pereira, Nigel, Michelle Wood, Emerly Luong, Allison Briggs, Michael Galloway, Rose A. Maxwell, and Steven R. Lindheim. 2019. Expanded genetic carrier screening in clinical practice: a current survey of patient impressions and attitudes. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 36: 709–716. doi.org/10.1007/s10815-019-01414-z.

- Plantinga, Mirjam, Erwin Birnie, Kristin M Abbott, et al. 2016. Population-based preconception carrier screening: how potential users from the general population view a test for 50 serious diseases. *European Journal of Human Genetics* 24: 1417–1423. doi: 10.1038/ejhg.2016.43.
- Raz, Aviad E. 2010. *Community genetics and genetic alliances – eugenics, carrier testing and networks of risk*. London and New York: Routledge.
- Ravitsky, Vardit 2017. The shifting landscape of prenatal testing: between reproductive autonomy and public health. *The Hastings Center Report*, 47 Suppl 3: S34–S40.
- Rowe CA, Wright CF. Expanded universal carrier screening and its implementation within a publicly funded healthcare service. *J Community Genet*. 2020 Jan;11(1):21-38. doi: 10.1007/s12687-019-00443-6. Epub 2019 Dec 11.
- Sagaser, Katelynn G., Jennifer Malinowski, Lauren Westerfield, et al. 2023. Expanded carrier screening for reproductive risk assessment: an evidence-based practice guideline from the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling* 32: 540–557. doi.org/10.1002/jgc4.1676.
- Schuurmans, Juliette, Erwin Birnie, Adelita Ranchor, et al. 2020. GP-provided couple-based expanded preconception carrier screening in the Dutch general population: who accepts the test-offer and why? *European journal of human genetics* 28:182–192. doi: 10.1038/s41431-019-0516-0.
- Schuurmans, Juliette, Erwin Birnie, Lieke M van den Heuvel, et al. 2019. Feasibility of couple-based expanded carrier screening offered by general practitioners. *European journal of human genetics* 27:691–700. doi: 10.1038/s41431-019-0351-3.
- Scully, Jackie Leach. 2010. Hidden labor: Disabled/Nondisabled encounters, agency, and autonomy. *International Journal of Feminist Approaches to Bioethics* 3:25–42.
- Schmidtke J, Krawczak M. LETTER TO THE EDITOR Correspondence on “Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: A practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)” by Gregg et al
- Stevens B, Krstic N, Jones M, Murphy L, Hoskovec J. Finding Middle Ground in Constructing a Clinically Useful Expanded Carrier Screening Panel. *Obstet Gynecol*. 2017 Aug;130(2):279-284.
- van den Heuvel, Lieke M., Anke J. Woudstra, Sanne van der Hout, et al. 2023. Primary care professionals' views on population-based expanded carrier screening: an online focus group study. *Family Practice*. <https://doi-org.e.bibl.liu.se/10.1093/fampra/cmadv011>.
- van der Hout, Sanne, Wybo Dondorp, and Guido de Wert. 2019. The aims of expanded universal carrier screening: Autonomy, prevention, and responsible parenthood. *Bioethics* 33:568–576. doi: 10.1111/bioe.12555.
- Walker, Margaret Urban. 2007. *Moral understandings: A feminist study in ethics*. 2nd ed. *Studies in Feminist Philosophy*. Oxford, New York: Oxford University Press.