



AF BIOANALYTIKER IDA ENØ JENSEN
KLINISK BIOKEMISK AFDELING
SLAGELSE SYGEHUS

VEJLEDER: LEKTOR JESPER BAHRENSCHEER

ARTIKLEN ER SKREVET SOM EN EKSAMENSOPGAVE PÅ DIPLOMMODULET, KLINISK BIOKEMI VED DEN SUNDHEDSFAGLIGE DIPLOMUDDANNELSE, CVU ØRESUND

Hurtigttestere for rusmidler

Analysetekniske betragtninger viser, at hurtigttestere for narko og alkohol er anvendelige, når et hurtigt og vejledende svar er påkrævet. I alle andre tilfælde bør man overlade analysen til laboratoriet, da risikoen for falsk-positive eller falsk-negative svar ved hurtigttestere er for høj

På hospitalerne møder vi ofte unge, der kommer til behandling i skadestuerne med symptomer på at være intoksikerede af rusmidler. De klinisk biokemiske afdelinger kan sjældent tilbyde en hurtig screening, og laboratoriet er ofte flere dage om at lave analyserne. Det kan behandlerne ikke altid vente på, og da der er et bredt udvalg af hurtigttestere på markedet, vælger de ofte selv at screene for rusmidler.

På nogle skadestuer har man derfor indført en hurtigttester til analyser for rusmidler. I Klinisk Biokemisk afdeling ved Slagelse Sygehus havde vi forventet, at indførelsen af hurtigttesteren på sygehusets skadestue ville medføre en stigning af konfirmatoriske undersøgelser. Men stigningen udeblev, hvilket kunne tyde på, at klinikerne alene holder sig til resultatet fra hurtigttesteren. Det er problematisk, idet brugen af sådanne hurtigttestere afføder en række spørgsmål som fx fordele/ulemper, oplæring og træning af personalet, dokumentationspraksis og ikke mindst kvaliteten af disse tests.

I min artikel, som dels bygger på en litteraturgennemgang dels på egne erfaringer med misbrugsanalyser, gennemgår jeg fordele og ulemper ved hurtigttestere til analyser af rusmidler. Jeg vurderer i hvilke situationer, det kan være påkrævet at benytte hurtigttestere, og hvornår der skal supplerende eller konfirmatoriske test til fra laboratoriet.

Både fordele og ulemper

Det er let at forestille sig, hvor fristende det er at bruge hurtigttestere i skadestuer, arrester, trafikken, på misbrugscentre og andre steder, hvor man med fordel kan bruge hurtige svar.

Den største fordel ved brug af hurtigttestere er da også det hurtige svar på, om en person er påvirket af rusmidler eller ej (1,4,5,7). Det betyder, at man hurtigt kan koble kliniske fund med et positivt testresultat, og dermed kan man iværksætte en hurtig reaktion, hvad enten man står overfor en intoksikeret patient eller en bilist, der er mistænkt for at være påvirket af rusmidler.

Et hurtigt svar kan derimod vise sig ubrugeligt, hvis det ikke er korrekt, hvilket min litteraturgennemgang viser, at der er risiko for ved brug af hurtigttestere.

For selvom testene er lette at anvende (2,3,4), er der en ikke ubetydelig risiko for fejl i både anvendelsen og aflæsningen, når personale, der ikke er laboratorietechnisk uddannede, bruger disse tests (3,6). Forskere har i flere studier sammenlignet laboratorietechnisk personale med andre faggrupper, og det viser sig, at der er op til 3 gange så

høj risiko for fejl, når andre faggrupper laver disse test (3,6). (se figur 1, oversigt over fordele og ulemper ved hurtigttestere).

Prøvemateriale er oftest urin

En anden fordel ved hurtigttesten er, at man normalt screener på urin, idet rusmidlerne udskilles og opkoncentreres i nyrerne. Urin afslører rusmidler i lang tid. En grov tommelfingerregel er, at man kan måle rusmidler i op til 3 døgn i



FIGUR 1. DE VÆSENTLIGSTE FORDELE OG ULEMPER VED BRUG AF HURTIGTESTERE

Fordele:

- Hurtige svar
- Let at anvende
- Eliminering af kalibreringer og vedligeholdelse
- Personen, der testes, kan selv overvære aflæsning af testen
- Personoplysninger videregives ikke.

Ulemper:

- Visuel inspektion
- Krydsreaktioner
- Risiko for falsk positive/negative svar
- Svært at opdage manipulering
- Kun kvalitative svar
- Dårlig eller ingen kvalitetskontrol på testen
- Manglende dokumentation
- Testen er ikke juridisk holdbar.

kun ok til **vejledende** svar

urin mod kun 2 - 24 timer i spyt (1). Koncentrationen af rusmidlet er afhængig af udskilleleshastigheden, mængden af rusmiddel, der er indtaget, væskeindtag og blodets pH værdi.

Desuden kræver opsamling af en urinprøve ikke en speciel uddannelse eller træning, og man undgår dermed invasive indgreb i form af venepunk-turer.

Risiko for fejlkilder

De fleste hurtigtestere indeholder alt, hvad der skal bruges til analyse, og de måler på enten det aktive stof eller metabolitterne derfra. Det skulle såle-

des være ligetil at foretage en analyse, men en litteraturgennemgang viser, at der hurtigt kan opstå fejl fx i fortolkningen af en farvereaktion.

Testmetoden bygger på immunologi-ske principper i form af antigen-anti-stof reaktioner i specialpræparerede teststrimler. Det er som regel homogene immunologiske reaktioner, hvor måle-stoffet konkurrerer med mærket stof (4,5).

De metoder, der er lettest at anvende, er dem, hvor man blot dypper en teststrimmel i urinen, tager teststrimlen op og aflæser resultatet efter en given tid. Ved andre hurtigtestere skal man

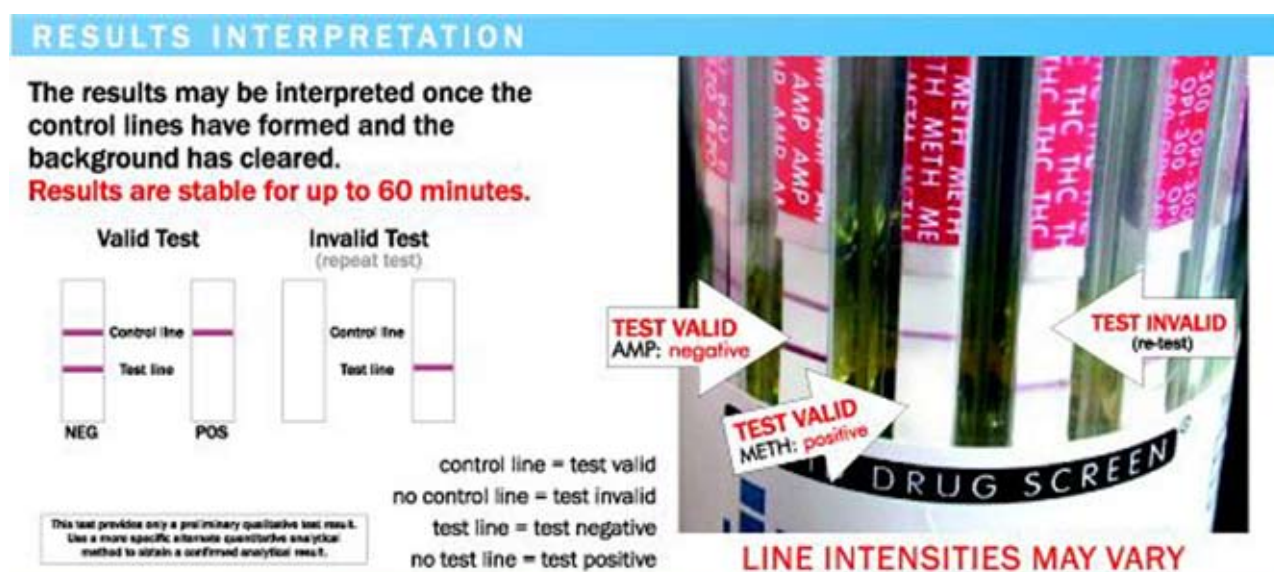
afpipetere en bestemt mængde prøvemateriale i en prøvebrønd og efterfølgende tilsætte en bestemt mængde reagens (4,5,6). Ikke så svært for en bioanalytiker, men for andre personale-grupper, som arbejder under andre vilkår end bioanalytikere, kan der let opstå fejl ved sådanne procedurer.

Mange af hurtigtestene giver en farvereaktion ved negative resultater(4,6). Det er forvirrende, fordi andre tilsva-rende hurtigtestere fx urin-HCG, mono-spot med flere, normalt ingen farveudvikling har ved negative testresultater.

Farveudviklingen er ikke entydig, og selvom producenten påpeger, at enhver

FIGUR 2.

Eksempel på aflæsning af hurtigtest, fra American Bio Media: Quick reference guide.



TABEL 1

Sammenligning af artiklernes sensitivitet og specificitet i forhold til de enkelte stofgrupper. Hurtigtesterne i de forskellige studier er ikke nødvendigvis fra samme firma, men bygger over samme immunkemiske principper.

Sensitivitet; opgivet i %.							
Artikel	1	2 (PPV)	3	4	5 (PPV)	6	7
THC	67-100	63-100	99.75-100	97-99	95.8	68-79	88
OPI	-	21-48	99.75-99.88	-	86.7	96-97	100
AMP	-	9-82	98.75-99.88	93-99	53.3	76-82	-
BZO	-	-	99.88-100	90-98	77.4	91-100	95
COC	-	81-100	99.88-100	94-98	87.0	100	97

Specificitet; opgivet i %.							
Artikel	1	2 (NPV)	3	4	5 (NPV)	6	7
THC	80-100	42-93	99.63-99.88	-	99.8	98-99	99
OPI	80-100	94-100	99.88-100	-	99.7	99-100	99
AMP	80-100	77-98	100	-	98.8	94-100	-
BZO	80-100	-	99.75-100	-	98.1	96-98	99
COC	80-100	51-91	99.75-100	-	99.5	100	100

farveudvikling skal fortolkes som negativ(4), afhænger tolkningen af, hvad øjnene ser, af belysningen og af situationen.

På nogle hurtigtестere sidder teststrimlerne tæt op af hinanden(5), hvilket kan give anledning til forkert aflæsning, idet man kan komme til at læse skævt af.

For at tage højde for ovennævnte fejlkilder skal man lægge en undervisningsplan, der sikrer, at den person, der udfører testen, er godt indviet i analyseproceduren, har lært at tolke korrekt på resultaterne og er omhyggelig i brug af hurtigtesteren og i aflæsning af testresultater.

Behov for kvalitetssikring

En anden fordel ved brug af hurtigtестere er, at man eliminerer al form for vedligeholdelse og opstart af analyseudstyr(5). Man skal ikke tænke på kalibreringer, da det er gjort fra producentens side.

Kontrolfeltet, der skal farves for korrekt opsugning af testmateriale, er ofte lagt ind i hurtigtesteren(1,2,4). Så er alt vel i skønneste orden? Nej, desværre er det knap så enkelt.

Faktisk påviser flere studier, at man bør teste dagligt eller per Batch med en positiv og en negativ kvalitetskontrol (QC) (1,4).

Når det ikke sker, er argumenterne, at:

- man kun tester den enkelte enhed og ikke Batch'et som helhed
- det er for dyrt og besværligt at

skaffe kvalitetskontroller

- der er et kontrolfelt i de fleste test.

Kontrolfeltet er imidlertid kun en kontrol på, at opsugningen er foregået korrekt. Det er ikke en kontrol på at reagenser, antigener/antistoffer mm. i testen fungerer optimalt. Derfor vil brug af QC netop afsløre, hvis enheden ikke fungerer korrekt og til en vis grad være en kontrol på, om personalet anvender hurtigtesteren korrekt.

Dokumentation skal indføres

I situationer, hvor man ønsker en kontrol af en person, er det en fordel at testpersonen selv kan overvære aflæsningen af testen. Det er også en fordel, at resultaterne ikke gives videre, men forbliver imellem den testede person og behandleren(1,4). Som fx hvis en patient opsøger sin praktiserende læge for hjælp til at komme ud af et misbrug.

Begge dele giver hurtigtesterne mulighed for. Til gengæld mangler dokumentationen. Og det gælder både den dokumentation, der indgår som et led i et behandlingsforløb, og den der anvendes som en garanti for, at testen virker optimalt.

For bioanalytikere er det elementært at have en god dokumentationspraksis, men uden for laboratoriet kan man let overse vigtigheden af dette (1).

Da hurtigtesteren skal aflæses på et bestemt tidspunkt, kan man ikke blot sætte navn og CPR nummer på og gemme testen til senere dokumentati-

on. Testresultatet er ikke stabilt på alle tests, og man kan ikke frembringe rådata.

Når man anvender hurtigttest, skal man derfor indføre en god dokumentationspraksis, og det kan gøres enkelt. Dels ved at der altid er to personer til at aflæse testen, og dels ved straks at skrive resultatet på et dokumentationsark. Man kan også overveje et system, der kan kobles op på enten laboratoriets datasystem eller direkte til den elektroniske patientjournal.

En af grundene til, at hurtigtesteren ikke er juridisk holdbar, (1,4) er netop, at der ikke frembringes rådata, som en del af dokumentationen. En anden grund er analyseusikkerheden for denne type analyser.

Sensitivitet og specificitet er forskellig fra test til test

En vigtig svaghed er risikoen for falsk positive/negative svar (1-7), der hænger nøje sammen med de immunologiske analyseprincipper i testen, som personale uden laboratiemæssig uddannelse ikke har forudsætninger for at sætte sig ind i.

Der er lavet flere studier, hvor man undersøger validiteten af forskellige hurtigtестere til brug på steder, hvor et laboratorium ikke er tilgængeligt(1-7). Ofte er det hurtigtестere fra de samme producenter, der undersøges, og de bliver alle sammenlignet med "guldstandard" (GS-MS eller HPLC).

Beregningsmetoderne for sensitivitet

og specificitet er forskellige fra studie til studie(1,3,6,7). Ligesom det også er forskelligt, om man bruger sensitivitet, specificitet, positive predictive value (PPV)(2,5), negativ predictive value (NPV) eller nøjagtighed(4) for at vurdere testens kvalitet.

Jeg har forsøgt at lave en tilnærmet sammenligning i tabel 1. Heraf fremgår det, at der er stor forskel på sensitivitet/specificitet analysegrupperne imellem, og at der er stor spredning inden for de enkelte analysegrupper. Dette bekræfter netop, at rutiner for opfølgning af positive og eventuelle negative resultater skal udarbejdes.

Alle positive testresultater bør sendes til konfirmatoriske undersøgelser for med sikkerhed at bestemme, hvilket rusmiddel klienten/patienten er påvirket af og for at udelukke falsk positive svar fra hurtigtesteren.

Negative resultater, der ikke stemmer overens med de kliniske fund, bør også sendes til nærmere undersøgelse for at udelukke falsk negative resultater og for at forsøge at fastslå, hvilket rusmiddel klienten/patienten er påvirket af.

Stofgrupper, krydsreaktioner og interaktioner

På markedet findes hurtigtestere for en lang række euforiserende stoffer og rusmidler. I det følgende gennemgår jeg de mest gængse stoffer, og de særlige analyseproblematikker der skal tages i betragtning, når man bruger hurtigte-

stere til at påvise stoffet hos en person.

Cannabis (THC) er det stof, vi anser som det mindst farlige. THC lejes i fedtdepoter og frigives langsomt derfra og kan derfor måles i flere uger efter indtag.

Falsk positive resultater kan forekomme ved:

- krydsreaktion med carbamazepin metabolitter(7).
- positivt udslag under cut-off værdien(1).

Falsk negative resultater kan fås ved:

- opbevaring af prøven i plastikglas reducerer mængden af THC mellem 60–100 % (7).
- turbiditet i prøven(1).
- meget høje koncentrationer af THC(4).

Testresultatet er ikke et sikkert udtryk for, om der er indtaget cannabis for nyligt eller ej. Resultatet kan ikke stå alene, og det bør altid holdes sammen med urincreatinin.

Opiater (OPI) er et rusmiddel, der er sløvende på centralnervesystemet (CNS). Testene krydsreagerer mellem morfin, codein, og metabolitter deraf(1,3,4,6).

Nogle tests detekterer metamfetamin ved koncentrationer større end 1000 mg/l(1), hvilket kan give differential diagnostiske problemer.

Cut-off ligger ofte omkring de 300 µg/l, så lav at testen slår positivt ud på

håndkøbsmedicin, fx kodimagnyl eller tilstrækkelige store mængder birkesfrø (ca. 1 spsk.). Man kan vælge test kits, hvor cut-off ligger oppe på 1000 µg/l, men så fanger man altså kun brugere, der har indtaget stoffet inden for de sidste par timer, idet halveringstiden er på ca. 3 timer.

Et positivt resultat fortæller desuden ikke noget om, hvilket OPI der er indtaget.

Amfetaminer (AMP) er en gruppe af rusmidler, som enten fremstilles industrielt eller illegalt som designerdrugs. AMP er stimulerende på CNS.

Testen kan give falsk positive resultater på håndkøbsmedicin, fordi mange af testene krydsreagerer med efedrin og antihistamin(1,3,5,6,7).

Derudover er teststrimlernes følsomhed forskellig for hhv. amfetamin og metamfetamin. Det betyder, at nogle test er bedst til at identificere amfetamin, mens andre er bedst til at identificere metamfetamin. Da metamfetamin er væsentligt mere toksisk end amfetamin og medfører højere risiko for fatale komplikationer, er det vigtigt, at klinikerer er opmærksom på denne forskel.

Amfetamin krydsreagerer også med Ecstasy. Ved meget høje koncentrationer af stoffet kan man få falsk negative resultater(4).

Benzodiazepiner (BZO) dækker over en række medikamenter, man bruger i psykiatrien.

Falsk positive testresultater ses, da



MANIPULERING AF PRØVEMATERIALE

Misbrugere er meget fantasifulde, når de har indtaget et rusmiddel og skal aflevere en kontrolprøve. Selv under overvågning kan det lykkes for dem at snyde, så resultatet bliver negativt.

Det mest almindelige er at indtage en stor mængde væske inden kontrol, så leverer man en tynd urin, og misbrugeren håber at have fortyndet sig ud af sit problem.

En anden metode er fortynding af prøven med vand fra hanen, det er derfor, der er et temperaturfelt, som skal fortælle kontrolløren, om urinen har kropstemperatur.

En tredje metode er at forsøge at ændre prøvens pH værdi. Vi ved, at immunologiske analyser er afhængige af pH og saltkoncentrationen, så når misbrugeren fx tilsætter håndsæbe, kan det være nok til, at testen bliver negativ.

Nogle prøver at tilsætte lidt æblemost/te, fordi det ligner urin. Faktisk er der set et tilfælde, hvor en misbruger umiddelbart inden et kontrolbesøg, ved hjælp af et kateter, hældte æblemost op i blæren og på den måde fortyndede sin prøve.

Når misbrugere laver så mange krumspring for at aflevere en negativ prøve, er det fordi en positiv prøve har store konsekvenser for dem. Kravet for at få tid til terapi eller samkvem med ens børn er, at man er "clean".

testen slår positivt ud for resultater under cut-off værdien(6).

Da testene ikke er specifikke for et bestemt BZO, men rigtigt mange forskellige(4,6), kan man ikke vurdere, om der ved et forventet positivt fund, er andre illegale BZO i spil.

Falsk negative testresultater kan ses ved meget høje koncentrationer af nogle BZO(6), ligesom visse BZO ikke metaboliseres til målestoffet i analysen(7).

Cocain (COC) er stimulerende på CNS, det ser ikke ud til, at der er store problemer med krydsreaktioner på testene. Man skal dog være opmærksom på, at testene i lighed med BZE, THC og AMP kan give et positivt udslag under cut-off værdien(6).

Generelle betragtninger

Det ser ud til, at der er problemer med sensitiviteten og specificiteten omkring cut-off værdierne på de fleste rusmidler. De cut-off værdier man benytter i artiklerne til undersøgelser af sensitivitet og specificitet, har deres afsæt i USA(5,6). Statslige institutter, som SAMHSA, sætter detektionsgrænserne ud fra vurderinger af, hvorvidt man er påvirket eller ej (syg/ikke syg). Producenten forsøger at sætte sit cut-off tæt på de officielle retningslinier, men ofte kan deres analyse måle meget lave og giver dermed falsk positive svar(6).

Derudover skal man huske på, at et positivt resultat ikke fortæller, om der

er indtaget et legalt eller illegalt rusmiddel og om mængden af indtaget rusmiddel. Man skal være opmærksom på, at flere tests har problemer med falske negative resultater, når koncentrationerne er meget høje. Det kan være et problem i toksisk niveau.

Krydsreaktioner er også en problematik, man skal være opmærksom på(1,3,4,5,6,7).

Det er både i situationen med den svært intoksikerede patient og i kontrolsituationen, at man skal være særlig opmærksom på krydsreaktioner. Blandt andet fordi almindelig håndkøbsmedicin kan give positive tests. Risikoen i skadestuen er, at man kan komme til at stille en fejldiagnose og dermed behandle på et forkert grundlag. I misbrugscentre undlader man måske at give en vigtig terapi til mennesker i en svær situation. Og i det juridiske system vil en positiv prøve altid blive sendt til konfirmatorisk undersøgelse.

Der er stort set ingen kontrol for manipulation(4) i testene. I nogle hurtigtestere er der dog indlagt et kontrolfelt, som måler temperaturen i prøvematerialet for at afsløre fortynding. På de Klinisk Biokemiske afdelinger forsøger man at afsløre forsøg på manipulation ved at måle på værdier som: pH, u-creatinin, u-carbamid og/eller glucose.

Der er få producenter i verden, der laver disse specifikke antigener/stoffer(4), og det er derfor de samme antigener/stoffer, der er i testene. Det forklarer måske forskellene i kvaliteten

af hurtigtesterne, fordi det er op til producenten af hurtigtesteren at komponere en metode, der kombinerer sensitivitet og specificitet med økonomi på et passende niveau.

Konklusion

Man skal altså nøje overveje, i hvilke situationer det er fornuftigt at bruge en hurtigtester, hvilke analyser der er aktuelle, og hvor man ønsker sit cut-off.

I de fleste studier er man positive overfor indførelsen af hurtigtestere, dog konkluderer alle, at følgende nøje skal overvejes:

- Hvordan og på hvilket niveau det kliniske personale skal uddannes.
- Rutiner for opfølgning af positive prøver.
- Viden om testens styrke/svagheder.
- Dokumentationspraksis.
- Og kvalitetssikring.

Når man tager ovenstående i betragtning, kan det godt forsvares at indføre brug af hurtigtestere, for at få et vejledende svar, når det er påkrævet. Ellers bør man lade klinisk biokemisk afdeling løse opgaven.

Perspektivering

I dag er det muligt for alle at skaffe hurtigtestere via internethandel, på apoteket og lignende steder. Det betyder, at bekymrede forældre, lærere, ansatte på diskoteker eller arbejdsgivere uden videre kan benytte disse tests.

ORDFORKLARING

GC-MS	Gas kromatografi massespektrometri.
Halveringstiden ($T_{1/2}$)	Er et udtryk for den tid, der går, til plasmakoncentrationen er halveret.
HPLC	High Pressure liquid chromatography.
Hurtigttester	En metode til hurtig analysering for en eller flere komponenter. Omtales også som Bedside eller On-site udstyr andre steder.
NPV	Negativ prædiktiv værdi, et udtryk for sandsynligheden for at prøven virkelig er negativ.
PPV	Positiv prædiktiv værdi, et udtryk for sandsynligheden for at prøven virkelig er positiv.
SAMHSA	The Substance Abuse and Mental Health Services Administration.
Sensitivitet	Udtryk for hvor god en analyse er til at identificere et givent rusmiddel i prøven.
Specificitet	Udtryk for hvor god en analyse er til at ekskludere alle, der ikke har rusmiddel i prøven.

Problemet med den form for brug af hurtigttests er, at testresultatet i værste fald giver anledning til nye spørgsmål og bekymringer.

Det er bekymrende, at personer, der absolut ingen forudsætninger har for at tolke de svar, de får, uden

videre kan teste deres gæster, ansatte, elever eller andre med alvorlige konsekvenser til følge. Det burde udløse en etisk diskussion og stillingtagen. ♦



LITTERATURLISTE

Artikler:

1. Use of On-site Testing for Drugs of Abuse. Steven George and Robin A. Braithwaite. *Clinical Chemistry* pp. 1639-1646. 2002.
2. An Evaluation of Non-Instrumented Drug Test Devices. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Prevention, Division of Workplace Programs. January 29, 1999.
3. A Field Evaluation of Five On-Site Drug-Testing Devices. Dennis J. Crouch, Rebekah Hersch, Royer F. Cook, James F. Frank and Michael Walsh. *Journal of Analytical Toxicology*, vol. 26, October.
4. Bruk av hurtigttester for påvisning av rusmidler i urin. Kertil Arne Espnes, Olav Spigset, Gerd J. M. Delaveris, Jørg Mørland, Anne Smith-Kielland. *Medisin og Vitenskap, Tidsskrift Norske lægeföreningen* nr. 17, pp. 2257-2260, 2006.
5. Use of a visual panel detection method for drugs of abuse: Clinical and laboratory experience with children and adolescents. Jimmie L. Valentine, and Eva m. Komoroski. *Pediatric Pharmacology and Therapeutics. The Journal of Pediatrics*, January 1995, pp. 135-140.
6. A Comparative Evaluation of the Instant-View 5-Panel Test Card with OnTrak TesTcup Pro5: Comparison with Gas Chromatography-Mass Spectrometry. David E. Moody, Wenfang B. Fang, David M. Andrenyak, Kim M. Monti and Chuck Jones. *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 30, January/February 2006.
7. Evaluation of a rapid bedside toxicology screen in patients suspected of drugs of abuse. Christian Tomaszewski, Jeffrey Runge, Michael Gibbs, Stephen Colucciello and Marlow Price. *The Journal of Emergency Medicine*, Vol. 28, no 4, pp. 389-394, 2005.

Anden litteratur som er brugt for at finde yderligere viden om emnet.

1. http://www.sst.dk/publ/publ2000/rus_bio/index.htm maj 2008.
2. <http://www.evucvu.dk/nph/wbc/Immukemi/startside.htm> maj 2008.

DANDIAG

BIOHIT

Innovating for Health



Vi har mere end 20 års erfaring i salg og service af Biohit Pipetter

Biohit eLINE & mLINE pipetternes priser er; en samlet pris af 1 pipette + 1 gratis eftersyn/år

Proline Plus Pipetter sælges uden gratis service

Se vores ny Web -side
Se efter nyheder og evt. kampagne

Proline Plus

Manuelle enkelt- og multikanal pipetter



Nyhed

- Autoklaverbar
- Ergonomisk
- Reduceret pipetterings og spidsafskydning modstand
- UV lys og kemikalieresistens

Dandiag A/S | Mårkærvej 9
2630 Tåstrup | T: 4343 3057
www.dandiag.dk
dandiag@dandiag.dk