



Tillæg til Retningslinje for misbrugsanalysering for klinisk biokemiske laboratorier

Analyse for misbrugsstoffer hos spædbørn

Arbejdsgruppe

Dette tillæg til DSKB Retningslinjen for misbrugsanalysering for klinisk biokemiske laboratorier er udarbejdet af en arbejdsgruppe bestående af:

Eva Greibe, Biokemiker, Lektor, Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital, og Klinisk Institut, Aarhus Universitet.

Elke Hoffmann-Lücke, Overlæge, Klinisk lektor, Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital, og Klinisk Institut, Aarhus Universitet.

Nicolai J. Wewer Albrechtsen, Ledende overlæge, Klinisk Professor, Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, og Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet.

Jennifer Vikre-Jørgensen, Overlæge, Børn og Unge, Aarhus Universitetshospital.

Lars Engers Pedersen, Kemiker, Klinisk Biokemisk Afdeling, Slagelse Sygehus.

Palle Fruekilde, Biokemiker, Blodprøver og Biokemi, Odense Universitetshospital.

Torben Breindahl, Hospitalskemiker, Klinisk Biokemisk Afdeling, Regionshospital Nordjylland.

Formål med tillægget

Formålet med tillægget er:

- At give råd og vejledning om misbrugsanalysering på spædbørn (0-24 mdr.), og sikre at analysen foregår på en faglig forsvarlig måde.
- At bidrage til national ensretning inden for misbrugsanalysering.
- At give information til rekvirenter om rekvirering, prøvehåndtering og tolkning af resultater på spædbørn.

For generelle anbefalinger om misbrugsanalysering på klinisk biokemiske afdelinger, henvises til DSKB Retningslinje for misbrugsanalysering for klinisk biokemiske laboratorier, version 2, fra 2022 [1]. Nærværende tillæg om analyse af misbrugsstoffer på spædbørn er fra 2026.

Formål med misbrugsanalysering på spædbørn

Formålet med neonatal analyse for misbrugsstoffer er at få afklaring på om mulige symptomer hos spædbørn (defineret som 0-24 mdr.), som kunne ligne abstinenssymptomer, kan forklares ved behandling med fx opioider i graviditeten (ikke misbrug), eller om der foreligger brug af euforiserende stoffer/lægemidler hos den gravide/nybagte mor. Indikation for neonatal misbrugsanalysering er således, hvor der er tegn på Neonatal Abstinens Syndrom (NAS) hos barnet, eller hvis misbrug hos mor er kendt.

Baggrund for tillægget

Tillægget blev udarbejdet af ovenstående arbejdsgruppe nedsat under Dansk Selskab for Klinisk Biokemi i 2025. DSKB tog initiativ til tillægget pga. intern opmærksomhed på problematikken om, at urinprøver fra spædbørn rekvireret for misbrugsstoffer kan blive resultatafgivet som 'negative', hvis stofkoncentrationen er under cut-off. Anvendelse af cut-off's hos spædbørn er uhensigtsmæssigt, da det er klinisk relevant at vide om misbrugsstoffer er til stede i urinen eller ej; ikke blot om koncentrationen er over eller under en given cut-off værdi. Problematikken forstærkes af, at anvendte cut-offs i Danmark er baseret på *Workplace Drug Testning* for voksne og ikke klinisk brug [1]. Der findes ingen overordnede guidelines/eller konsensus omkring, hvordan neonatal biokemisk analysering for misbrugsstoffer skal foretages i Danmark.

Målgruppe for tillægget

- Klinisk biokemiske afdelinger, som udfører kliniske konfirmatoriske misbrugsanalyser for euforiserende stoffer og lægemidler på prøver fra spædbørn.
- Rekvirenter, klinikere og prøvetagere, som er involveret i neonatal misbrugstestning.

Lovgivning

Der findes ingen danske bekendtgørelser, love eller retningslinjer omkring misbrugsanalyser på prøver fra spædbørn.

For generel information om lovgivning på misbrugsområdet, se [1].

For generel lovgivning ift. børn, se [2].

Informationer til rekvirenten

Rekvirenten bør informeres om følgende:

- At laboratorierne **ikke** anvender kvalitetsindikatorer af prøvematerialet (se 'Prøvens integritet').
- At stofkoncentrationerne ikke vurderes overfor de konventionelle cut-off værdier (se 'Resultatafgivelse'), som det er traditionelt i misbrugsanalysering for voksne.
- At analyse på urin udtaget fra barnet umiddelbart efter fødslen giver kun oplysning om mors stofbrug op til fødslen, hvorfor et negativt resultat ikke kan udelukke NAS hos barnet (se 'Prøvemateriale').
- At analyseprogrammet for det enkelte laboratorium ikke indeholder alle nye psykoaktive stoffer (NPS), hvorved der altid vil være en risiko for et overset sidemisbrug.
- At laboratorierne har IT løsninger, der tillader diagnostik på spædbørn, så der ikke anvendes kvalitetsindikatorer og cut-off's til resultatafgivelse, som ved traditionel misbrugsanalysering.

For generel information til rekvirenter inden for misbrugsområdet, se [1].

Krav til laboratoriet

For generelle krav til laboratorier, der udfører og rapporterer resultater for misbrugsanalysering, se [1].

For specifikke krav til laboratorier i forbindelse med analyse og rapportering af prøveresultat på prøver på spædbørn, se følgende punkter herunder: Prøvemateriale, Prøvens integritet, Analysering, Kvalitetssikring, Tolkning og Resultatafgivelse.

Prøvemateriale

Urin er det primære prøvemateriale for misbrugsanalyser i klinisk biokemi, også ved analyse på spædbørn. Det er teoretisk muligt at teste moderen perinatal ved analyse på urin, amnionvæske, moderkagebiopsi, navlestrengsbiopsi eller modermælk [3] samt at teste barnet postnatal ved analyse på urin, mekonium, blod (evt. fra navlestreng), navlestrengsvæv, placenta og hår [4]. Til misbrugsanalysering på klinisk biokemiske afdelinger er urin i øjeblikket det foretrukne og mulige prøvemateriale. Dette skyldes dels, at urin indsamles ved en non-invasiv procedure, og dels at urin anvendes til misbrugsanalysering på voksne, hvorfor analysemetoderne allerede er etablerede på de klinisk biokemiske laboratorier, der foretager konfirmatorisk misbrugsanalysering.

Det anbefales, at de enkelte laboratorier sætter et krav til prøvevolumen (fx 2-5 ml), der er praktisk muligt at indsamle for prøvetagerne, men som stadig tillader analyse af prøven, inkl. mulighed for re-testning.

Det bør bemærkes, at analyse i urin kun giver oplysning om mors stofbrug op til fødslen (og ikke under hele graviditeten). Detektionsvindue varierer afhængig af stoffet, administration, mængde og længde af indtaget. Et negativt resultat kan ikke udelukke NAS hos barnet. Metabolitter i urin kan, afhængig af stoftype, findes i urin i få dage til få uger.

For generel information om prøveindsamling af urin, transport af prøven, samt opbevaring i laboratoriet, se [1] samt analysevejledningerne for de enkelte laboratorier, der udfører misbrugsanalyser.

Prøvens integritet

I modsætning til misbrugsanalysering på voksne, hvor prøvens integritet altid bør vurderes ved bestemmelse af U-Kreatinin, gerne suppleret med bestemmelse af pH, osmolaritet og/eller massefylde [1], så er det ikke nødvendigt at anvende kvalitetsindikatorer til vurdering af prøvens integritet hos spædbørn, hvor prøven tages af hospitalsansatte. Det anbefales altid, at prøven indsamles under observation eller kontrollerede forhold.

Analysering

Analysering skal udføres med konfirmatoriske metoder under anvendelse af væskechromatografi tandem massespektrometri (LC-MS/MS), gaskromatografi massespektrometri (GC-MS) eller lignende teknikker. Det frarådes at benytte immunkemiske screeningsmetoder, hverken manuelle tests til patientnær analyse eller

laboratoriemetoder baseret på immunkemisk screening. Således anbefales det at anvende de konfirmatoriske analysemetoder direkte. Dette også jf. sundhedsstyrelsens anbefalinger på området.

I modsætning til misbrugsanalysering på voksne, anbefales det *ikke* at anvende de generelt anbefalede cut-off koncentrationer. Dette skyldes, at rekvirenterne har brug for at vide, om barnet har stofrester i kroppen og ikke om koncentrationen af det givne stof er højere end en bestemt cut-off. Dertil er de anvendte cut-offs i Danmark i de fleste tilfælde høje, da de er baseret på *Workplace Drug Testning* for voksne [1]. Dette gør cut-off begrebet og den normale rutinehåndtering af analyseresultaterne uegnede til neonatal analysering, hvor det handler om, om stoffet kan påvises eller ej.

For at kunne vurdere om et misbrugsstof kan påvises på en laboratiemæssig valid metode, anbefales det, at de enkelte laboratorier vurderer prøvens stofindhold på følgende måde:

- Stofkoncentrationen skal være over Limit of Detektion (LOD), der kan bestemmes efter internationale definitioner og standarder, som fx CLSI guidelines, eller som beskrevet i [6].
- Signal-to-Noise på prøven skal være større end 10.
- Qualifierne (reference ion signaler) skal være indenfor deres acceptkriterier.
- Prøvens signal skal være klart forskelligt fra baggrundsstøj og indhold i blindprøver.
- Det skal kunne udelukkes, at prøvens signal kan skyldes afsmitning fra tidligere positive patientprøver. Ved tvivl bør analysen gentages på en ny udtaget delprøve (aliquot).

Ovenstående vil i praksis betyde, at laboratorier kan have lidt forskellige rapporteringsgrænser for neonatal-testning, afhængigt af analysemetode og udstyr.

Det anbefales, at cut-off og kvalitetsindikatorer for urinen ikke anvendes til børn i alderen 0 – 24 mdr.

For generel information om analysering med konfirmatoriske tests, analyse af metabolitter, glucuroniderede konjugater, se [1].

Manuelle hurtigttests ('urinstix', immunkemiske screeningsmetoder) frarådes at anvendes til neonatal misbrugsanalysering jf. sundhedsstyrelsens anbefalinger på området (se [1]), heller ikke selvom positive prøver efterfølgende analyseres med konfirmatoriske tests på LC-MS/MS. Dette skyldes dels store udfordringer med selektivitet og specificitet, og dels at disse hurtigttests anvender cut-off's, som ikke er relevante for analyser på spædbørn (se 'Analysering').

Kvalitetssikring

Det anbefales, at misbrugsanalyser lever op til standard ISO15189 og følger de til enhver tid gældende kvalitetssikringssystemer for det pågældende laboratorie. For generel information om kvalitetssikring for konfirmatoriske analysemetoder i forbindelse med misbrugsanalysering, se [1].

Tolkning

Det er meget vanskeligt og usikkert at benytte analyseresultater til tolkning af varigheden af moders misbrug, tidspunkt for stofindtagelse eller stofdosis ud fra de målte koncentrationer.

Hvis barnet eller moderen behandles med lægemidler perinatal, skal det tages med i betragtningen. Der kan bl.a. være brug af lægemidler indeholdende ethanol som hjælpestof eller anæstesi i forbindelse med fødslen. Det er også en mulighed at barnet selv utilsigtet har indtaget stoffet.

For generel information om tolkning af misbrugsresultater, se [1] og abstinensobservationsvarighed i appendix 7 af retningslinjen "Neonatale Abstinenser" fra DPS 2021 [5].

Resultatafgivelse

Der bør ikke anvendes cut-off eller kvalitetsindikatorer for urinen til neonatal misbrugsanalysering.

Resultater kan afgives som stofkoncentrationer i ng/ml, såfremt analyseringen lever op til de opstillede kriterier under 'Analysering'. Hvis stofkoncentrationen er mindre end LOD, kan prøven svares 'negativ'. 'Inkonklusiv' kan anvendes, hvis det ikke er muligt at give et entydigt resultat baseret på prøvens signal.

Det anbefales, at resultater afgives indenfor max 3 hverdage efter modtagelse af prøvematerialet. Laboratorier skal kunne rådgive og støtte rekvirenter i tolkning af analyseresultater.

Det er de enkelte laboratoriers ansvar at sørge for, at det lokale laboratorieinformationssystem (LIMS) understøtter, at der kan rekvireres og resultatafgives på prøver fra spædbørn (0-24 mdr.).

For generel information om resultatafgivelse på konfirmatoriske misbrugsresultater, se [1].

Highlights over anbefalinger til analyse for misbrugsstoffer for spædbørn

- Hurtigtest frarådes at anvendes.
- Cut-off niveauer bør ikke anvendes for børn mindre end 24 måneder.
- Kvalitetsindikatorer for urinen bør ikke anvendes for børn mindre end 24 måneder.
- De enkelte laboratoriers vurdering af LOD, Signal-to-Noise samt qualifiers bruges til at sikre korrekt påvisning af stof i en prøve.
- Ved tvivl om resultatet bør der udfærdiges et skriftlig journal notat (jf. sundhedsfaglige journalpligt) af den behandlende læge.

Kilder

[1] DSKB Retningslinje for misbrugsanalysering for klinisk biokemiske laboratorier, version 2, fra 2022. Link: [DSKB-Misbrugsretningslinje version-2 2022 final.pdf](#)

[2] Håndbog om barnets lov. Link: www.sbst.dk/udgivelser/2023/haandbog-om-barnets-lov

[3] Price et al. Screening pregnant women and their neonates for illicit drug use: Considerations of the integrated technical, medical, ethical, legal, and social issue. Front Pharmacol. 2018 Aug 28;9:961. DOI: [10.3389/fphar.2018.00961](https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00961)

[4] Holmes et al. Breastfeeding considerations for mothers of infants with neonatal abstinence syndrome. 2017. DOI: [10.1002/phar.1944](https://doi.org/10.1002/phar.1944)

[5] Dansk Pædiatrisk Selskab Retningslinje for neonatale abstinenser, Januar 2021 – godkendt sept. 2025 uden ændringer. Link: https://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer_2025/DPS_NAS_sept.25.pdf

[6] Armbruster and Pry. Limit of blank, limit of detection and limit of quantitation. Clin Biochem Rev. 2018 (PMC2556583)