









































## 9. Assaycharakteristika

### 9.1 Leistungsdaten

Analytische Sensitivität	
Limit of Blank (LOB)	32,2 ng/ml
Limit of Detection (LOD)	45,7 ng/ml
Limit of Quantification (LOQ)	63,3 ng/ml

Analytische Spezifität (Kreuzreaktionen)	
Substanz	Kreuzreaktion [%]
L-Kynurenin	100
5-Hydroxy-DL-Tryptophan, Tyrosin, Phenylalanin, Serotonin, L-Asparagin, Kynurensäure	0,05
Tryptophan	0,18
3-Hydroxy-DL-Kynurenin	0,3

Präzision							
Intra-Assay				Inter-Assay			
	Probe	Mittelwert ± SD [ng/ml]	CV [%]		Probe	Mittelwert ± SD [ng/ml]	CV [%]
Serum	1	389 ± 48,9	12,6	Serum	1	376 ± 66,5	17,7
	2	989 ± 108	11,0		2	889 ± 120	13,5
	3	2.324 ± 256	11,0		3	2.047 ± 203	14,8
Plasma	1	400 ± 61,8	15,5	Plasma	1	354 ± 44,6	12,6
	2	984 ± 120	12,2		2	867 ± 61,7	7,1
	3	2.230 ± 305	13,8		3	1.916 ± 168	8,8

Lot-zu-Lot			
	Probe	Mittelwert ± SD [ng/ml]	CV [%]
Kynurenin in künstlicher Matrix (n = 4)	1	523 ± 37,6	7,2
	2	1.598 ± 127	8,0
Kynurenin in Plasma (n = 4)	1	449 ± 21,8	4,9
	2	1.411 ± 211	15,0

Wiederfindung			
	Probe	Mittelwert [%]	Bereich [%]
Serum	1	101	90 - 109
	2	93	90 - 96
	3	109	95 - 118
Plasma	1	96	82 - 106
	2	99	90 - 104
	3	103	97 - 110

Linearität			
	Serielle Verd. bis	Mittelwert [%]	Bereich [%]
Serum	1:128	95	90 - 104
Plasma	1:128	94	89 - 102

Methodenvergleich: ELISA vs. XLC-MS/MS	XLC-MS/MS = 0,9x + 71,5; R <sup>2</sup> = 0,9355; n = 30
---	--

## 9.2 Metrologische Rückführbarkeit

Die den Standards und Kontrollen des Kynurenine ELISA zugeordneten Werte sind auf die Wägung rückführbar.

Standards und Kontrollen	
Kynurenin	Unsicherheit [%]
	1,3

Kynurenine ELISA		
Plasma	Konzentration [ng/ml]	Erweiterte Unsicherheit [%] $k = 2^*$
	354	25,3
	867	14,4
Serum	Konzentration [ng/ml]	Erweiterte Unsicherheit [%] $k = 2^*$
	376	35,5
	889	27,1

\*Das Intervall der maximalen erweiterten Unsicherheit ist der Bereich, in dem der wahre Messwert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% um den gemessenen Wert liegt.

## 10. Referenzen/Literatur

1. Konishi, M., et al., *Impact of Plasma Kynurenine Level on Functional Capacity and Outcome in Heart Failure- Results From Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF)*. Circ J, 2016. **81**(1): p. 52-61.
2. Li, H., et al., *Metabolomic adaptations and correlates of survival to immune checkpoint blockade*. Nat Commun, 2019. **10**(1): p. 4346.
3. Metcalfe, A.J., et al., *Acute and chronic effects of exercise on the kynurenine pathway in humans - A brief review and future perspectives*. Physiol Behav, 2018. **194**: p. 583-587.
4. Zinellu, A., et al., *Impact of cholesterol lowering treatment on plasma kynurenine and tryptophan concentrations in chronic kidney disease: relationship with oxidative stress improvement*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015. **25**(2): p. 153-9.
5. de Jong, W.H., et al., *Plasma tryptophan, kynurenine and 3-hydroxykynurenine measurement using automated on-line solid-phase extraction HPLC-tandem mass spectrometry*. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2009. **877**(7): p. 603-9.
6. Barone, P., *The 'Yin' and the 'Yang' of the kynurenine pathway: excitotoxicity and neuroprotection imbalance in stress-induced disorders*. Behav Pharmacol, 2019. **30**(2 and 3-Spec Issue): p. 163-186.
7. Keegan, M.R., et al., *Tryptophan metabolism and its relationship with central nervous system toxicity in people living with HIV switching from efavirenz to dolutegravir*. J Neurovirol, 2019. **25**(1): p. 85-90.
8. Kim, Y.K. and S.W. Jeon, *Neuroinflammation and the Immune-Kynurenine Pathway in Anxiety Disorders*. Curr Neuropharmacol, 2018. **16**(5): p. 574-582.
9. Lim, C.K., et al., *Involvement of the kynurenine pathway in the pathogenesis of Parkinson's disease*. Prog Neurobiol, 2017. **155**: p. 76-95.
10. Strasser, B., et al., *Kynurenine pathway metabolism and immune activation: Peripheral measurements in psychiatric and co-morbid conditions*. Neuropharmacology, 2017. **112**(Pt B): p. 286-296.
11. Look, M.P., et al., *Parallel decrease in neurotoxin quinolinic acid and soluble tumor necrosis factor receptor p75 in serum during highly active antiretroviral therapy of HIV type 1 disease*. AIDS Res Hum Retroviruses, 2000. **16**(13): p. 1215-21.
12. Labadie, B.W., R. Bao, and J.J. Luke, *Reimagining IDO Pathway Inhibition in Cancer Immunotherapy via Downstream Focus on the Tryptophan-Kynurenine-Aryl Hydrocarbon Axis*. Clin Cancer Res, 2019. **25**(5): p. 1462-1471.
13. Bonaccorso, S., et al., *Increased depressive ratings in patients with hepatitis C receiving interferon-alpha-based immunotherapy are related to interferon-alpha-induced changes in the serotonergic system*. J Clin Psychopharmacol, 2002. **22**(1): p. 86-90.
14. Bryleva, E.Y. and L. Brundin, *Kynurenine pathway metabolites and suicidality*. Neuropharmacology, 2017. **112**(Pt B): p. 324-330.

15. Dornbierer, D.A., et al., *Nocturnal Gamma-Hydroxybutyrate Reduces Cortisol-Awakening Response and Morning Kynurenine Pathway Metabolites in Healthy Volunteers*. Int J Neuropsychopharmacol, 2019. **22**(10): p. 631-639.
16. Murakami, Y., et al., *Depressive symptoms as a side effect of Interferon-alpha therapy induced by induction of indoleamine 2,3-dioxygenase 1*. Sci Rep, 2016. **6**: p. 29920.
17. Rudzki, L., et al., *Probiotic Lactobacillus Plantarum 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study*. Psychoneuroendocrinology, 2019. **100**: p. 213-222.
18. Sorgdrager, F.J.H., et al., *Hydrocortisone Affects Fatigue and Physical Functioning Through Metabolism of Tryptophan: A Randomized Controlled Trial*. J Clin Endocrinol Metab, 2018. **103**(9): p. 3411-3419.

Aktuelle Literatur oder weitere Informationen zum Test werden Ihnen auf Anfrage von Ihrem Anbieter gerne zur Verfügung gestellt.

### 11. Änderungen

Version	Freigabedatum	Kapitel	Änderung
17.0	2022-11-28	Alle 1 2.1 2.2.1 3. 4.1 5. 7. 7.1 7.2 9.1 9.2 10. 11.	- Die IFU wurde gemäß der IVDR-Verordnung (EU) 2017-746 überarbeitet - Einleitung - Verfahrenshinweise, Richtlinien und Warnungen - Interferenzen - Haltbarkeit nach Öffnen auf 2 Monate geändert - BA E-2212 Azylierungsreagenz Deckel weiß - Probenbehandlung und Lagerung - Berechnung der Ergebnisse präzisiert - Referenzbereich in nmol/l ergänzt - Typische Standardkurve aktualisiert - Lot-zu-Lot und LOB/LOQ zugefügt - Metrologische Rückführbarkeit zugefügt - Referenzen aktualisiert - Änderungen zugefügt
18.0	2024-02-15	4.1 9.1	- Gefahrenkennzeichnung gemäß SDS aktualisiert - Lot-zu-Lot aktualisiert

### Symbole:

	Lagertemperatur		Hersteller		Enthält Testmaterial für <n> Teste
	Verwendbar bis	<b>LOT</b>	Chargennummer	<b>IVD</b>	In vitro Diagnostikum
	Gebrauchsanweisung beachten	<b>CONT</b>	Inhalt	<b>CE</b>	CE-Kennzeichnung
	Achtung	<b>REF</b>	Katalognummer		Vertriebspartner
	Herstellungsdatum				