



Autoanticorpi anti-alanil-tRNA-sintetasi (PL12)

- Sinonimo** anti-PL12 (PL: linea dell'immunoprecipitato; precipitation line)
- Indicazioni**
- ▶ Dermatomiosite
 - ▶ Polimiosite
 - ▶ Sindrome antisintetasi
 - ▶ Connettiviti *overlap* miosite-sclerosi sistemica
 - ▶ Interstiziopatia polmonare
 - ▶ Fenomeno di Raynaud (stadio attivo, prima dell'inizio della terapia)
- vedi**
- ▶ Autoanticorpi nelle miopatie infiammatorie idiopatiche

Antigene L'alanil-tRNA sintetasi (EC 6.1.1.7; MM 106,8 kDa; cromosoma 16q22) costituisce un enzima della famiglia delle aminoacil-tRNA sintetasi, le quali catalizzano il legame estere dell'aminoacido specifico al rispettivo RNA di trasporto (tRNA). Questi tRNA, forniti degli aminoacidi, servono al trasporto ed all'assemblaggio degli aminoacidi alla catena polipeptidica nascente a livello ribosomiale.

Autoanticorpi Gli anticorpi diretti verso gli anti-tRNA sintetasi mostrano all'immunofluorescenza indiretta (IFI, cellule HEp-2) un pattern esclusivamente citoplasmatico. Gli anticorpi anti-PL12 reagiscono sia con epitopi conformazionali sia con epitopi sequenziali non conformazionali dell'antigene. Alcuni riconoscono anche il dominio catalitico dell'enzima e quindi inibiscono l'attività enzimatica della sintetasi *in vitro*. Talvolta si possono riscontrare anche anticorpi accompagnanti contro il rispettivo tRNA stesso. Gli anticorpi anti-PL12 principalmente appartengono alla classe delle IgG.

Prevalenza Gli autoanticorpi anti-PL12 si ritrovano fino all'8 % dei pazienti adulti con dermatomiosite/polimiosite e soprattutto in pazienti mostranti manifestazioni polmonari. Negli adulti anti-PL12 può essere riscontrato presto dopo l'esordio della malattia, occasionalmente anche prima della sua manifestazione.

Clinica Pazienti anti-PL12 positivi possono manifestare la sindrome antisintetasi, la quale si definisce attraverso la presenza di un anticorpo anti-sintetasi. L'esordio e le manifestazioni della sindrome variano a seconda della specificità dell'anticorpo anti-sintetasi (tabella 1) e sottintendono un esordio acuto, febbre, miosite, interstiziopatia polmonare, "mani da meccanico" (ipercheratosi della cute), artrite, fenomeno di Raynaud, sclerodattilia, calcinosi di cute e sindrome secca. La manifestazione clinica della miosite può mancare innanzitutto nello stadio evolutivo (forma amiotatica).

Tabella 1 Manifestazioni cliniche in pazienti anti-PL12 positivi (Hamaguchi et al. 2013).

DM	CADM	PM	DM/PM-OM	SSc	ILD	LES
11 %	28 %	11 %	-	11 %	33 %	6 %
DM	dermatomiosite					
CADM	dermatomiosite clinicamente amiotatica					
DM/PM-OM	DM/PM-overlap					
PM	polimiosite					
SSc	sclerosi sistemica progressiva					
ILD	interstiziopatia polmonare					
LES	lupus eritematoso sistemico					



Autoanticorpi anti-alanil-tRNA-sintetasi (PL12)

Anticorpi anti-tRNA sintetasi sono reciprocamente esclusivi. L'apparizione insieme di due anticorpi antisintetasi di diverse specificità è particolarmente rara. Un'associazione ad altri anticorpi non miosite specifici, quali anticorpi miosite associati (MAA) per esempio anti-topoisomerasi, anti-centromeri, anti-U1snRNP, anti-Th/To, anti-U3snRNP, anti-SM, anti-SS-A/Ro 52 o anti-SS-A/La, talvolta può accadere.

Bibliografia

Bunn CC, Mathews MB: Two human tRNA(Ala) families are recognized by autoantibodies in polymyositis sera. *Mol Biol Med* (1987); 4(1): 21 - 36 (PMID: 3613974).

Bunn CC, Bernstein RM, Mathews MB: Autoantibodies against alanyl-tRNA synthetase and tRNAAla coexist and are associated with myositis. *J Exp Med* (1986); 163(5): 1.281 - 1.291 (PMID: [3701255](#)).

García-Lozano JR, González-Escribano MF, Rodríguez R, Rodríguez-Sánchez JL, Targoff IN, Wichmann I, Núñez-Roldán A: Detection of anti-PL-12 autoantibodies by ELISA using a recombinant antigen; study of the immunoreactive region. *Clin Exp Immunol* (1998); 114(2): 161 - 165 (PMID: [9822271](#)).

Ghirardello A, Bassi N, Palma L, Borella E, Domeneghetti M, Punzi L, Doria A: Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* (2013); 15(6): 335 (PMID: [23591825](#)).

Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T, Kaji K, Komura K, Hasegawa M, Kodera M, Muroi E, Fujikawa K, Seishima M, Yamada H, Yamada R, Sato S, Takehara K, Kuwana M: Common and distinct clinical features in adult patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies: heterogeneity within the syndrome. *PLoS One* (2013); 8(4): e60442 (PMID: [23573256](#)).

Hervier B, Wallaert B, Hachulla E, Adoue D, Lauque D, Audrain M, Camara B, Fournie B, Couret B, Hatron PY, Dubucquoi S, Hamidou M: Clinical manifestations of anti-synthetase syndrome positive for anti-alanyl-tRNA synthetase (anti-PL12) antibodies: a retrospective study of 17 cases. *Rheumatology* (2010); 49(5): 972 - 976 (PMID: [20156976](#)).

Kalluri M, Sahn SA, Oddis CV, Gharib SL, Christopher-Stine L, Danoff SK, Casciola-Rosen L, Hong G, Dellaripa PF, Highland KB: Clinical profile of anti-PL-12 autoantibody. Cohort study and review of the literature. *Chest* (2009); 135(6): 1.550 - 1.556 (PMID: [19225060](#)).

Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Sénécal JL: Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes. *Arthritis Res Ther* (2007); 9(4): R78 (PMID: [17688695](#)).

Marie I, Josse S, Decaux O, Dominique S, Diot E, Landron C, Roblot P, Jouneau S, Hatron PY, Tiev KP, Vittecoq O, Noel D, Mouthon L, Menard JF, Jouen F: Comparison of long-term outcome between anti-Jo1- and anti-PL7/PL12 positive patients with antisynthetase syndrome. *Autoimmun Rev* (2012); 11(10): 739 - 745 (PMID: [22326685](#)).

Marie I, Josse S, Decaux O, Dominique S, Landron C, Roblot P, Jouneau S, Vittecoq O, Jouen F: Outcome of anti-PL12 positive patients with antisynthetase syndrome. *Presse Med* (2013); 42(6 Pt 1):e153-8 (PMID: [23428662](#)).

Mehta P, Patel L, Roncaroli F, Pickering MC, Brand A: Painful myositis in the anti-synthetase syndrome with anti-PL12 antibodies. *Rheumatol Int* (2012); 32(3): 825 - 827 (PMID: [21328057](#)).

Osterode W, Rüdiger H, Graninger W, Petzl DH, Rappersberger K, Dekan G, Weihs A, Graninger W: Anti-PL 12 and pulmonary fibrosis in a patient ten years after silica/silicate dust exposure. *Clin Exp Rheumatol* (1998); 16(5): 622 (PMID: [9779317](#)).



Autoanticorpi anti-alanil-tRNA-sintetasi (PL12)



Targoff IN, Arnett FC: Clinical manifestations in patients with antibody to PL-12 antigen (alanyl-tRNA synthetase). *Am J Med* (1990); 88(3): 241 - 251 (PMID: [2178410](#)).

Vega P, Ibarra M, Prestridge A, Pachman LM: Autoantibody to PL-12 (Anti-Alanyl-tRNA synthetase) in an African American girl with juvenile dermatomyositis and resolution of interstitial lung disease. *J Rheumatol* (2011); 38(2): 394 - 395 (PMID: [21285181](#)).