



## Alanyl-tRNA-Synthetase-Autoantikörper (PL12)

- Synonyma** anti-PL12 (PL: Präzipitationslinie)
- Indikationen**
- ▶ Dermatomyositis
  - ▶ Polymyositis
  - ▶ Antisynthetasyndrom
  - ▶ PM/DM-Überlappungssyndrome mit anderen Kollagenosen
  - ▶ Interstitielle Lungenerkrankungen
  - ▶ Raynaud-Phänomen (aktives Stadium, vor Therapiebeginn)
- Siehe auch**
- ▶ Autoantikörper bei idiopathischen entzündlichen Myopathien

**Antigene** Die Alanyl-tRNA-Synthetase (EC 6.1.1.7;  $M_r$  106,8 kDa; Chromosom 16q22) zählt zu der Familie der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, welche eine Esterbindung von Aminosäuren an ihre spezifische Transport-RNA (tRNA) katalysieren. Letztere dienen dem Transport der Aminosäuren zu deren Einbau in die naszierende Peptidkette in den Ribosomen.

**Autoantikörper** Im indirekten Immunfluoreszenztest (HEp-2-Zellen) zeigen die gegen tRNA-Synthetasen gerichteten Antikörper eine ausschließlich zytoplasmatische Fluoreszenz. Die Autoantikörper erkennen multiple konformationsabhängige und konformationsunabhängige Epitope. Einige reagieren auch mit der katalytisch aktiven Region und hemmen *in vitro* die Enzymaktivität der Synthetase. Die Antikörper gehören überwiegend dem Isotyp IgG an. Nicht selten finden sich bei Personen mit Antikörpern gegen das Enzym auch Autoantikörper gegen die t-RNA selbst.

**Vorkommen** Antikörper gegen Alanyl-tRNA-Synthetase finden sich bei bis zu 8 % der Erwachsenen mit Polymyositis/Dermatomyositis, vor allem auch bei Patienten mit gleichzeitiger Lungensymptomatik. Bei Erwachsenen sind die Antikörper in der Regel schon frühzeitig zu Krankheitsbeginn bzw. bereits vor der Manifestation der klinischen Symptome nachweisbar.

**Klinik** Patienten mit Antikörpern gegen die Alanyl-tRNA-Synthetase können ein Antisynthetasyndrom entwickeln. Es manifestiert sich als Myositis, interstitielle Lungenfibrose, Arthritis und geht mit sog. Mechaniker-Händen (Fissuren bei Hyperkeratosen), Raynaud-Phänomen, Sklerodaktylie, Calcinosis cutis und Sicca-Symptomen einher. Die klinischen Manifestationen der Antisynthetasyndrome variieren abhängig von der Antigenspezifität des jeweiligen Antikörpers (Tabelle 1).

**Tabelle 1** Klinische Manifestationen bei anti-PL-12 positiven Patienten (Hamaguchi et al. 2013).

DM	CADM	PM	DM/PM-OM	SSC	ILD	SLE
11 %	28 %	11 %	-	11 %	33 %	6 %
DM	Dermatomyositis					
CADM	Klinisch amyopathische Dermatomyositis					
DM/PM-OM	DM/PM-Überlappungssyndrom					
PM	Polymyositis					
SSC	Systemische Sklerose					
ILD	Interstitielle Lungenerkrankungen					
SLE	Systemischer Lupus erythematodes					

Autoantikörper gegen tRNA-Synthetasen verhalten sich mutuell exklusiv. Das gemeinsame Auftreten von zwei tRNA-Synthetase-Autoantikörpern unterschiedlicher Antigenspezifität ist ex-



## Alanyl-tRNA-Synthetase-Autoantikörper (PL12)

trem selten. Eine Assoziation mit anderen nicht Myositis-spezifischen, sogenannten myositis-assoziierten Antikörpern (MAA), wie z. B. mit Antikörpern gegen Topoisomerase, Centromeren, U1snRNP, Th/To, U3snRNP, Sm, SS-A/Ro 52, SS-B/La ist jedoch immer wieder zu beobachten.

### Literatur

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 tRNA<sup>Ala</sup> 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](#)).

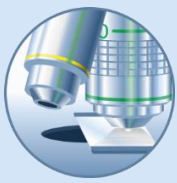
Koenig M, Fritzler MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Sénécal JL: Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes. *Arthritis Res Ther* (2007); 9(4): R78 (PMID: [17688695](#)).

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](#)).



## Alanyl-tRNA-Synthetase-Autoantikörper (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](#)).