

V letech 2000 až 2020 se podstatně rozšířilo poznání velmi pestrých forem poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem. Četné popisy jednotlivých případů a malých sérií pacientů dokumentovaly skutečnost, že klonální plazmatické buňky či lymfoplazmocytární buňky v některých případech produkují pro organismus toxický M-Ig, který poškozuje člověka, i když počtem buněk a pomalou proliferací jde o nemaligní klon, který by pro svoji nepočetnost a nevelkou koncentraci M-Ig nevyžadoval žádnou léčbu.

Profesor Giuseppe Merlini popsal již v roce 2006 tyto situace termínem „dangerous small B-cell clone“ neboli nebezpečný malý klon, odvozený z B-linie, který člověku ubližuje a případně jej zabíjí (7). A toto poznání zahájilo testování „clone oriented therapy“ pro léčbu těchto stavů.

V posledních dvaceti letech byly popsány další nové formy (jednotky) poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem či jeho částmi. Zjistilo se, že nejčastěji jsou monoklonálním imunoglobulinem poškozovány ledviny, kůže nebo nervový systém. Pro tyto nejčastější formy vznikla skupinová pojmenování, která se objevují v medicínské literatuře:

- „monoclonal gammopathy of cutaneous significance“ (8, 9),
- „monoclonal gammopathy of renal significance“ (10),
- „monoclonal gammopathy of neurological significance“ (11, 12).

V roce 2018 kolektiv odborníků zaměřených na oblast monoklonálních gamapatií, mezi nimiž byl opět Robert Kyle z Mayo Clinic a další známé osobnosti z USA a Evropy, navrhl nový zastřešující termín **„Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance“ – MGCS**, česky – monoklonální gamapatie klinického významu – MGCS. Tento název vznikl jako mezinárodní konsenzus odborníků na monoklonální gamapatie (1).

Termín „monoklonální gamapatie klinického významu“ je zastřešující název (deštník) pro velkou skupinu patologických stavů, v jejichž etiopatogenezi má zásadní roli monoklonální imunoglobulin nebo jeho část, a u nichž se osvědčila léčba potlačující tvorbu toxického monoklonálního imunoglobulinu.

Návrh nové klinické jednotky MGCS byl poprvé zveřejněn v roce 2018 (1). Edukační kniha, vydávaná pravidelně u příležitosti sjezdů Americké hematologické společnosti, obsahovala v roce 2020 kapitulu věnovanou této jednotce (2). Termín MGCS byl tedy v roce 2020 akceptován Americkou hematologickou společností (2). Velký počet publikací s tématem „monoclonal gammopathy of clinical significance“, který se objevil po roce 2020, signalizuje přijetí tohoto skupinového označení mezinárodní odbornou veřejností.

Vývoj poznání nemaligních monoklonálních gamapatií shrnuje tabulka 1.

## Definice termínu „monoklonální gamapatie klinického významu (MGCS) a přehled jednotek do ní řazených

Nový termín „monoklonální gamapatie klinického významu“, jehož definici uvádí tabulka 2, je tedy v mnoha případech indikací k cílené léčbě.

Fernand a spoluautoři v první publikaci z roku 2018 jednotku MGCS členili dle známého či předpokládaného patofyziologického mechanismu poškození organismu (1):

- poškození organismu vzniká vlivem depozit M-Ig nebo jeho částí ve formě amorfni, krystalické, mikrotubulární nebo fibrilární,
- poškození organismu vzniká protilátkovou aktivitou M-Ig namířenou proti tkáňovým antigenům (autoantigenům),

**Tab. 2.** Naplnění diagnózy MGCS

<b>Definice monoklonální gamapatie klinického významu (1, 2)</b> (Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance – MGCS)
V histologickém a cytologickém vyšetření kostní dřeně není nálezn odpovídající morfologickým kritériím MM či MW anebo jiné maligní lymfoproliferaci, počet klonálních plazmocytů je, stejně jako u MGUS, nižší než 10 %.
V séru, případně v moči je přítomna kompletní molekula M-Ig nebo alespoň klonální lehké řetězce (FLC).
V etiopatogenezi poškození organismu byla prokázána klíčová role monoklonálního imunoglobulinu. V případech potlačení jeho produkce reparační mechanismy vedou k ústupu patologických změn (1, 2).

**Tab. 1.** Vývoj poznání a terminologie pro přítomnost monoklonálního imunoglobulinu či klonálních volných lehkých řetězců bez přítomnosti maligního onemocnění

<b>1960 (J. Waldenström) (4)</b>	Benigní monoklonální gamapatie
<b>1978 (R. Kyle) (5)</b>	Monoklonální gamapatie nejistého významu, „Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS“ (Dg. MKN-10: D-472)
<b>Bradwell AR, 2001.</b>	Nově zavedl stanovení volných lehkých řetězců imunoglobulinů (free light chain – FLC) v séru do klinické praxe
<b>2010 (6) (A. Dispenzieri)</b>	Monoklonální gamapatie nejistého významu z lehkých řetězců, „Light-Chain Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – LC-MGUS“ (Dg. MKN-10: D-472)
<b>2010–2020 (7–12)</b>	Prohloubilo se poznání různých forem poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem, získány zkušenosti s „clone oriented therapy“ a vznikla skupinová označení: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ „monoclonal gammopathy of renal significance“</li> <li>■ „monoclonal gammopathy of neurological significance“</li> <li>■ „monoclonal gammopathy of skin (cutaneous) significance“</li> </ul>
<b>2018 (J. P. Fernand) (1)</b>	Skupina odborníků z Mayo Clinic a Evropy navrhla nový zastřešující termín: „monoklonální gamapatie klinického významu“ <b>Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance – MGCS</b> Návrh charakterizovali jako nový koncept s terapeutickou implikací
<b>2020 (2) (A. Dispenzieri)</b>	Kapitola v edukační knize Americké hematologické společnosti s názvem <b>Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance – MGCS</b>