

letech minulého stolení v Československé republice (18).

Analýze monoklonálních imunoglobulinů a monoklonálních gamapatií se historicky nejvíce věnuje pracoviště Mayo Clinic v USA a nestorem této oblasti medicínského pozvání se stal Robert Kyle (19, 20). Po 12 letech od citovaného popisu benigní gamapatie Janem Waldenströmem zveřejnil v roce 1978 Robert Kyle své zkušenosti se sledováním souboru 241 pacientů s touto benigní gamapatií. V průběhu sledování zjistil, že u části nemocných dochází postupně k transformaci do uvedených maligních chorob. A tak Robert Kyle navrhl změnu termínu z „*benign monoclonal gammopathy*“ na termín „*monoclonal gammopathy of undetermined significance*“ – MGUS, do češtiny překládáme jako monoklonální gamapatie nejistého významu. Slovním spojením „nejistého významu“ Robert Kyle řekl, že zpočátku není jasné, zda tato odchylka zůstane benigní až do smrti pacienta z jiného důvodu, či zda se tato odchylka transformuje do maligní krevní nemoci, která bude i příčinou smrti. Robert Kyle zjistil, že ročně u 1 % pacientů s MGUS dochází k transformaci v maligní onemocnění typu mnohočetný myelom, morbus Waldenström či AL-amyloidóza (21). Termín monoklonální gamapatie nejistého významu byl přijat i do Mezinárodní klasifikace nemocí v její desáté verzi (MKN-10), kde má MGUS kód D472.

Mnohočetný myelom i Waldenströмова makroglobulinemie vznikají transformací z monoklonální gamapatie nejistého významu

Do počátku tohoto tisíciletí se připouštělo, že mnohočetný myelom může vzniknout transformací z monoklonální gamapatie, anebo vznikne de novo v krátké době bez přechodí přítomnosti MGUS. Rozvoj mrazících boxů a uschování vzorku krve od pacientů pro pozdější analýzy však umožnil poznání, že není mnohočetného myelomu či Waldenströmovy makroglobulinemie, kterou by nepředcházela roky před klinickou manifestací přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v séru, čili MGUS. Mnohočetný myelom, Waldenströмова makroglobulinemie a AL-amyloidóza nevzniknou v člověku ze dne na den, ale postupně se

vyvíjejí z předstupně, neboli prekancerózy, kterou je takzvaná monoklonální gamapatie nejistého významu. Postupnou evoluci klonálních buněk v buňky maligního hematologického onemocnění popsal podrobně vídeňský hematolog Petr Valent (22).

Nový zastřešující termín monoklonální gamapatie klinického významu

Vývoj jde stále kupředu a stále jsou rozpoznávány nemoci, pro něž před lety neexistoval název. A je to opět kolektiv autorů z Mayo Clinic s Robertem Kylem ve svém středu, kteří v roce 2018 navrhli další nový termín „*monoclonal gammopathy of clinical significance*“. Bylo to přesně 40 let od vydání publikace navrhuující termín MGUS (23). Termín „*monoclonal gammopathy of clinical significance*“ byl akceptován Americkou hematologickou společností jako nová užitečná jednotka, a proto se objevil v roce 2020 v edukační knize vydávané vždy u příležitosti sjezdu Americké hematologické společnosti. Tuto kapitolu sepsala Angela Dispenzieri, jejíž články vždy vynikají precizností a dobrým edukačním členěním. Lze tedy očekávat, že když je tento termín akceptován hematologickou veřejností v USA, tak jistě bude akceptován i Evropskou hematologickou komunitou (24). Choroby patřící do skupiny „monoklonální gamapatie klinického významu“ mají podobný nále v kostní dřeni, jak vidáme u pacientů s MGUS, tedy nevelkou populaci klonálních

plazmocytů, která nijak neexpanduje, neutlačuje fyziologickou krevtvorbu, takže vlastně tato malá populace v kostní dřeni by sama o sobě nebyla indikací k léčbě. Jenže na rozdíl od MGUS, kdy je sice malá populace klonálních plazmocytů v kostní dřeni, ale jinak je pacient zcela bez jakýchkoliv příznaků, které by MGUS způsoboval, tak pacienti řazení do skupiny „monoclonal gammopathy of clinical significance“ mají velmi různorodá poškození organismu a za toto poškození je zodpovědný monoklonální imunoglobulin produkovaný tímto nevelkým klonem (23, 24). Mnohé z těchto chorob, které autoři z Mayo Clinic řadí do této skupiny, byly rozpoznány teprve v posledním desetiletí. Dříve byly tyto choroby nazývány „nemoci asociované s monoklonálním imunoglobulinem“ a podobně. Nebyla zde jednotná klasifikace. V první publikaci, která vyšla z Mayo Clinic, jsou tyto choroby řazeny dle etiopatogeneze poškození. V dalším článku z Mayo Clinic, který pojednává sice o MGUS, ale uvádí i přehled chorob indikovaných monoklonálním imunoglobulinem dle orgánové lokalizace (25).

V červnu roku 2022 se objevila elektronická publikace s názvem **The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours**. V tomto článku, předbíhající vlastní knižní vydání 5. verze WHO klasifikace krevních chorob, jsou plazmocelulární nemoci řazeny do následujících položek. Ponecháme jejich oficiální anglické znění a dáme je do tabulky (26).

Tabulka 1.1 Oficiální názvy chorob patřících do skupiny *Plasma cell neoplasms and other diseases with paraproteins* dle 5. edice klasifikace krevních nemocí dle WHO, která v knižní formě by se měla objevit ještě v roce 2022

Monoclonal gammopathies
Cold agglutinin disease (nebylo v předchozí klasifikaci)
IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance
Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance
Monoclonal gammopathy of renal significance (nebylo v přechozí klasifikaci)
Diseases with monoclonal immunoglobulin deposition
Immunoglobulin-related (AL) amyloidosis v přechozí klasifikaci jako primary amyloidosis
Monoclonal immunoglobulin deposition disease v přechozí jako light and heavy chain dep. dis.
Mu heavy chain disease
Gamma heavy chain disease
Alpha heavy chain disease
Plasma cell neoplasms
Plazmocytoma
Plasma cell myeloma
Plasma cell neoplasms with associated paraneoplastic syndrome
POEMS syndrom
Tempi syndrom
AESOP syndrom