

Překročme hranice léčby Crohnovy nemoci – jednoduše, subkutánně

Let's go beyond the limits of Crohn's disease treatment – simply, subcutaneously

Během edukačního symposia pořádného společností Johnson & Johnson 29. ledna 2026 v Praze u příležitosti stanovení úhrady guselkumabu v léčbě Crohnovy nemoci v ČR byly představeny aktuální poznatky o možnostech cílené léčby tohoto onemocnění se zaměřením na osu interleukinu 23. Zazněly patofyziologické souvislosti, klinická data z programů GALAXI a GRAVITI i praktické zkušenosti z českého klinického prostředí.

Navzdory výraznému rozšíření terapeutických možností u idiopatických střevních zánětů (IBD) zůstává účinnost současné léčby u značné části pacientů s Crohnovou nemocí (CD) limitovaná. Přes dostupnost širokého spektra konvenčních i biologických léčiv je odpověď na terapii u mnoha nemocných nedostatečná nebo pouze přechodná, což se klinicky projevuje častými relapsy, akcelerací kumulativního strukturního poškození střeva, nutností eskalace léčby a zvýšeným rizikem chirurgických intervencí. V dlouhodobém horizontu dosahuje trvalé remise bez potřeby kortikosteroidů pouze přibližně třetina pacientů a u 70 % nemocných dochází k selhání pokročilé terapie v důsledku primární rezistence nebo sekundární ztráty odpovědi, jak uvedl prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., přednosta Kliniky ISCARE Praha.

Připomněl, že postižení tenkého střeva představuje terapeutickou výzvu a léčebná odpověď je obecně méně uspokojivá než u kolického postižení. Limitovaná účinnost dostupných léčebných modalit v této lokalizaci podporuje perzistenci zánětlivé aktivity, subklinickou progresi onemocnění a opožděnou detekci komplikací. Podobně problematickou oblastí zůstává perianální forma CD, u níž je dosažení dlouhodobé remise obtížné i při kombinovaném terapeutickém přístupu.

Vedle samotné účinnosti terapie zůstává zásadním kritériem její bezpečnost. Jak upozornil prof. Lukáš, závažná až život ohrožující rizika jsou spojena především s konvenční léčbou (zejména s kortikosteroidy a thiopuriny). V oblasti biologické léčby se bezpečnostní otázky týkají zejména anti-TNF preparátů, které jsou asociovány se zvýšeným rizikem infekcí a imunologických nežádoucích účinků. Naproti tomu moderní cílené preparáty se obecně vyznačují příznivějším bezpečnostním profilem.

„Neméně významným faktorem je způsob podání terapie. Jednoduchá a pro pacienty přívětivá subkutánní aplikace může zlepšit adherenci k léčbě, snížit zátěž spojenou s opakovanými návštěvami zdravotnických zařízení a pozitivně ovlivnit dlouhodobé klinické výsledky i kvalitu života pacientů,“ zdůraznil prof. Lukáš.

Z patofyziologického hlediska hraje klíčovou roli v udržování chronického střevního zánětu interleukin 23 (IL-23), který stojí na začátku zánětlivé kaskády a představuje centrální regulační bod imunitní odpovědi. Jak vysvětlil prof. Lukáš, cílení na jeho osu prostřednictvím monoklonálních protilátek proti IL-23 umožňuje selektivní zásah do iniciačních mechanismů zánětu a nabízí potenciál stabilnější a dlouhodobější kontroly onemocnění. Naproti tomu terminální efektorový mediátor zánětlivé odpovědi představuje tumor nekrotizu-

jící faktor alfa (TNF α). *„Jeho blokáda znamenala před více než dvěma desetiletími zásadní terapeutický průlom a anti-TNF léčba dlouhodobě významně zlepšila prognózu pacientů s CD, přestože její limity jsou dnes zřejmé,“* dodal.

Limity a úskalí stávajících možností léčby CD

Možnosti dosažení hluboké a dlouhodobě stabilní remise u CD narazily na terapeutický strop. Jeho překonání vyžaduje paralelní posun ve vědeckém poznání i klinické praxi. Prof. Lukáš zmínil, že zásadní je hlubší porozumění patogenезi onemocnění, přesnější molekulární stratifikace pacientů a vývoj cílených terapeutik, ideálně hodnocených v moderních klinických studiích reflektujících heterogenitu choroby. V klinickém kontextu je důležitá časná diagnostika a identifikace rizikových pacientů nebo individualizované řízení léčby.

„Významným limitujícím faktorem zůstává sekundární selhání léčby u pacientů léčených monoklonálními protilátkami, kteří původně na indukční terapii dobře odpověděli nebo dosáhli remise, avšak v průběhu měsíců až let u nich došlo ke ztrátě terapeutického efektu,“ uvedl prof. Lukáš. Dodal, že tento jev je často podmíněn farmakokinetickými faktory vedoucími k nedostatečné expozici léčivu v cílové tkáni, např. kvůli nízké koncentraci nebo při změnách metaboli-

zmu monoklonálních protilátek. Nízké sérové koncentrace biologik mohou být podmíněny například vyšší tělesnou hmotností.

U malých molekul se na variabilitě účinku podílí relativně stabilní hepatální či renální eliminace, která podtrhuje nemožnost univerzálního dávkování. V klinické praxi je proto nezbytné dávkování individualizovat podle terapeutické odpovědi a parametrů expozice a u části pacientů přistoupit k intenzifikaci léčby.

Dalším významným mechanismem sekundárního selhání biologické léčby, na kterou prof. Lukáš upozornil, je imunogenita, tedy tvorba protilátek proti podávaným monoklonálním protilátkám, typicky popisovaná u infliximabu. Vznik protilátek proti léčivu vede ke snížení účinných koncentrací léčiva, ztrátě klinického efektu a v některých případech i k infuzním reakcím. *„Riziko imunogenity je ovlivněno způsobem podání – bolusové intravenózní aplikace jsou spojeny s kolísáním sérové koncentrace a vyšší stimulací imunitního systému. Subkutánní podání naproti tomu zajišťuje stabilnější hladiny léčiva a nižší riziko imunogenní odpovědi,”* doplnil prof. Lukáš.

Vedle farmakokineticky podmíněného selhání je nutné zohlednit také farmakodynamické mechanismy, při nichž – jak vysvětlil prof. Lukáš – i přes dostatečnou, případně vysokou expozici léčivu cílové tkáně na terapii nereagují. Tento typ sekundární ztráty odpovědi byl popsán například u pacientů léčených infliximabem, kteří na léčbu původně odpověděli dobře, avšak v průběhu času u nich došlo ke ztrátě klinického efektu při zachovaných terapeutických koncentracích léčiva.

Selhání léčby antagonisty TNF α je u části pacientů spojeno se změnami imunitního mikroprostředí střevní sliznice, zejména s expanzí CD4⁺ T-lymfocytů exprimujících receptor pro IL-23 a se zvýšenou expresí receptorů IL-23 na CD14⁺ myeloidních buňkách. Tato pozorování naznačují, že v průběhu terapie infliximabem či adalimumabem může docházet k selekci imunokompe-

tentních buněčných populací, u nichž je zánětlivá odpověď řízena nikoli osou TNF α , ale dominantně osou IL-23, což podporuje racionální posun k terapeutickému cílení této dráhy.

Prof. Lukáš dále uvedl, že léčba CD se významně liší podle lokalizace postižení. Zatímco u kolického postižení je k dispozici širší spektrum účinných terapeutických možností, u ileální a ileokolické formy zůstává odpověď na řadu preparátů omezená. Anti-TNF terapie si zachovává účinnost napříč lokalizacemi, avšak u léků s jiným mechanismem účinku jsou rozdíly výrazné. Vedolizumab i ustekinumab vykazují u postižení tenkého střeva pouze limitovaný protizánětlivý efekt, což se promítá do nižší míry klinické odpovědi i remise.

Velká očekávání byla spojena s upadacitinibem – inhibitorem JAK, který dosahuje velmi dobrých výsledků u UC i CD. Metaanalýzy však ukazují, že u izolovaného jejunálního a ileálního postižení je jeho účinnost srovnatelná s placebem, což (bohužel) odpovídá i zkušenostem z klinické praxe. Právě u této obtížně léčitelné skupiny pacientů se proto jako vhodnější strategie jeví léčba cílená na osu IL-23, která vykazuje konzistentně vysokou účinnost u kolického postižení a současně statisticky významný efekt i u izolovaného ileálního postižení.

„Chronický zánět tenkého střeva je navíc spojen s tendencí k rozvoji fibrózy vedoucí ke strikturám a zvýšenému riziku chirurgických intervencí. Ačkoli se objevují nové terapeutické cíle, například zásahy do osy TL1A s potenciálním antifibrotickým efektem, klíčovým determinantem zůstává časné a účinné potlačení zánětlivé aktivity. Kontrola zánětu v tenkém střevě tak může sekundárně zpomalit nebo zabránit rozvoji fibrózy a snížit potřebu chirurgické léčby,” doplnil prof. Lukáš. Navzdory intenzivnímu výzkumu se dosud nepodařilo identifikovat klinicky využitelné genetické prediktory terapeutické odpovědi ani dlouhodobé prognózy, což potvrdila i studie PROFILE. Genetické profily zaměřené na regulaci CD4+

T-lymfocytů se neukázaly jako relevantní pro predikci průběhu onemocnění.

Zásadní vliv na prognózu má naopak zvolená terapeutická strategie. Časná tzv. top-down léčba kombinací thiopurinů a infliximabu vedla k výrazně vyššímu podílu remise bez kortikosteroidů ve srovnání s akcelerovanou step-up strategií. Současný přístup proto klade důraz na sledování trajektorie terapeutické odpovědi v čase, kdy časná dosažení remise po indukční léčbě predikuje dlouhodobě setrvalou odpověď, zatímco pozdní nástup účinku signalizuje rizikovější průběh.

Cenný mechanistický vhled do potenciálu cílené inhibice IL-23 poskytují zkušenosti s guselkumabem v léčbě psoriázy. Data ze studie GUIDE ukazují, že dlouhodobá léčba guselkumabem nevede pouze k potlačení klinických projevů, ale je spojena s hlubokou imunologickou remodelací, konkrétně s vymizením paměťových TRM buněk z epidermis. Během léčby guselkumabem u pacientů s psoriázou se populace pro- a protizánětlivých T-lymfocytů v zánětlivém ložisku normalizovala na úroveň v nepostižené kůži.

Komplexnímu hodnocení účinnosti i bezpečnosti guselkumabu v léčbě CD byly věnovány dvě randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 GALAXI a GRAVITI s treat-through designem. Studie GALAXI zahrnuje intravenózní indukci v různých dávkovacích schématech následovanou jednotným subkutánním udržovacím režimem až do 48. týdne, přičemž část programu obsahuje přímé head-to-head srovnání s ustekinumabem. Studie GRAVITI paralelně testují plně subkutánní indukční podání se stejným následným udržovacím režimem jako GALAXI, což umožňuje přímé srovnání obou indukčních strategií při identickém dlouhodobém podávání.

Obě studie jsou koncipovány jako tzv. treat-through, to znamená, že pacienti užívají léčbu, ke které byli randomizováni, od začátku do konce, bez opětovné randomizace po indukční léčbě. Díky

tomu bylo možné přímo sledovat dlouhodobý účinek i bezpečnost molekuly v kontinuálním podávání. *Post hoc* analýzy klinických programů GALAXI a GRAVITI ukazují, že guselkumab dosahuje klinické remise ve 12. týdnu napříč hlavními fenotypy CD, tedy u ileálního, kolickeho i ileokolickeho postižení, přičemž rozdíl oproti placebu přesahuje 25 % jak u postižení tenkého, tak tlustého střeva. Účinek léčby se přitom neomezuje pouze na symptomatickou kontrolu, ale je spojen i se slizničním zhojením v tenkém střevě.

Guselkumab v léčbě CD – od teorie k praxi

Guselkumab je plně humánní monoklonální protilátka selektivně cílená proti podjednotce p19 IL-23. V patogenezi IBD hrají zásadní roli myeloidní buňky, zejména monocyty a makrofágy, které představují hlavní zdroj IL-23 v zánětlivě postižené střevní sliznici a charakteristicky exprimují receptor CD64 (FcγRI). Experimentální a transkriptomická data z biopických vzorků prokazují signifikantně vyšší expresi IL-23p19 mRNA i CD64 v infikovaných oblastech u pacientů s CD i UC ve srovnání s nepostiženou sliznicí a zdravými kontrolami, jak vysvětlila úvodem své části MUDr. Dana Ďuricová, Ph.D., Klinické centrum ISCARE a.s., Praha.

V klinické praxi jsou k dispozici tři monoklonální protilátky selektivně inhibující IL-23 – guselkumab, risankizumab a mirikizumab – které se liší svými strukturálními vlastnostmi. Guselkumab je protilátka třídy IgG1 se zachovanou nativní Fc doménou, zatímco risankizumab a mirikizumab jsou humanizované molekuly s cíleně modifikovanými Fc regiony. „Zachovaná Fc doména guselkumabu umožňuje vazbu na CD64 na myeloidních buňkách, což teoreticky umožňuje nejen neutralizaci cirkulujícího IL-23, ale i jeho zachycení přímo v místě produkce a následnou internalizaci komplexu. Tento tzv. duální mechanismus účinku je biologicky racionální, jeho klinický dopad na superioritu účinnosti

však zatím nebyl jednoznačně prokázán,” uvedla MUDr. Ďuricová.

Na konci udržovací fáze klinických programů GALAXI a GRAVITI dosahovalo přibližně 70 % pacientů léčených guselkumabem klinické remise a více než 90 % nemocných bylo bez systémových kortikosteroidů. Dlouhodobá data z programu GALAXI potvrzují nejen vysokou, ale i stabilní účinnost léčby. Klinická remise zůstávala u většiny pacientů zachována mezi prvním a druhým rokem léčby i při konzervativním hodnocení typu non-responder imputation (NRI analýza).

Signifikantní superioritu guselkumabu ve všech endoskopických cílech ve 48. týdnu, včetně endoskopické odpovědi, endoskopické i hluboké remise, a to jak u pacientů bez předchozí biologické léčby, tak u nemocných s jejím předchozím selháním, prokázalo přímé srovnání s ustekinumabem ve studii GALAXI. Dosažený efekt byl konzistentní napříč dávkovacími režimy a udržitelný v dlouhodobém sledování.

Guselkumab prokazuje klinickou účinnost rovněž u pacientů s předchozím selháním ustekinumabu. Po převedení léčby dosahovalo v 16. týdnu přibližně 59 % nemocných klinické odpovědi a 53 % klinické remise; po 1 roce léčby byla zaznamenána endoskopická odpověď přibližně u poloviny pacientů a endoskopická remise u přibližně třetiny z nich. Rychlý nástup účinku guselkumabu prokazují data ze studie GRAVITI, podle nichž bylo již ve 12. týdnu dosaženo statisticky i klinicky významného zlepšení klinické remise i endoskopické odpovědi oproti placebu. „Nepřímé srovnání programů GALAXI a GRAVITI tak ukazuje konzistentní terapeutický efekt guselkumabu nezávisle na způsobu indukce – subkutánní režim dosahoval přinejmenším srovnatelných výsledků jako intravenózní indukce,” uvedla MUDr. Ďuricová.

Bezpečnostní profil guselkumabu zůstává při dlouhodobém podávání stabilní a příznivý. Výskyt nežádoucích účinků byl srovnatelný s placebem, bez zvýšení rizika závažných infekcí, kumu-

lativní toxicity či nových bezpečnostních signálů během téměř 2letého sledování. Tyto závěry potvrzuje i kombinovaná analýza klinických programů guselkumabu v léčbě IBD zahrnující více než 3 000 pacientů.

Guselkumab a jeho odpovědi na výzvy léčby CD

S rostoucím počtem dostupných možností pokročilé léčby CD se významně zvyšuje náročnost terapeutického rozhodování, které vychází z komplexního hodnocení charakteristik onemocnění, zejména aktivity zánětu, rozsahu a lokalizace postižení, fenotypu choroby, přítomnosti komplikací a mimostřevních manifestací, nutričního stavu a dopadu onemocnění na kvalitu života, a dále z anamnézy zahrnující předchozí expozici biologické či cílené léčbě, léčebná selhání a chirurgické výkony, jak podrobně popsal MUDr. Štefan Konečný z Interní gastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno.

Významnou roli hraje rovněž profil pacienta, včetně věku, komorbidit, individuálního rizika infekčních a onkologických komplikací, laboratorní a biomarkerové aktivity a preferencí týkajících se způsobu podání a frekvence léčby, stejně jako systémové faktory související se zkušeností centra a dostupností jednotlivých terapeutických možností.

„Cílem zvolené terapeutické strategie je dosažení dlouhodobě stabilní kontroly onemocnění při maximální bezpečnosti, s minimalizací rizika relapsů, komplikací a kumulativního strukturálního poškození střeva a současnou maximalizací pravděpodobnosti trvalé klinické, endoskopické a ideálně hluboké remise,” připomněl MUDr. Konečný.

Zásadní význam pro dlouhodobý průběh CD má včasné zahájení biologické léčby. Z dat, která MUDr. Konečný prezentoval, vyplývá, že biologická intervence iniciovaná v časně fázi onemocnění, obvykle do 12 měsíců od stanovení diagnózy, je spojena s vyšší pravděpodobností dosažení transmurálního hojení a s příznivějšími dlouhodobými kli-

nickými výsledky, včetně nižšího rizika progresu střevního postižení, menší potřeby chirurgických výkonů a nižší pravděpodobnosti eskalace léčby v dalším průběhu onemocnění.

Reálná klinická data zároveň ukazují, že volba biologické léčby v první linii zásadně ovlivňuje dlouhodobou účinnost terapie. Prežití bez selhání či nutnosti vysazení léčby systematicky klesá s každou další léčebnou linií napříč různými mechanismy účinku. U vedolizumabu i ustekinumabu je nejvyšší dlouhodobá efektivita pozorována při nasazení v první linii, zatímco použití ve druhé a zejména v dalších liniích je spojeno s výrazným poklesem léčebné odpovědi.

V tomto kontextu poskytují data ze studie GRAVITI důkaz vysoké účinnosti guselkumabu po subkutánní indukci u biologicky naivních i biologicky exponovaných pacientů s CD s robustním klinickým i endoskopickým efektem a s možností dalšího zesílení odpovědi při úpravě dávkovacího režimu. Narůstající důkazy o účinnosti guselkumabu napříč léčebnými liniemi aktuálně reflektují americké doporučené postupy. American gastroenterological association (AGA) řadí guselkumab do kategorie vysoce účinných léků jak pro biologicky naivní, tak pro biologicky exponované pacienty. „Evropská doporučení ECCO guselkumab dosud nezohledňují vzhledem k nedostatku relevantních dat v době svého vzniku,“ upozornil MUDr. Konečný.

Rozhodnutím Evropské komise byl guselkumab pro léčbu CD schválen v květnu 2025, a to pro dospělé pacienty se středně až těžce aktivní CD, kteří měli nedostatečnou odpověď, ztratili odpověď nebo byli intolerantní vůči konvenční či biologické léčbě. V České republice je od 1. ledna 2026 guselkumab hrazen v léčbě těžké aktivní CD u pacientů, kteří přes plnou a adekvátní léčbu antagonistou TNF α na tuto léčbu neodpovídají nebo kteří ji netolerují. U pacientů, u nichž není pozorován žádný terapeutický přínos po 24 týdnech od zahájení léčby, je léčba ukončena.

Z klinického pohledu představuje guselkumab jediný inhibitor IL-23, který umožňuje subkutánní podání již v indukční fázi léčby – v dávce 400 mg s.c. v týdnech 0, 4, 8. V udržovací fázi se podává 100 mg s.c. každých 8 týdnů, alternativně lze léčbu intenzifikovat na 200 mg s.c. každé 4 týdny, přičemž dávkovací schéma je shodné pro UC i CD. Guselkumab má zároveň nejnižší indukční i udržovací dávky mezi schválenými inhibitory IL-23 u IBD a jeho udržovací režim 100 mg s.c. každých 8 týdnů odpovídá dávkování používanému v léčbě psoriázy a psoriatické artritidy.

První zkušenosti s léčbou CD guselkumabem v ČR

MUDr. Barbora Pipek, Ph.D., z II. interní kliniky – gastroenterologické a geriatrické LF UP a FN Olomouc prezentovala kazuistiku 52leté pacientky s dlouhodobě těžkým, refrakterním a komplikovaným průběhem CD, diagnostikované v roce 2011. Pacientka je bez významných komorbidit a hlavním terapeutickým cílem je především zlepšení klinického stavu a kvality života.

Onemocnění odpovídá těžké CD dle Montrealské klasifikace A2, s rozsáhlým ileálním, kolickým i ileokolickým postižením (L1 + L2 + L3) a se strikturujícím i penetrujícím fenotypem (B2 + B3), včetně anamnézy enterokutánních píštělí a abscesů. Od stanovení diagnózy pacientka prodělala opakované chirurgické intervence pro komplikace onemocnění – pravostrannou hemikolektomii, resekci tračníku a tenkého střeva, amputaci rekta s terminální ileostomií a jejunální a ileální resekce. V důsledku kumulativního chirurgického poškození činí reziduální délka jejího tenkého střeva přibližně 120 cm, s rozvojem syndromu krátkého střeva a nutností trvalé domácí parenterální výživy.

Farmakologická anamnéza u pacientky podtrhuje vysoce refrakterní průběh s postupným selháním většiny dostupných lékových tříd. Infliximab byl spojen s primární non-responzivitou a opakované pokusy o léčbu musely

být ukončeny pro neúčinnost nebo infekční komplikace. Adalimumab vedl pouze k minimálnímu klinickému efektu, azathioprin a metotrexát byly bez významného přínosu a vedolizumab byl také primárně bez odezvy. Dlouhodobá léčba ustekinumabem, včetně intenzifikovaného dávkování, vedla u pacientky po několika letech k sekundární ztrátě účinnosti. Terapie upadacitinibem byla provázena zhoršením klinického stavu a následná léčba risankizumabem přinesla pouze parciální efekt s nutností opakované kortikoterapie a antibiotické léčby.

Vzhledem k vyčerpání předchozích léčebných možností, přetrvávající vysoké aktivitě onemocnění a významnému dopadu na kvalitu života byl v listopadu 2025 zahájen léčebný režim s guselkumabem. V únoru 2026 byla podána třetí indukční dávka v 8. týdnu léčby, přechod na subkutánní udržovací terapii je plánován na březen 2026. Současná medikace zahrnuje nízkodávkovanou systémovou kortikoterapii, vitaminovou substituci, gastroprotektivní a symptomatickou léčbu při současné antivirové profylaxi.

MUDr. Pipek zmínila dva kritické okamžiky v průběhu léčby této pacientky. Prvním bylo výrazné zhoršení klinického stavu v roce 2017 s progresí enterokutánních píštělí, s těžkou malnutricí a opakovanými hospitalizacemi, což vedlo k zahájení dlouhodobé domácí parenterální výživy a intenzifikaci léčby ustekinumabem. Přes eskalaci biologické terapie přetrvávala vysoká aktivita onemocnění a klinický vývoj směřoval k nutnosti další chirurgické intervence. Následný rozsáhlý výkon v roce 2018, zahrnující opakované resekce tenkého střeva, vedl k reziduální délce přibližně 120 cm a rozvoji syndromu krátkého střeva. Pooperační průběh byl navíc zatížen závažnými infekčními komplikacemi.

Druhý kritický moment nastal v roce 2025 při opětovné progresi onemocnění s novým vznikem enterokutánních píštělí a celkovým zhoršením klinického stavu. Vzhledem k vyčerpání chirurgic-

kých možností, limitované délce tenkého střeva a vysokému riziku další intestinální insuficience byl stav hodnocen jako inoperabilní.

Po 8 týdnech léčby guselkumabem bylo u pacientky zaznamenáno klinické i laboratorní zlepšení. Sekrece z enterokutánních píštělí zůstávala stabilní, bez zhoršení i při postupném zvyšo-

vání nadále velmi omezeného perorálního příjmu. Pacientka udává subjektivní zlepšení celkového stavu, vyšší vitalitu, ústup kloubních obtíží a zlepšení kvality spánku. Současně pozoruje regresi peristomální a peridivertikulární dermatitidy.

„Také laboratorní parametry svědčí pro pokles zánětlivé aktivity – došlo k redukci

CRP z 65 mg/l na 8,9 mg/l a fekálního kalprotektinu z 594 µg/g na 156 µg/g během dvou měsíců léčby,” zakončila kazuistiku a s ní i celé sympozium MUDr. Pipek.

*MUDr. Michaela Bachratá
redakce kongresového zpravodajství
Care Comm s.r.o.
michaela.bachrata@carecomm.cz*