

LDL-Cholesterol plus 2nd generation

MTL-cholesterolis plus, 2-a generacija

Užsakymo informacija

COBAS INTEGRA	175 tyrimai	Kat. Nr. 03038866 322
LDL-Cholesterol plus 2nd generation		Sistemos-ID 07 6627 5
Calibrator f.a.s. Lipids	3 × 1 mL	Kat. Nr. 12172623 122
Calibrator f.a.s. Lipids (skirta JAV)	3 × 1 mL	Kat. Nr. 12172623 160
		Sistemos-ID 07 6570 8
Precinorm L	4 × 3 mL	Kat. Nr. 10781827 122
		Sistemos-ID 07 9026 5
Precipath HDL/LDL-C	4 × 3 mL	Kat. Nr. 11778552 122
		Sistemos-ID 07 9028 1
PreciControl ClinChem Multi 1	20 × 5 mL	Kat. Nr. 05117003 190
PreciControl ClinChem Multi 1 (skirta JAV)	4 × 5 mL	Kat. Nr. 05947626 160
		Sistemos-ID 07 7469 3
PreciControl ClinChem Multi 2	20 × 5 mL	Kat. Nr. 05117216 190
PreciControl ClinChem Multi 2 (skirta JAV)	4 × 5 mL	Kat. Nr. 05947774 160
		Sistemos-ID 07 7470 7
NaCl Diluent 9 %	6 × 22 mL	Kat. Nr. 20756350 322
		Sistemos-ID 07 5635 0

● Pažymėtas analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę

COBAS INTEGRA 400/400 plus	COBAS INTEGRA 800
●	●

Sistemos informacija

COBAS INTEGRA LDL-Cholesterol plus 2nd generation (LDL_C)
Tyrimas LDL_C, tyrimo ID 0-301 COBAS INTEGRA
400/400 plus analizatoriuose; tyrimo ID 0-300 COBAS
INTEGRA 800 analizatoriuose

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas MTL-cholesterolio koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant COBAS INTEGRA sistemas.

Santrauka

Mažo tankio lipoproteinai (MTL) atlieka pagrindinį vaidmenį aterosklerozės, ypač vainikinių kraujagyslių sklerozės, atsiradime ir progresijoje. MTL susidaro iš trigliceridais turtingų LMTL (labai mažo tankio lipoproteinų), veikiant įvairiems lipolitiniais fermentams ir yra sintetinami kepenyse. MTL pašalinimas iš plazmos daugiausiai vyksta kepenų parenchiminėse ląstelėse per specialius MTL receptorių. Padidėjusi MTL koncentracija kraujyje ir pailgėjęs jų buvimo laikas, kartu su padidėjusia biologine jų modifikacija, sąlygoja endotelio funkcijos sutrikdymą ir didesnį MTL-cholesterolio patekimą į monocitų/makrofagų sistemą bei kraujagyslių sienelių lygiųjų raumenų ląsteles. Didžioji dalis cholesterolio susikaupusio aterosklerotinėje plokštelėje atsiranda iš MTL.

MTL-cholesterolio reikšmė yra stipriausias vainikinių kraujagyslių aterosklerozės prognostinis veiksnys iš visų kitų vienetinių parametru. Todėl lipidus mažinančios terapijos pirminis tikslas yra MTL-cholesterolio sumažinimas, kuris sąlygoja endotelio funkcijos pagerėjimą, aterosklerozės prevenciją ir jos progresijos sumažinimą, taip pat saugo nuo plokštelės plyšimo.

Yra įvairių MTL-cholesterolio koncentracijos nustatymo metodų, tokių kaip ultracentrifugavimas, kaip referentinis metodas, lipoproteinų elektroforezė ir precipitacijos metodai. Precipitacijos metoduose MTL-cholesterolis, sudėtyje turintis apolipoproteino B, yra precipituojamas naudojant polivinilo sulfatą, dekstrano sulfatą arba policiklinius anijonus. MTL-cholesterolio kiekis

dažniausiai apskaičiuojamas iš skirtumo tarp bendro ir likusio cholesterolio (LMTL ir DTL cholesterolio), po precipitacijos polivinil sulfatu ar dekstrano sulfatu esančio viršutiniame sluoksnyje (supernatante). Lipidų tyrimų klinikos (angl. Lipid Research Clinics) rekomenduoja ultracentrifugavimo ir precipitacijos metodus, naudojant polianijonus esant divalentiniams katijonams, kombinaciją. Precipitacijos metodai yra atimantys laiko, negali būti automatizuoti ir yra jautrūs hiperlipideminiam serumo poveikiui, ypač esant didelėms laisvų riebiųjų rūgščių koncentracijoms. Naujesnis metodas yra pagrįstas MTL-cholesterolio koncentracijos nustatymu po mėginio imunoabsorbcijos ir centrifugavimo.

Dažnai naudojamas MTL-cholesterolio koncentracijos apskaičiavimas pagal Friedewald formulę. Formulė yra pagrįsta dviem cholesterolio koncentracijos tyrimais, vienu trigliceridų tyrimu ir taip pat DTL dalelių precipitacija, ir prielaida, kad tarp LMTL-cholesterolio ir trigliceridų koncentracijos nevalgiusio žmogaus kraujo mėginiuose yra tiesioginis ryšys. Netgi esant nedidelėms chilomikronų ar nenormalių lipoproteinų kiekiams, formulė pateikia klaidingai mažas MTL-cholesterolio reikšmes. Dėl šios priežasties esti didelis paprasto ir patikimo metodo, skirto MTL-cholesterolio koncentracijos nustatymui be jokių paruošiamųjų žingsnių ar skaičiavimų, poreikis.

Šis automatizuotas metodas, skirtas tiesioginiam MTL-cholesterolio koncentracijos nustatymui pasinaudojama selektyvia miceline MTL-cholesterolio soliubilizacija nejoniniais detergentais bei angliavandenių junginio ir lipoproteinų (LMTL ir chilomikronų) sąveika. Kai detergentas įterpiamas į fermentinį metodą, skirtą cholesterolio nustatymui (cholesterolio esterazės, cholesterolio oksidazės nuosekios reakcijos), santykinis cholesterolio ir lipoproteinų frakcijų reaktyvumas išsėdėto šitaip: DTL < chilomikronai < LMTL < MTL. Esant Mg^{++} , angliavandenių junginys ryškiai sumažina fermentinę reakciją LMTL ir chilomikronuose matuojant cholesterolį. Angliavandenių junginio ir detergento kombinacija įgalina selektyviai nustatyti MTL-cholesterolio koncentraciją serume.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

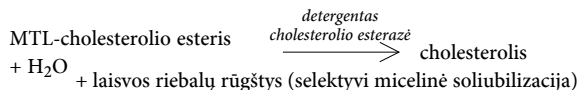
INTEGRA 400/800

Valgiusių žmonių mėginių rezultatai yra šiek tiek mažesni, nei nevalgiusių. Panašūs valgiusių žmonių mėginių rezultatai buvo stebėti naudojant beta kiekvinių įvertinimo metodą.^{9,10}

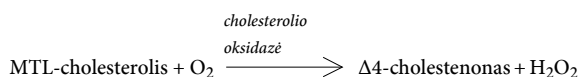
Šis tiesioginis metodas atitinka 1995 NCEP tikslus: < 4 % bendras CV, ≤ 4 % poslinkis lyginant su referentiniu metodu ir bendra analitinė paklaida ≤ 12 %.¹¹

Tyrimo principas

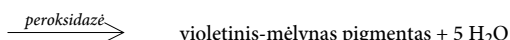
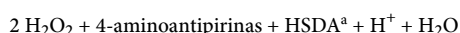
Homogeninis fermentinis kolorimetris tyrimas.



Cholesterolio esteriai veikiant cholinesterazei yra kiekybiškai skaidomi į laisvą cholesterolį ir riebalų rūgštis.



Esant deguonies, cholesterolis veikiant cholesterolio oksidazei yra oksiduojamas į Δ^4 -cholestenoną ir vandenilio peroksidą.



a) Natrio N-(2-hidroksi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoksianilinas

Veikiant peroksidazei, pasigaminęs vandenilio peroksidas reaguoja su 4-aminoantipirinu ir HSDA sudarydamas violetinį-mėlyną spalvą. Šios spalvos intensyvumas yra tiesiogiai proporcingas cholesterolio koncentracijai ir yra išmatuojamas fotometriškai.

Reagentai - darbiniai tirpalai

Komponentai	Koncentracijos		
	R1	SR	Tyrimas
MOPS ^b	20.1	20.1	19.2 mmol/L
HSDA	0.958		0.688 mmol/L
AOD (rekombinantinis)	≥ 50		≥ 36 μkat/L (≥ 2.2 kU/L)
POD (krienų)	≥ 167	≥ 334	≥ 200 μkat/L (≥ 12 kU/L)
Magnio sulfatas · 7 H ₂ O		8.11	1.94 mmol/L
4-aminoantipirinas		2.46	0.58 mmol/L
CE (bakterinė)		≥ 50	≥ 12 μkat/L (≥ 0.7 kU/L)
CHOD (bakterinė)		≥ 33	≥ 8 μkat/L (≥ 0.5 kU/L)
pH	6.5	6.8	6.4

b) 3-morfolino-propansulfoninė rūgštis

Abiejų reagentų sudėtyje yra stabilizatorių ir konservantų.

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir išpėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir išpėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/įžangoje.

Reagentų paruošimas

Paruošti naudojimui.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje	Žr. galiojimo datą ant cobas c pakuotės etiketės
COBAS INTEGRA 400/400 plus sistemos	
Naudojant analizatoriuje	12 savaičių
10-15 °C temperatūroje	

COBAS INTEGRA 800 sistemos

Naudojant analizatoriuje 8 °C 12 savaičių temperatūroje

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas

Plazma: Heparino (Li-, Na-, NH₄⁺-) arba K₃-EDTA plazma: EDTA plazma sąlygoja sumažėjusias reikšmes.

Gali būti naudojami nevalgiusio ir valgiusio žmogaus mėginiai.¹⁰

Išvardytų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Stabilumas:¹²

7 dienos 2-8 °C temperatūroje
30 dienų -70 °C temperatūroje

Pranešta, kad EDTA stabilizuoja lipoproteinus.¹¹

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

NaCl Diluent 9 %, Kat. Nr. 20756350 322, Sistemos-ID 07 5635 0 skirtas automatiniam mėginių skiedimui. NaCl Diluent 9 % yra patalpinamas į iš anksto jam skirtą vietą ir yra stabilus 4 savaites COBAS INTEGRA 400/400 plus/800 analizatoriuje.

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų naudojimo instrukcijų atitinkamam analizatoriui. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Serumo ir plazmos taikymas**COBAS INTEGRA 400/400 plus tyrimo apibrėžimas**

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	583/659 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	33/69
Vienetas	mmol/L

Mėginio tūrio parametrai

	Skiediklis (H ₂ O)	
R1	150 μL	
Mėginys	2 μL	7 μL
SR	50 μL	
Bendras tūris	209 μL	

COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas

Matavimo režimas	Absorbicija
Abs. skaičiavimo režimas	Galutinio taško
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	583/659 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	44/98
Vienetas	mmol/L

Mėginio tūrio parametrai

		Skiediklis (H ₂ O)
R1	150 µL	
Mėginys	2 µL	7 µL
SR	50 µL	
Bendras tūris	209 µL	

Kalibravimas

Calibrator	C.f.a.s. Lipids
	Kaip nulinį kalibratorių naudokite dejonizuotą vandenį.
Kalibracijos būdas	Tiesinė regresija
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Kalibravimo intervalas	Kiekviena partija

Atskamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal beta kiekybinio įvertinimo metodą, kaip apibrėžta MTL cholesterolio metodo sertifikacijos protokolo gamintojams (angl. LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers) rekomendacijoje.¹³

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolė	Precinorm L arba PreciControl ClinChem Multi 1 Precipath HDL/LDL-C arba PreciControl ClinChem Multi 2
Kontrolės intervalas	Rekomenduojama 24 valandos
Kontrolės seka	Nustatoma vartotojo
Kontrolė po kalibravimo	Rekomenduojama

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas.

Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skiltyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400/400 plus/800 analizatoriai).

Perskaičiavimo faktorius: mmol/L x 38.66 = mg/dL

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose.

Serumas, plazma

Gelta:¹⁴ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 40 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 684 µmol/L arba 40 mg/dL).

Hemolizė:¹⁴ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 0.62 mmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija:¹⁴ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 400 (Intralipid; Glick modelis). Jokios reikšmingo poveikio su natyviais trigliceridais iki 1200 mg/dL. Tarp turbiditeto ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Vaistai

Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.^{15,16}

Kita

Sutrikusi kepenų funkcija veikia lipidų metabolizmą; tuomet DTL ir MTL rezultatai yra ribotos diagnostinės vertės. Kai kurių pacientų su sutrikusia kepenų funkcija, LDL_C rezultatai yra reikšmingai mažesni palyginus su referentinio metodo (beta kiekybinio įvertinimo) rezultatais.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

REIKALINGI VEIKSMAI

Specialaus plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų testų kombinacijos. Tolesnių instrukcijų ieškokite pakuotės lapelyje, įžangoje, papildomi plovimo ciklai (Extra Wash Cycles).

Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.

Apribojimai ir reikšmių ribos**Matavimų ribos**

0.10–14.2 mmol/L (3.87–550 mg/dL)

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:4 Mėginių atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 4. Skiedimo faktoriaus <4 naudojimas yra neleidžiamas.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

0.10 mmol/L (3.87 mg/dL)

Apatinė nustatymų riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau nulinio mėginio (nulinis mėginys + 3 SD, atkartojamumas, n = 21).

Tikėtinės reikšmės¹⁷

Koncentracijos pagal koronarines širdies ligos riziką:

Suaugusiųjų koncentracija:

Optimali	< 2.59 mmol/L (< 100 mg/dL)
Arti optimalios/virš	2.59–3.34 mmol/L (100–129 mg/dL)
optimalios	
Ribinė aukšta	3.37–4.12 mmol/L (130–159 mg/dL)
Aukšta	4.14–4.89 mmol/L (160–189 mg/dL)
Labai aukšta	≥ 4.92 mmol/L (≥ 190 mg/dL)

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą su atkartojamumu* (n=21) ir tarpiniu glaudumu** (3 lygios dalys per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 dienų).

Buvo gauti šie rezultatai:

	1 koncentracija	2 koncentracija
Vidurkis	0.615 mmol/L (24.0 mg/dL)	4.29 mmol/L (166 mg/dL)
CV atkartojamumo*	1.5 %	1.1 %
Vidurkis	2.03 mmol/L (78.5 mg/dL)	5.57 mmol/L (215 mg/dL)
CV tarpinio glaudumo**	1.9 %	1.8 %

*atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu

**tarpinis glaudumas = bendras glaudumas / glaudumas tarp tyrimų / glaudumas tarp dienų

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo MTL cholesterolio reikšmės, COBAS INTEGRA 700 analizatoriuje naudojant LDL-Cholesterol plus 2nd generation reagentą (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).

	Roche/Hitachi 917 analizatorius
Imties dydis (n)	55
Kor. koeficientas (r)	0.996
Ties. regresija	$y = 0.96x + 0.11 \text{ mmol/L}$
Passing/Bablok ¹⁸	$y = 1.01x + 0.01 \text{ mmol/L}$
Mėginių koncentracijos buvo nuo 0.72 iki 7.02 mmol/L (27.7 ir 270 mg/dL).	

Nuorodos

1. Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
2. Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein testing. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press 2000;12:245-263.
3. National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095, 1995.
4. Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem No. 1, 1995;41:132-133.
5. Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A., Boca Raton: CRC Press 1983:83-102.
6. Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Ärtzl Lab 1985;31:325-330.
7. Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of LDL-Cholesterol Concentration without Use of the Preparative Ultra-centrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
8. Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
9. Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
10. Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Using

an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995;119:1127.

11. Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988; 34/8B:B99.
12. Data on file at Roche Diagnostics.
13. LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network. October 1997.
14. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
15. Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
16. Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
17. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
18. Passing H, Bablok W, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.
© 2012, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

