

Fyziologie novorozence

MUDr. Blanka Zlatohlávková, Ph. D.

Neonatologické oddělení

Gynekologicko–porodnická klinika a

**Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1.
LF UK v Praze**

Ústav pro humanitní studia v lékařství 1. LF UK

Struktura prezentace

1. Definice porodu a potratu
2. Rozdělení novorozenců
3. Demografická data
4. Postnatální kardiopulmonální adaptace
5. Kůže novorozence
6. Termoregulace novorozence
7. Hematologie novorozence
8. Imunologie plodu a novorozence
9. Vývoj GIT a enterální výživa
10. Renální funkce a složení těla
11. Vývoj CNS

Porod, potrat

Zákon č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách

- **Definice porodu:** chybí
- **Definice potratu:** § 82...plod, který po úplném vypuzení nebo vynětí z těla matčina neprojevuje ani jednu ze známek života a současně jeho porodní hmotnost je nižší než 500 g, a pokud ji nelze zjistit, jestliže je těhotenství kratší než 22 týdnů

Porod

Vyhláška č. 297/2012 Sb.

O náležitostech Listu o prohlídce zemřelého, způsobu jeho vyplňování a předávání místům určení, a o náležitostech hlášení ukončení těhotenství porodem mrtvého dítěte, o úmrtí dítěte a hlášení o úmrtí matky - pokyny pro vyplnění

Ukončení těhotenství narozením živého nebo mrtvého dítěte

Porod

Vyhláška č. 297/2012 Sb.

Narození živého dítěte

vypuzení nebo vynětí plodu z těla matčina, bez ohledu na délku trvání těhotenství, jestliže plod po narození dýchá nebo projevuje alespoň jednu ze známek života, to je srdeční činnost, pulzace pupečníku nebo nesporný pohyb kosterního svalstva, bez ohledu na to, zda byl pupečník přerušen nebo placenta připojena

Porod

Vyhláška č. 297/2012 Sb.

Mrtvě narozené dítě

Plod bez známek života, jehož hmotnost je 500 g a více, nelze-li porodní hmotnost určit, narozený po 22. dokončeném týdnu těhotenství, a nelze-li délku těhotenství určit, nejméně 25 cm dlouhý, a to od temene hlavy k patě

Dělení novorozenců podle délky gestace

Zralý novorozenec 38.–42. GT

Hraničně zralý novorozenec 37. GT

Nezralý novorozenec

lehce 36.–34. GT (late preterm)

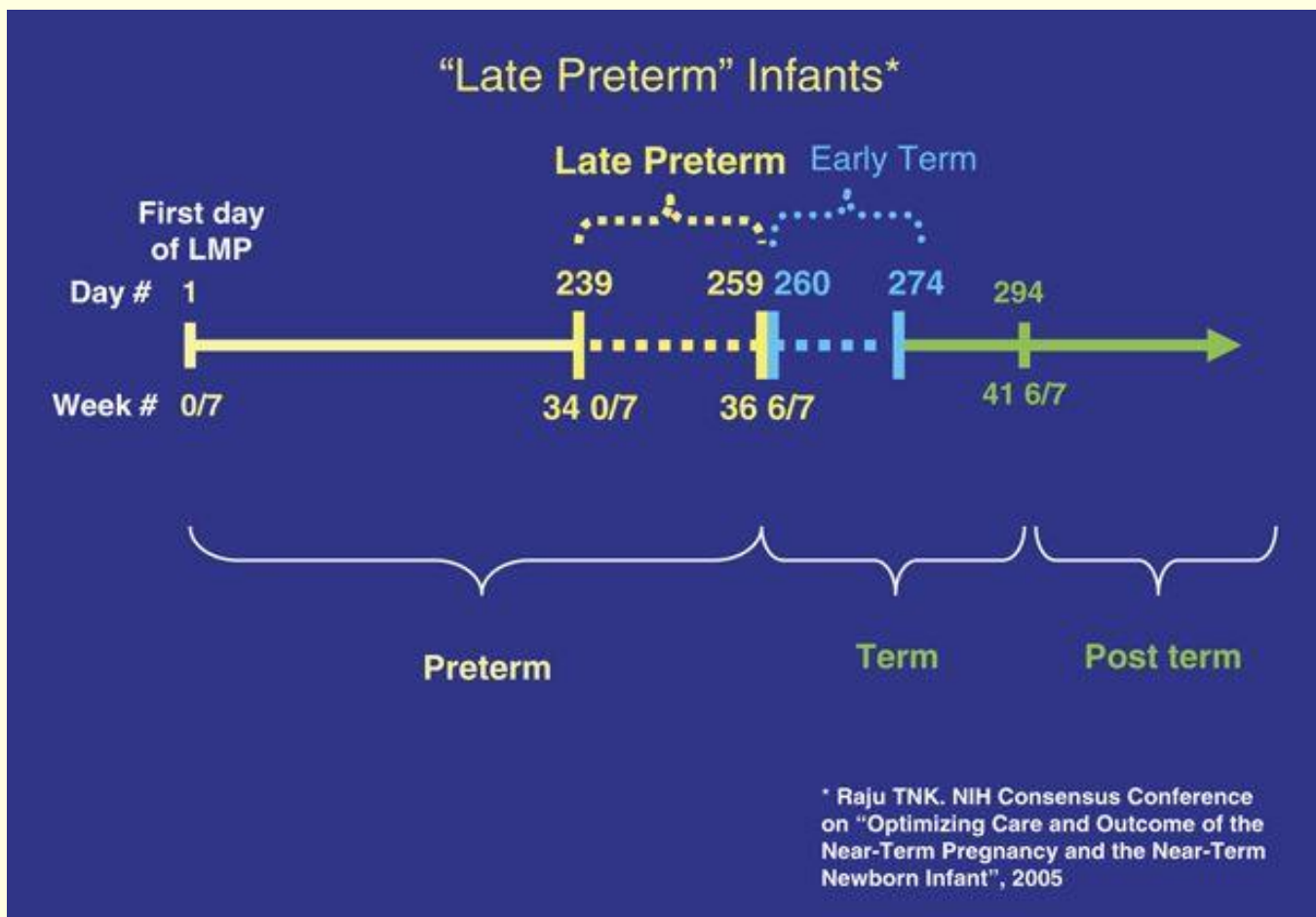
středně 33.–31. GT

těžce 30.–28. GT

extrémně <28. GT (hranice viability 22.–25. GT)

Přenášený novorozenec >42. GT

Dělení novorozenců podle délky gestace



Rozdělení novorozenců podle hmotností

Novorozenci nízké porodní hmotnosti

NNPH, LBWI - < 2500 g

Novorozenci velmi nízké porodní hmotnosti

NVNPH, VLBWI - < 1500 g

Novorozenci extrémně nízké porodní hmotnosti

NENPH, ELBWI < 1000 g

zvláštní skupina < 750 g - ILBWI

Rozdělení novorozenců podle hmotností ve vztahu ke gestačnímu týdnu

Novorozenci eutrofičtí

s hmotností mezi 3. a 97. percentilem

Novorozenci hypertrofičtí

s hmotností nad 97. percentilem

Novorozenci hypotrofičtí

s hmotností pod 3. percentil (5., 10. percentil)

Intrauterinní růstová retardace - IUGR

Průměrná hmotnost novorozenců ve vztahu ke gestačnímu týdnu

22. GT – 500 g

27. GT – 1000 g

32. GT – holčičky 1800 g, kluci 1900 g

40. GT – holčičky 3350 g, kluci 3500 g

Novorozenecké období

Časné období: 1.–7. den (0.–6. den)

Pozdní období: 8.–28. den (0.–27. den)

Statistické údaje péče o novorozence

Mrtvorozenost - počet mrtvě rozených/1000 narozených

Perinatální úmrtnost – PÚ - počet mrtvě rozených a zemřelých do 7. dne/1000 narozených

Novorozenecká úmrtnost – NÚ

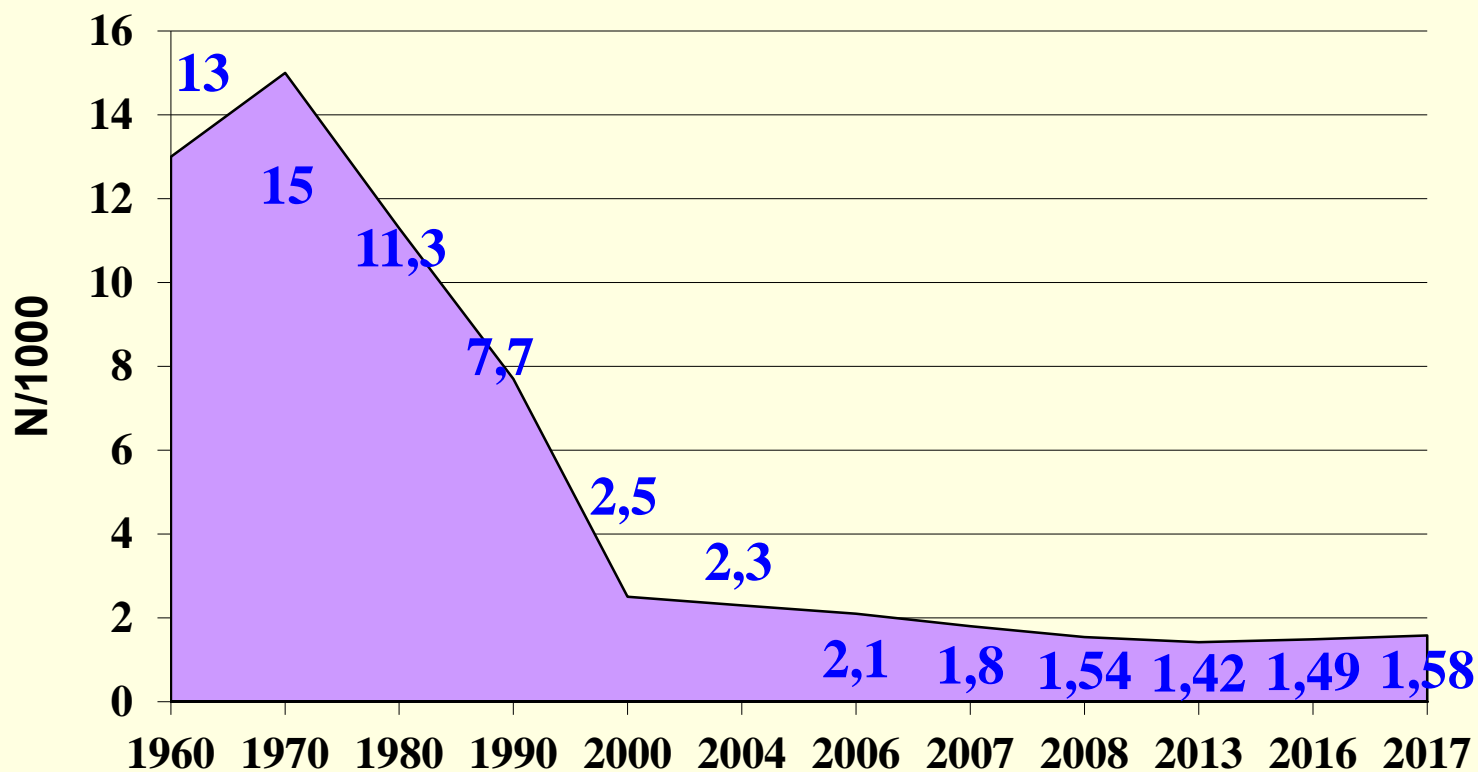
počet zemřelých 1.–28. den/1000 živě narozených

Časná ČNÚ 1.–7. den

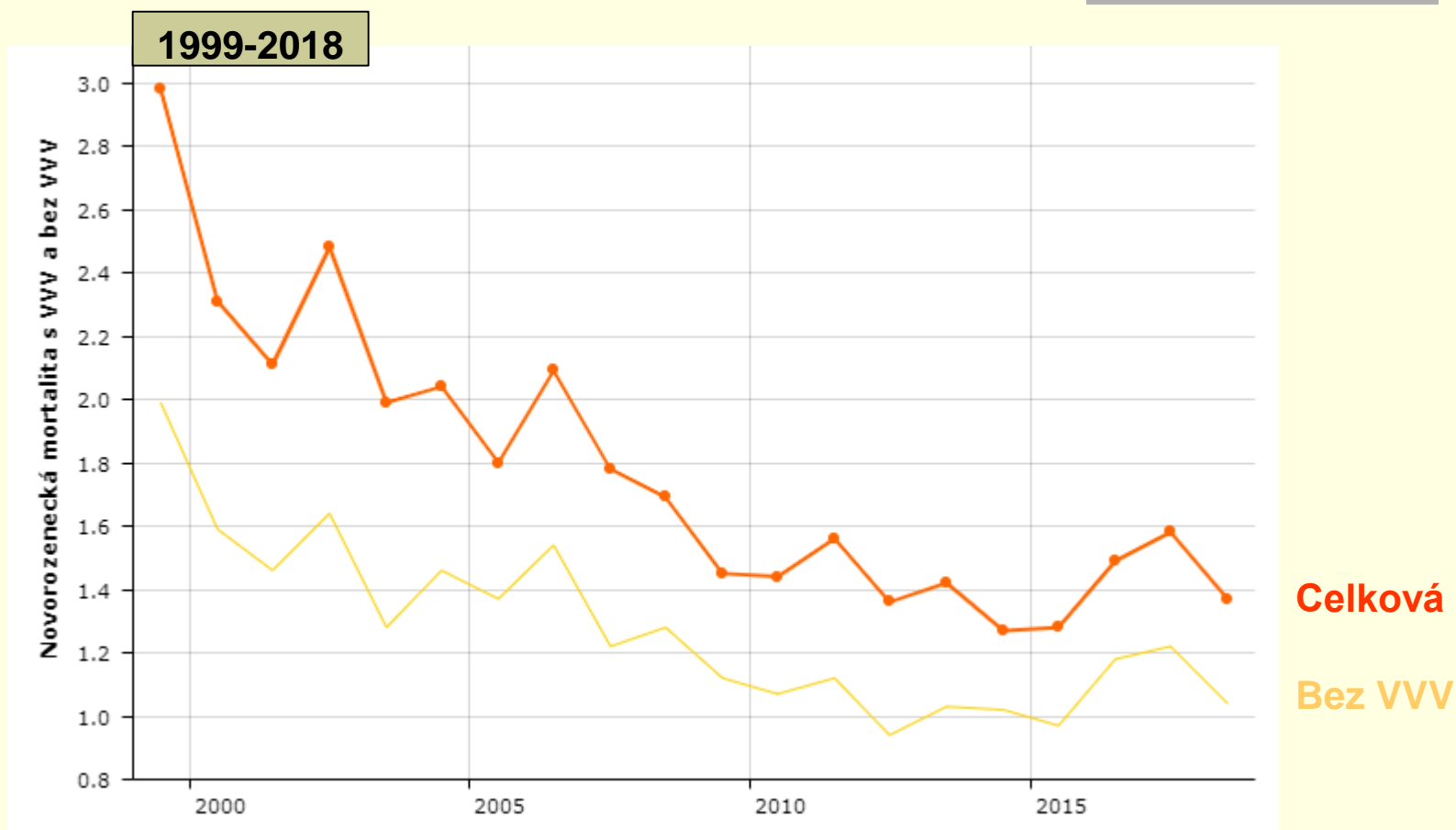
Pozdní PNÚ 8.–28. den

Novorozenecká úmrtnost

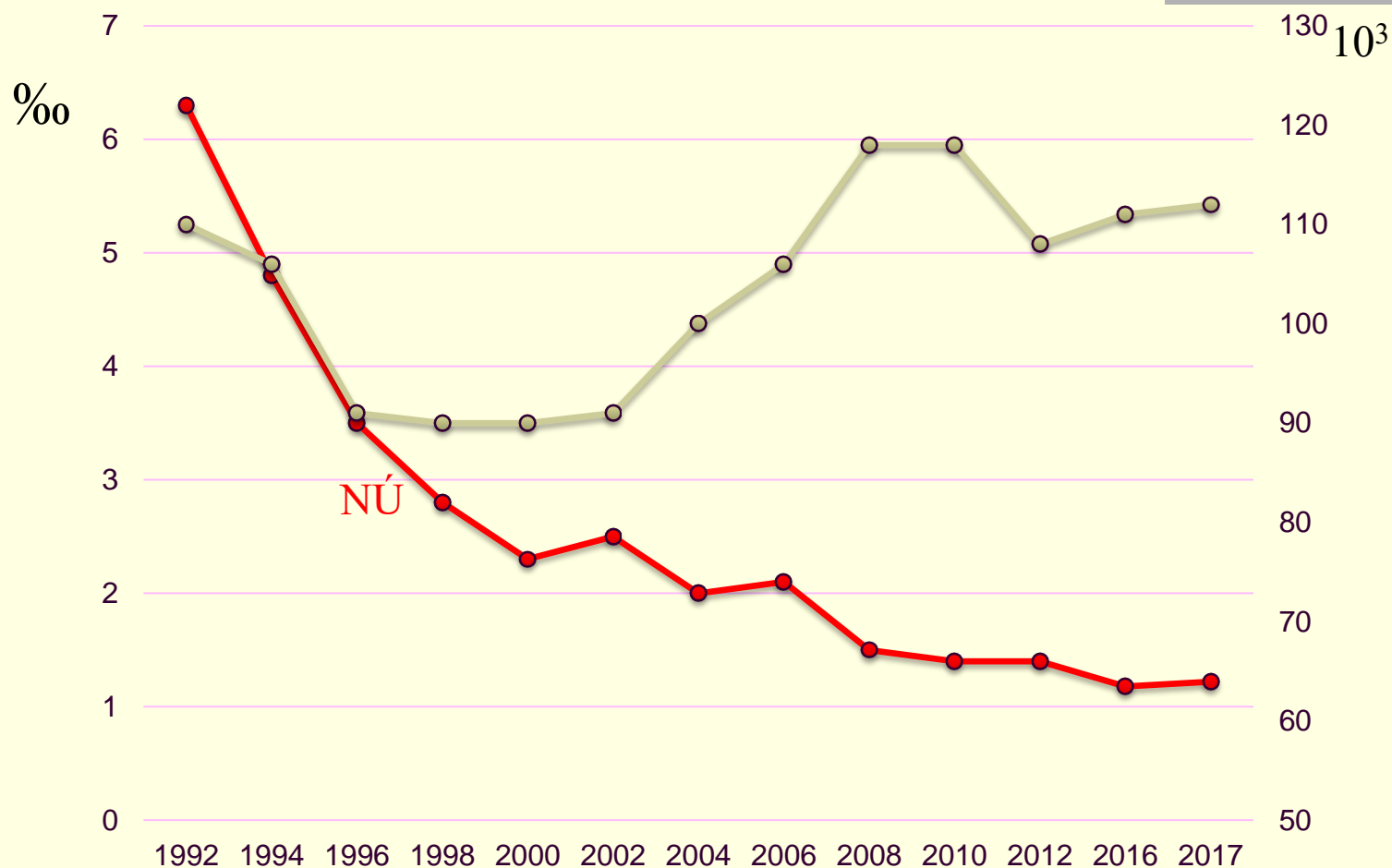
Česká republika 1950-2017



Novorozenecká úmrtnost ČR



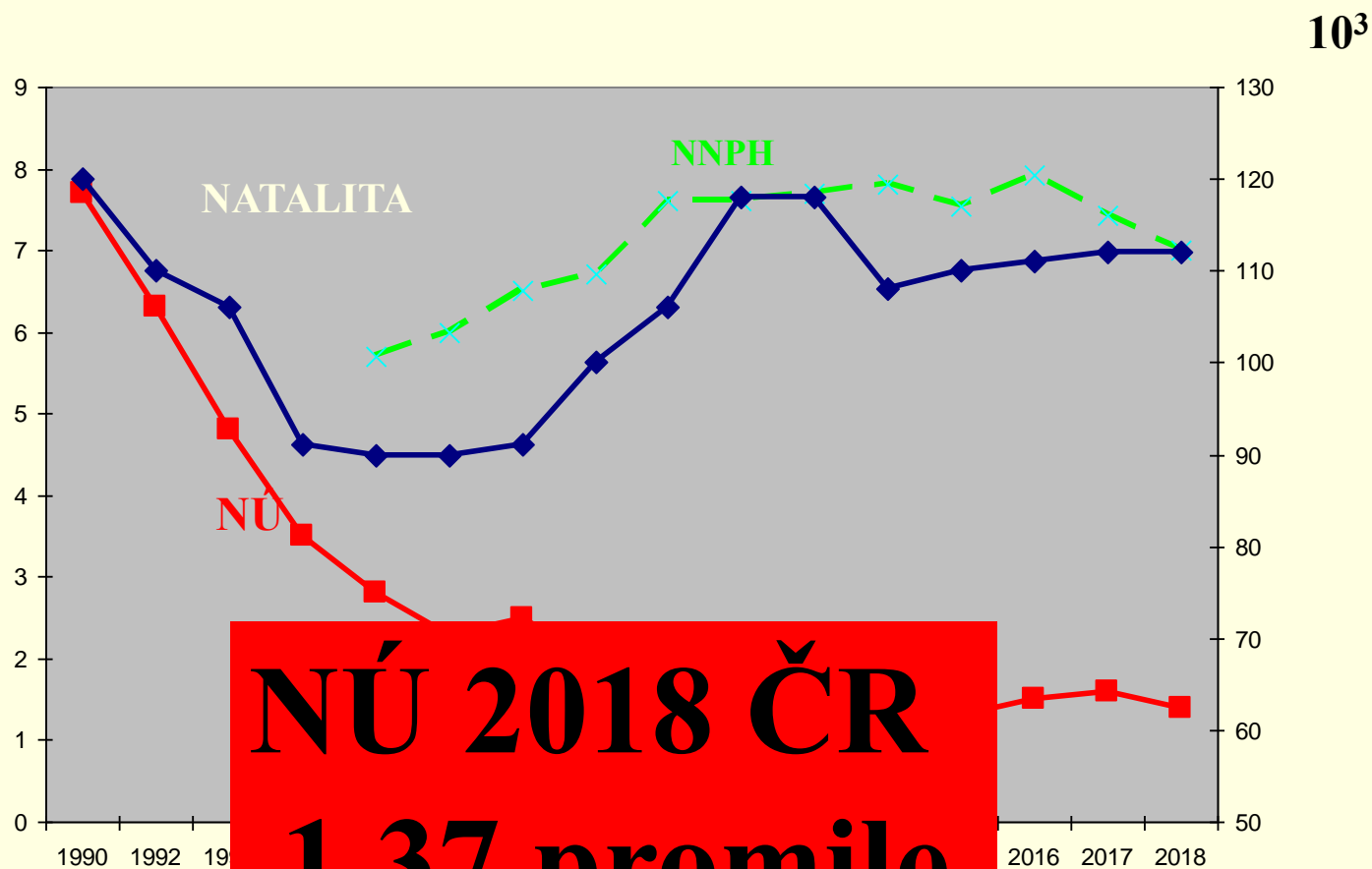
Vývoj natality a NÚ (bez VVV) v ČR



<http://www.neonatology.cz/zakladni-ukazatele>

Vývoj natality a NÚ v ČR

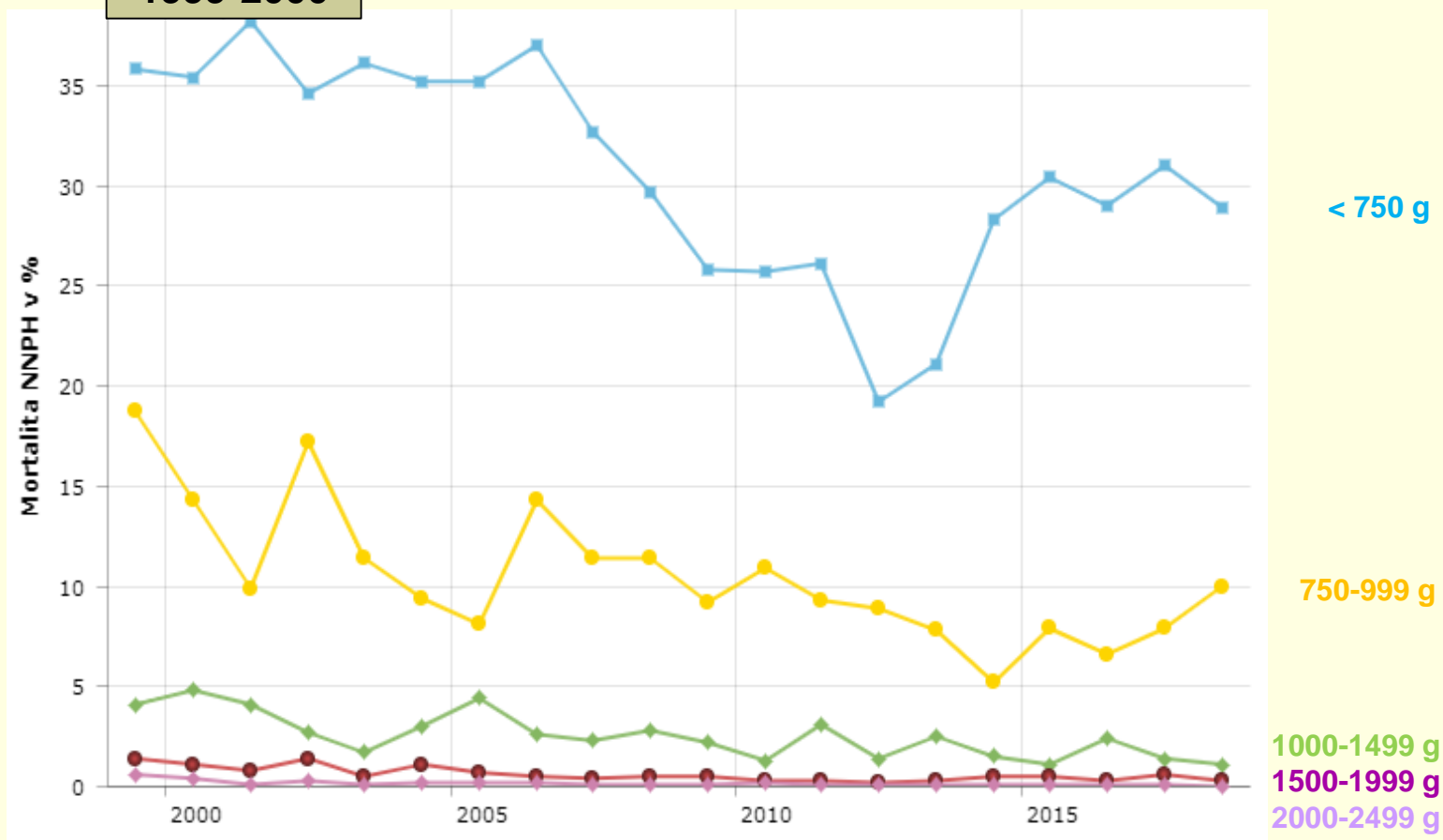
‰, %



NÚ 2018 ČR
1.37 promile

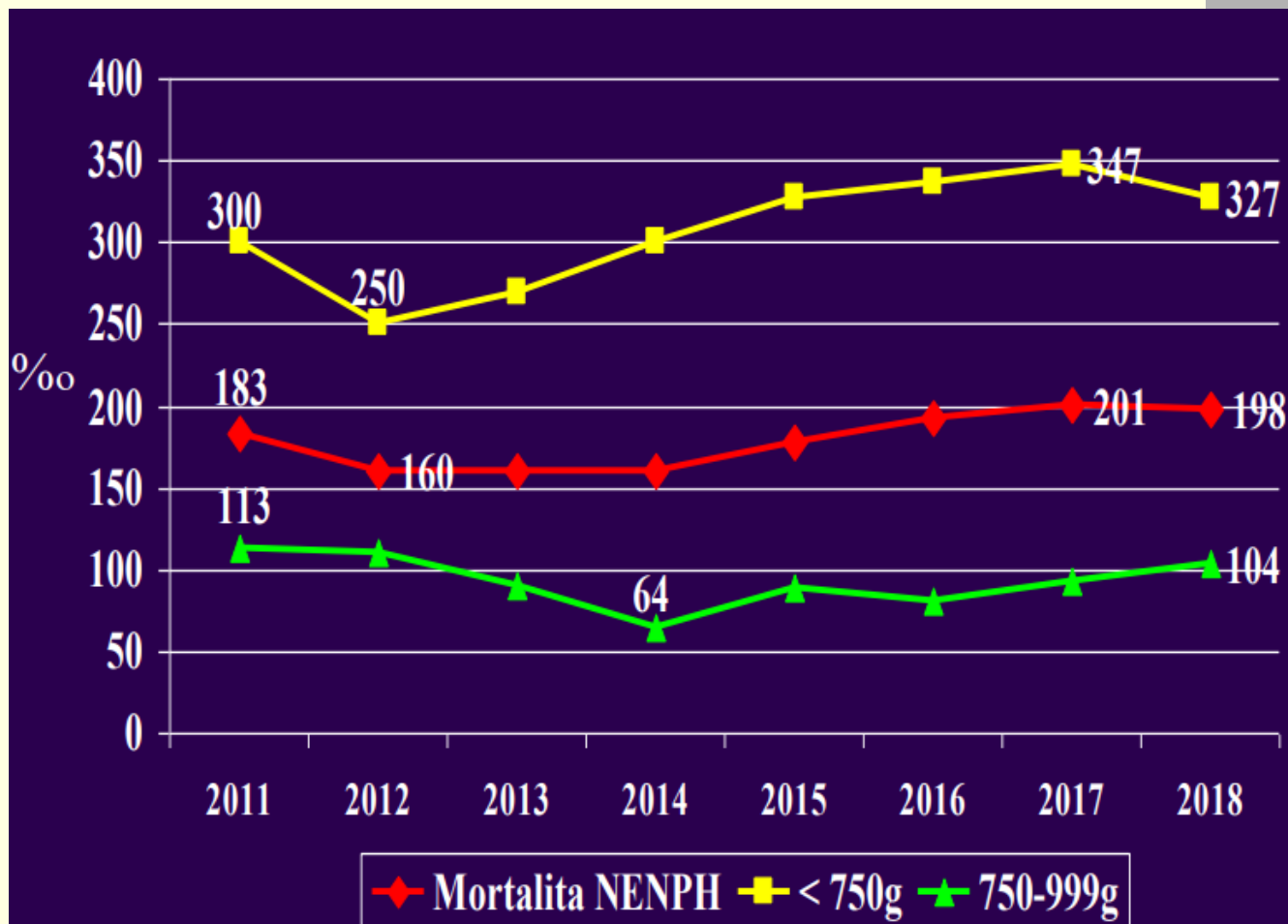
Vývoj mortality NNPH

1999-2000



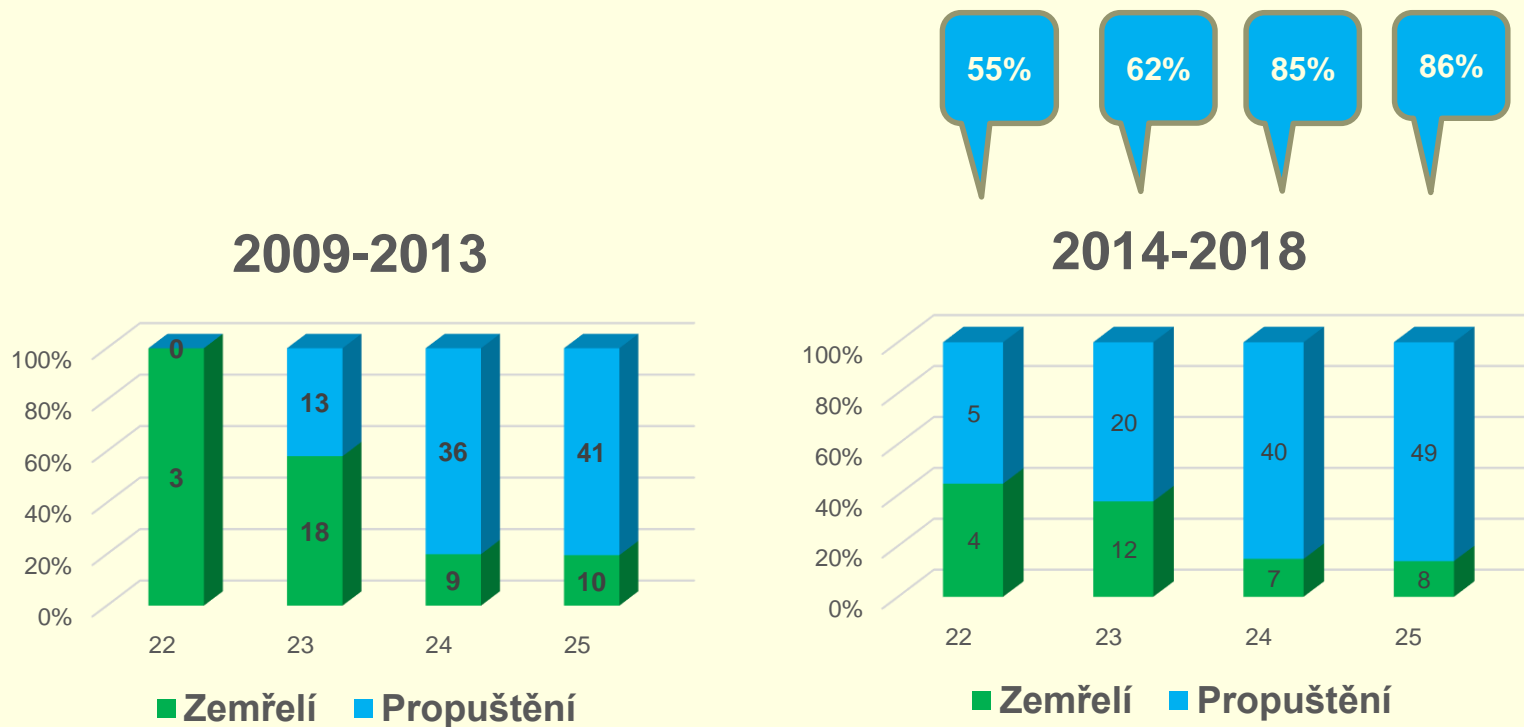
<http://www.neonatology.cz/zakladni-ukazatele>

Mortalita NENPH bez VVV



Mortalita a přežití dětí přijatých do péče podle gestačního týdne

Neonatologická JIP VFN v Praze a 1. LF UK



Postnatální adaptace cirkulace a dýchání

Zahájení dýchání s expanzí plic

⇒ pokles plicní cévní rezistence (PVR)

⇒ zvýšení průtoku krve plícemi (PBF)

Přerušení pupečníku

⇒ ukončení funkce placenty jako místa výměny plynů a odstranění nízko-rezistentního zkratu

Fetální plíce

Velikost - 2% tělesné hmotnosti

K rozvoji nutná přítomnost plicní tekutiny a dýchacích pohybů plodu

**22.–24. týden - možnost efektivní výměny plynů
(cévy + povrch dýchacích cest)**

Fetální plicní tekutina

Secernována pneumocyty I. typu

135–180 ml/kg/den

Vyplňuje dýchací cesty a alveoly - 30 ml/kg

Rovnováha sekrece do plic – ztrát do trachey

Před porodem sekrece → resorpce

Fetální dýchání

Malé kontrakce bránice

nutné k rozvoji plic

(omezené pohyby - oligohydramnion, hydrothorax, muskuloskeletální poruchy, brániční hernie)

Gaspy při asfyxii

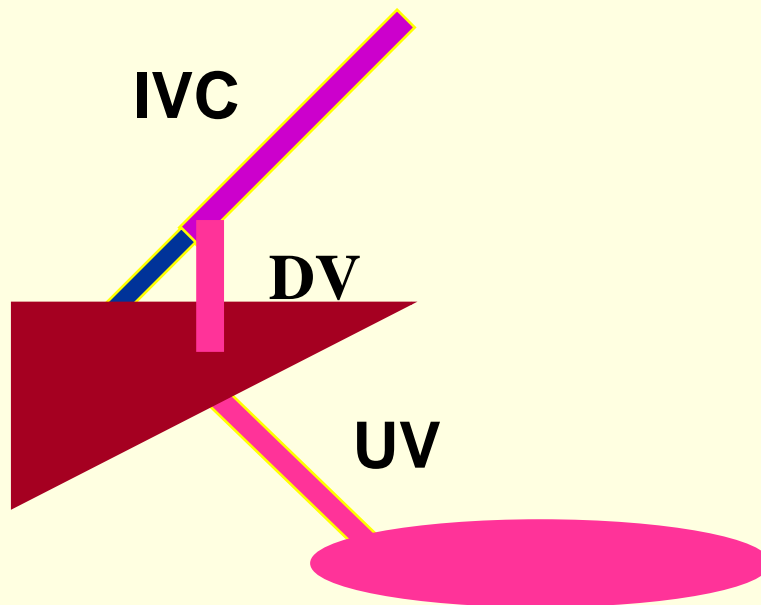
nebezpečí aspirace mekonia



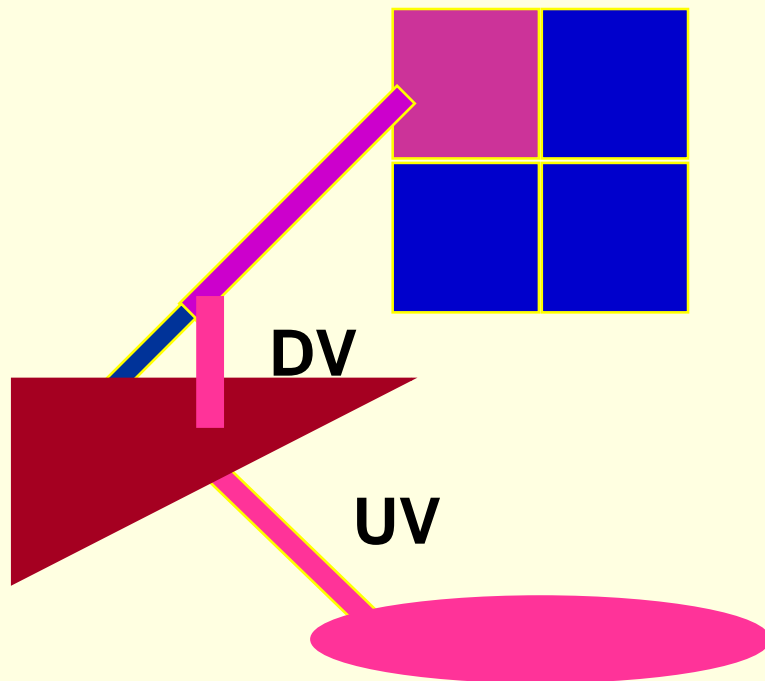
Fetální cirkulace



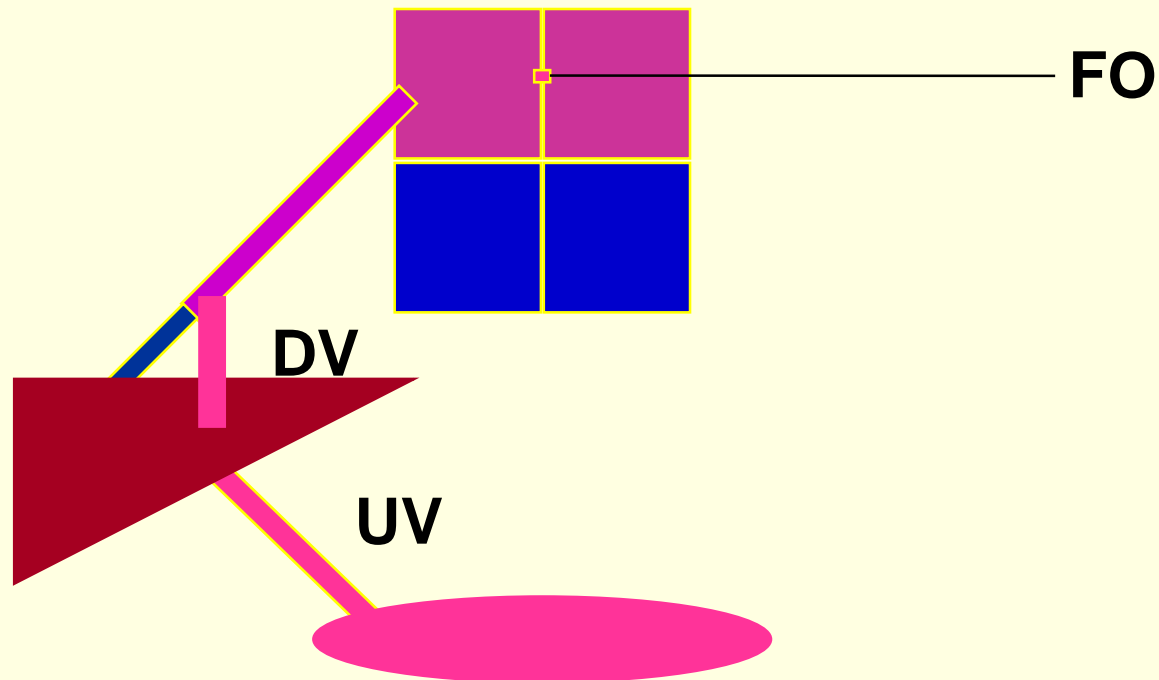
Fetální cirkulace



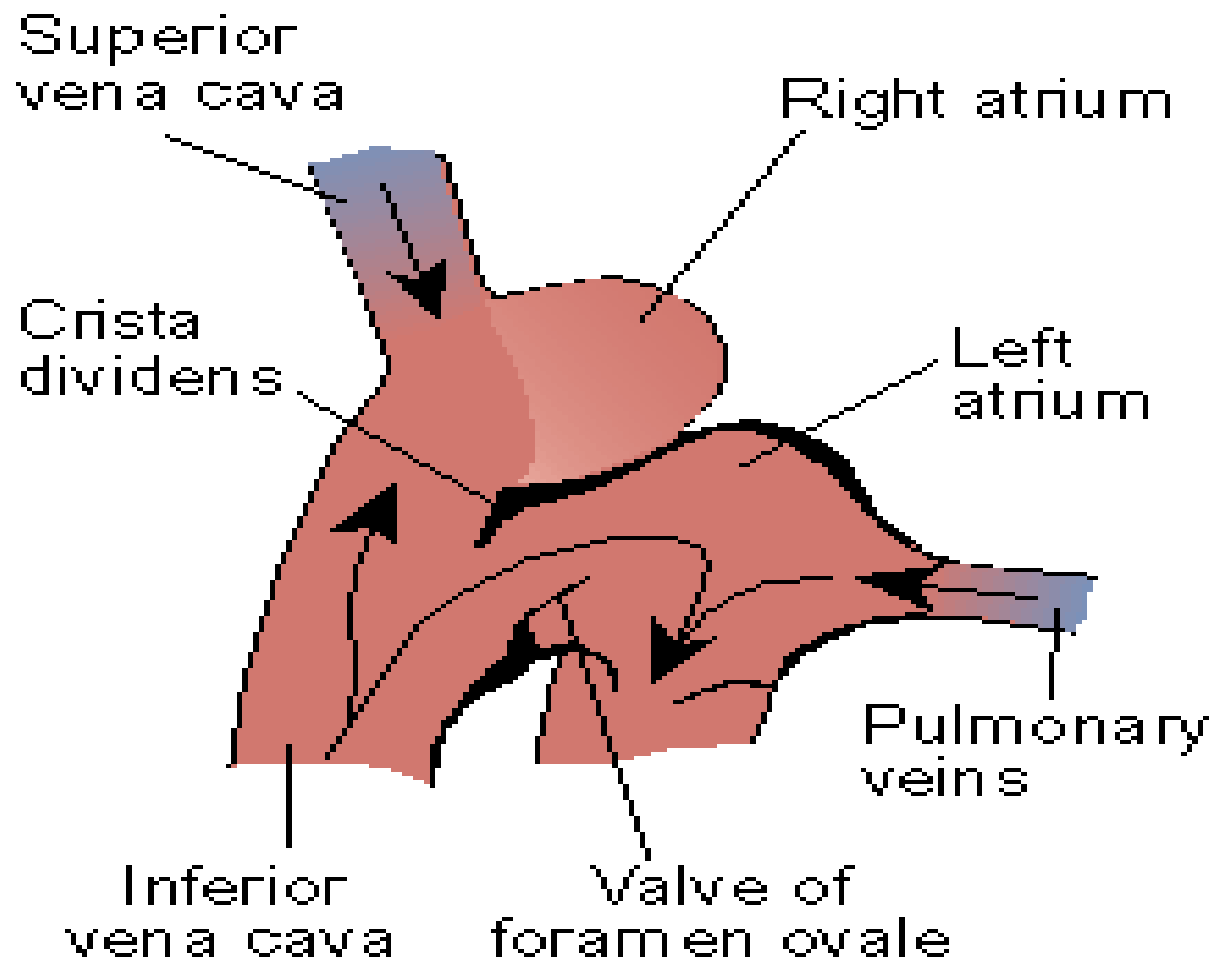
Fetální cirkulace



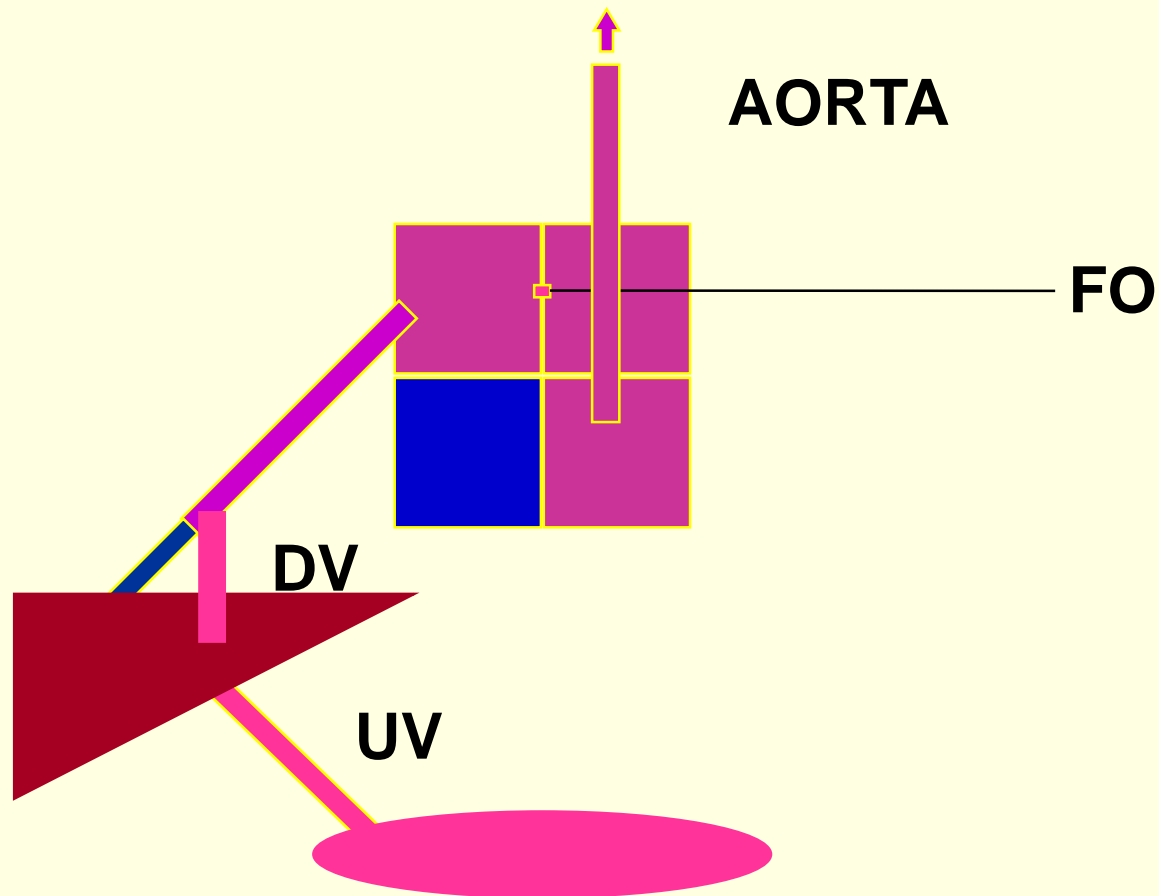
Fetální cirkulace



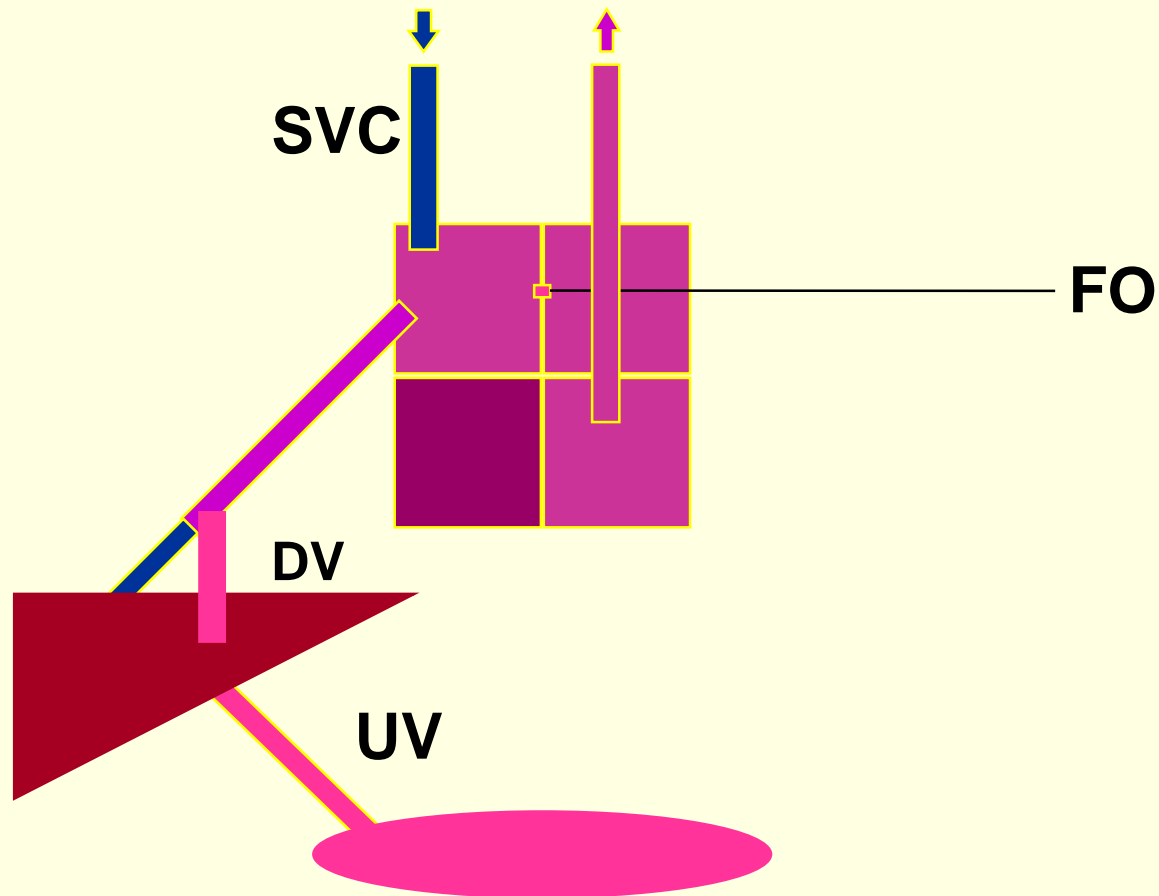
Fetální cirkulace



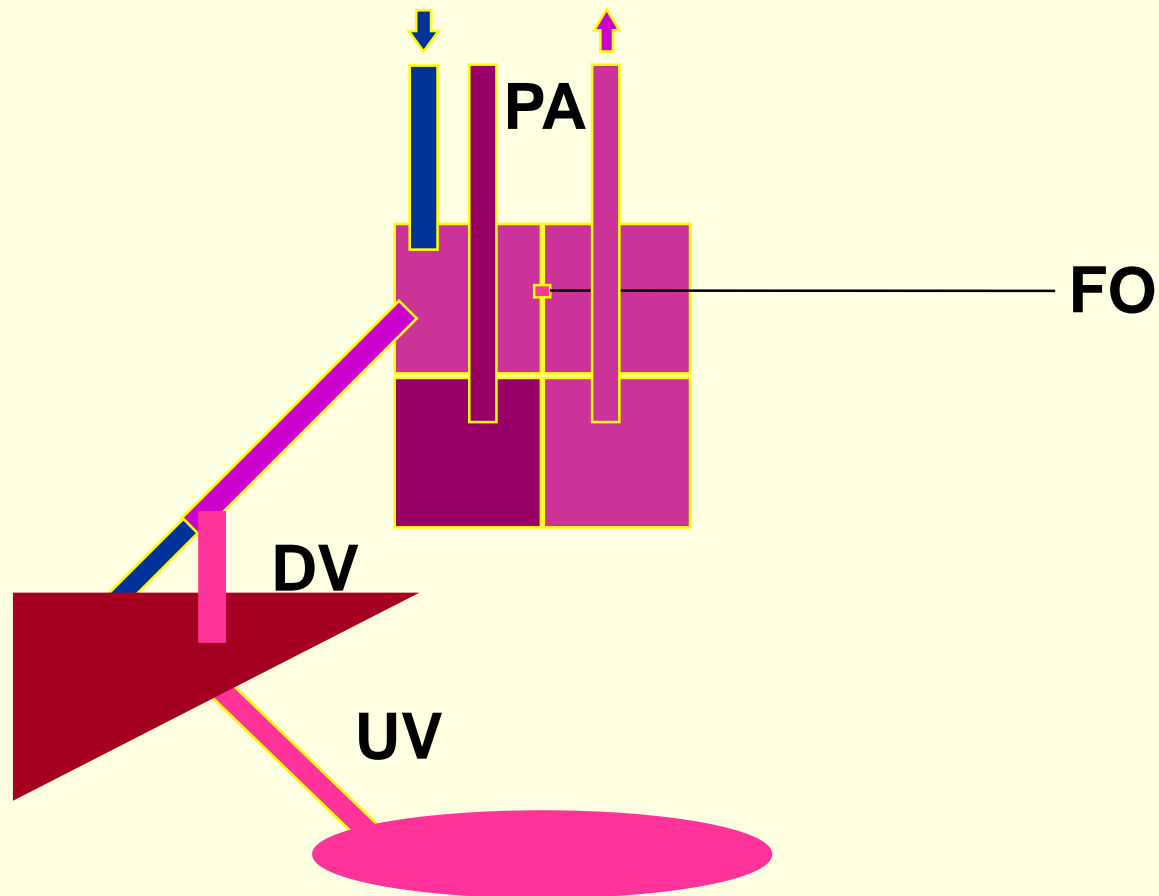
Fetální cirkulace



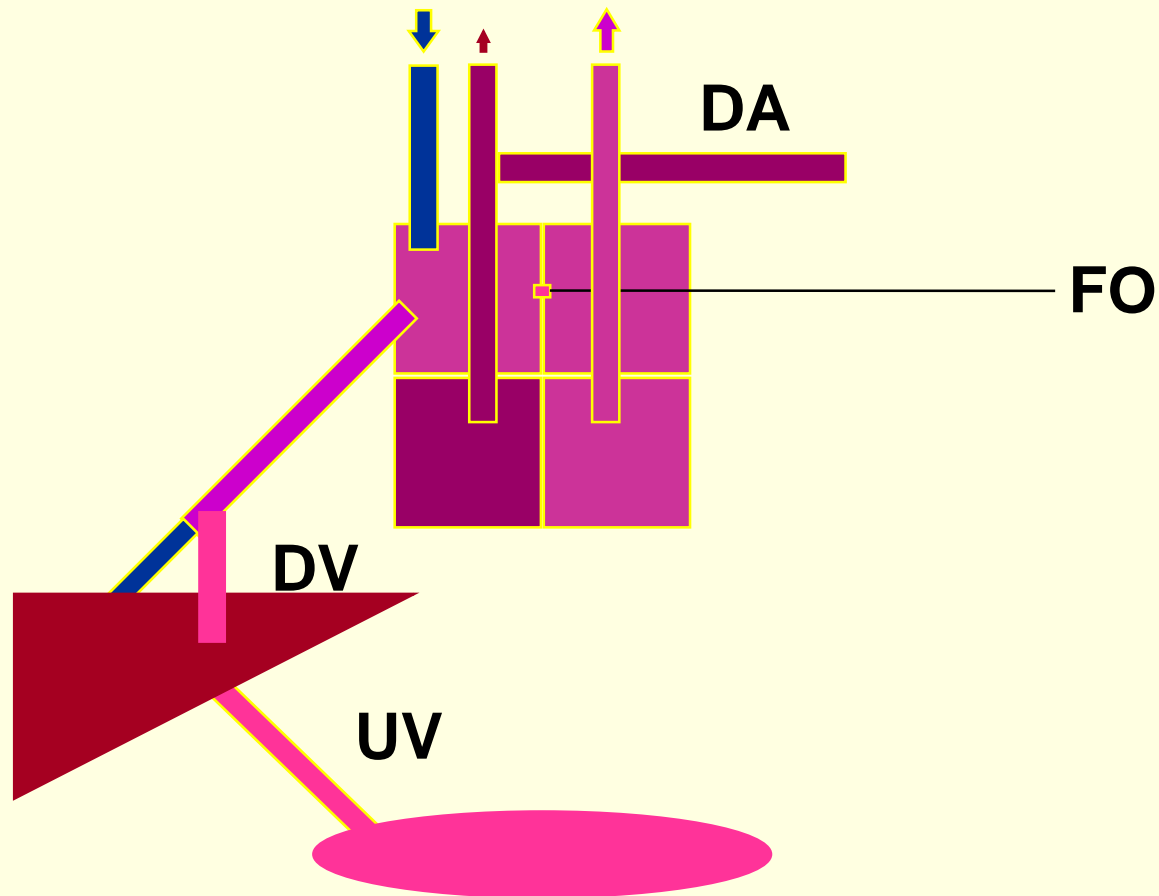
Fetální cirkulace



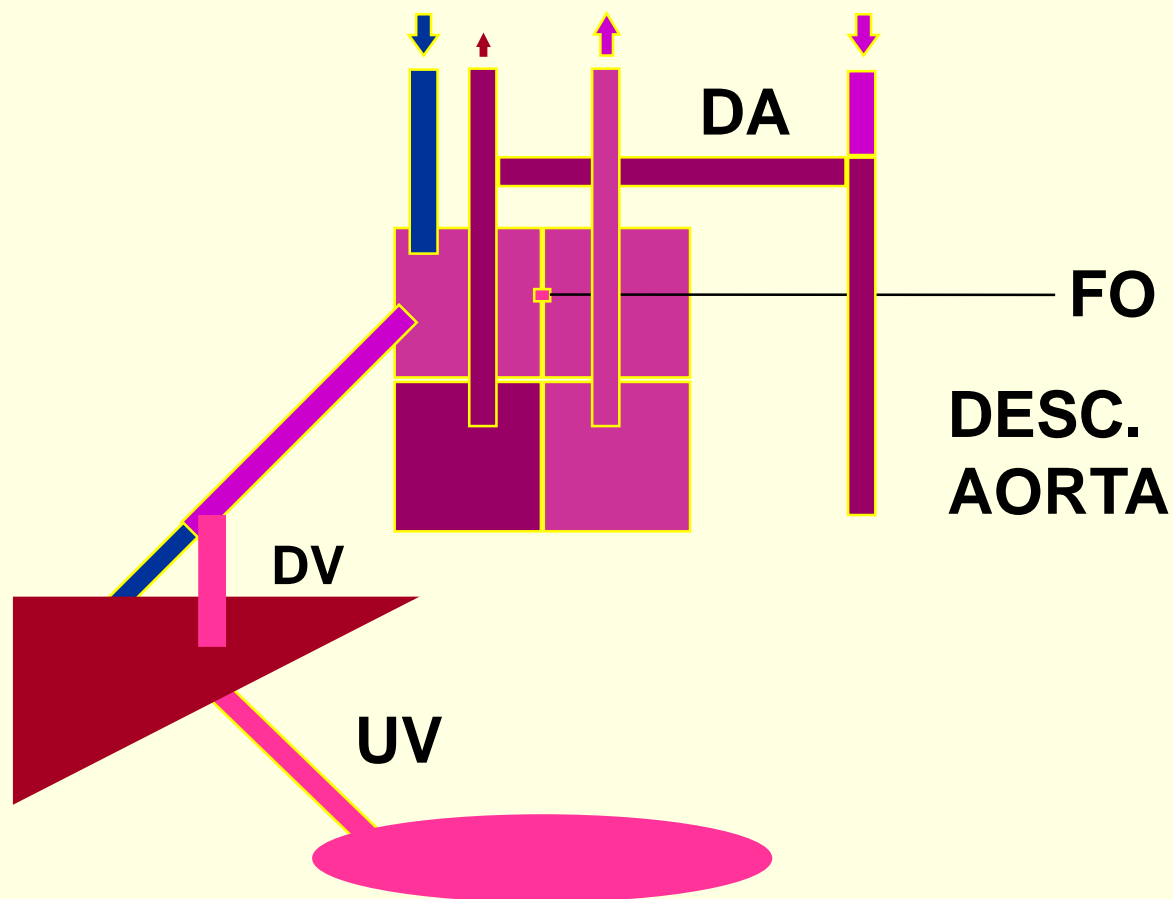
Fetální cirkulace



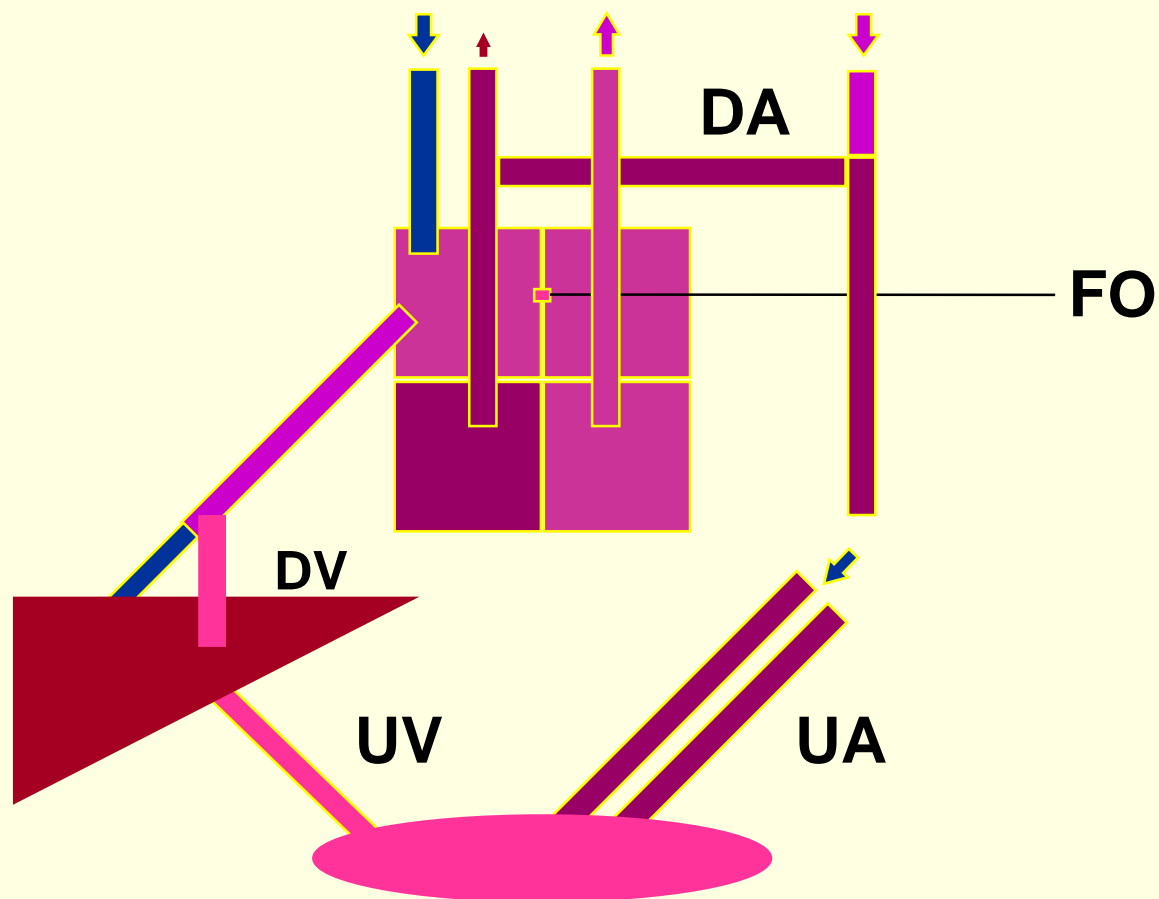
Fetální cirkulace

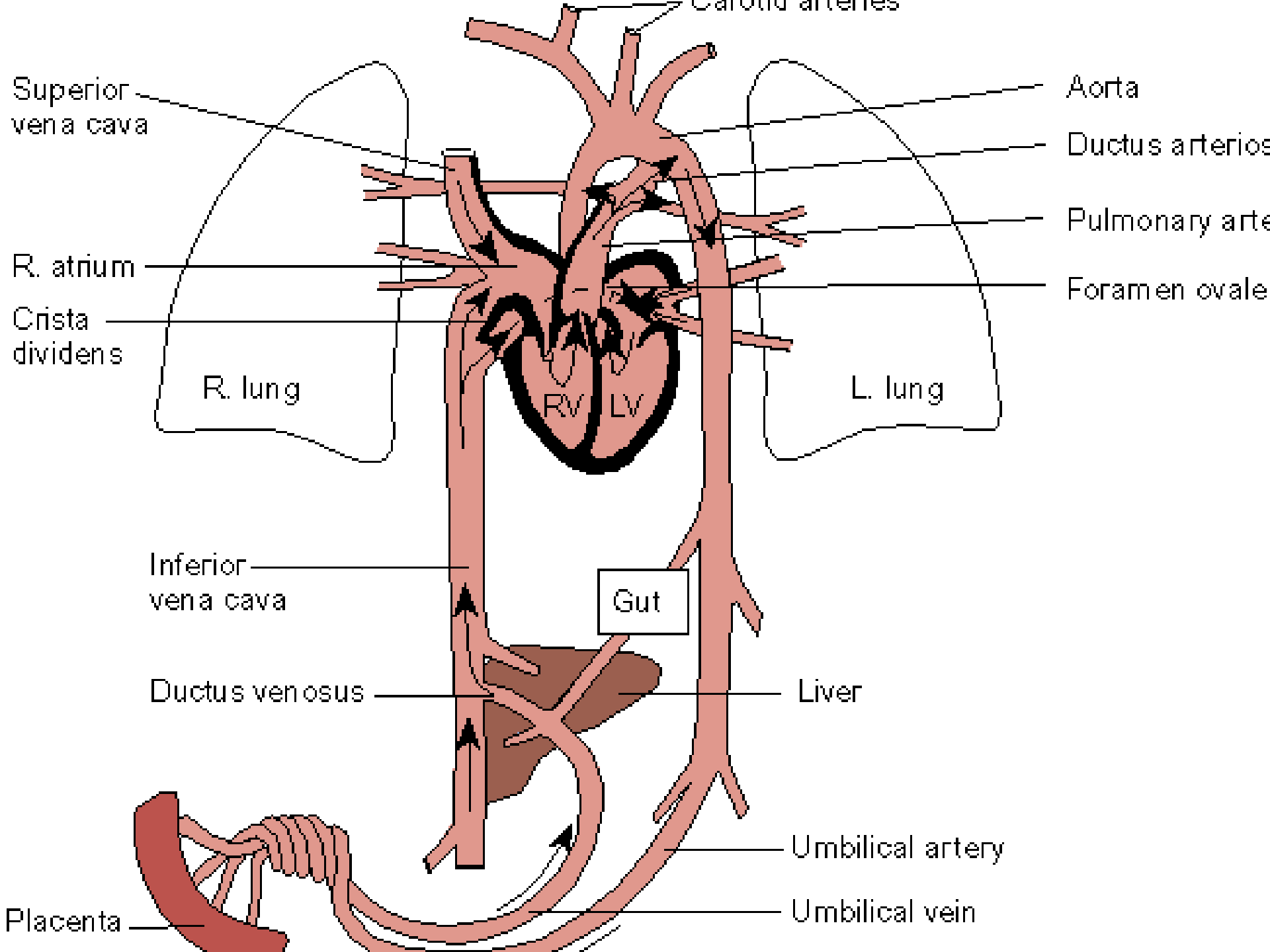


Fetální cirkulace

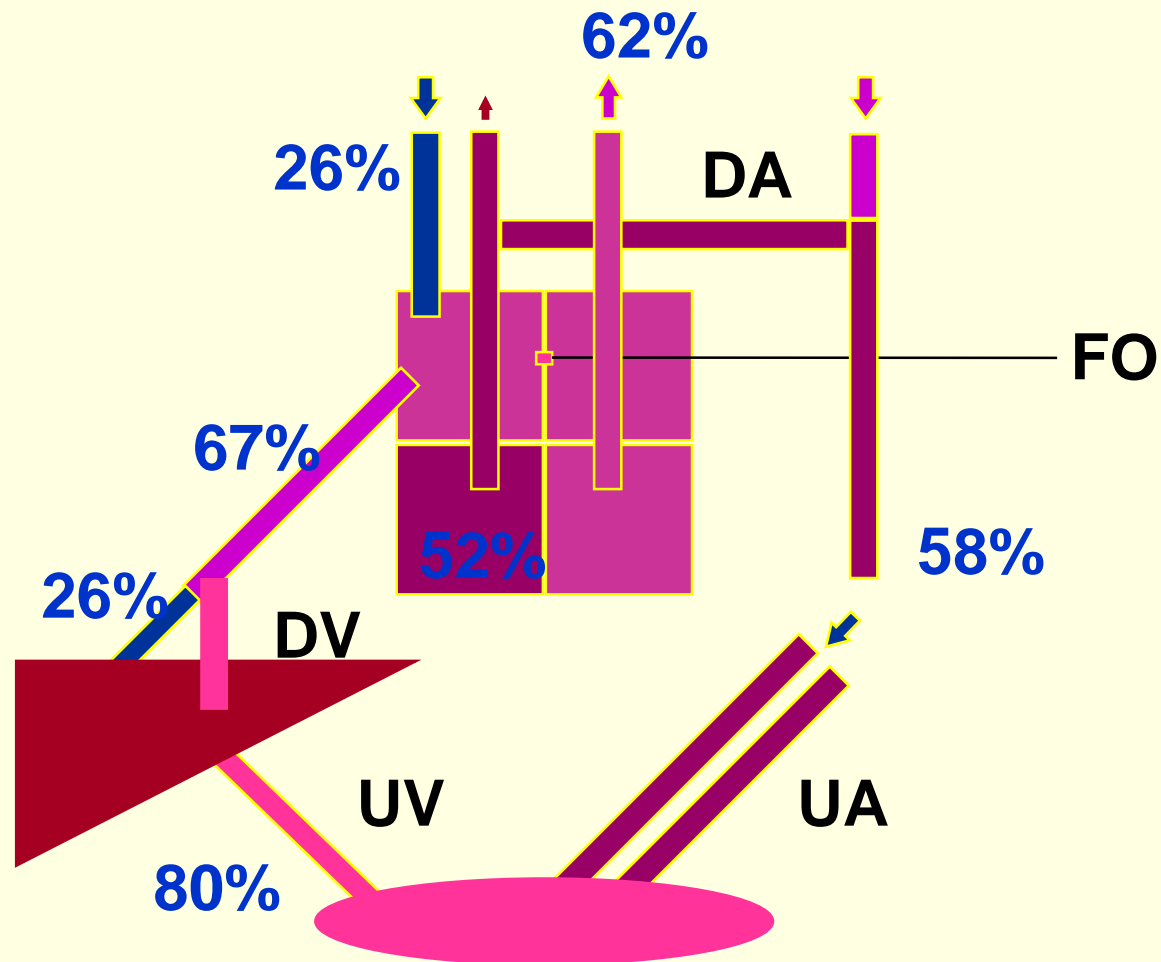


Fetální cirkulace

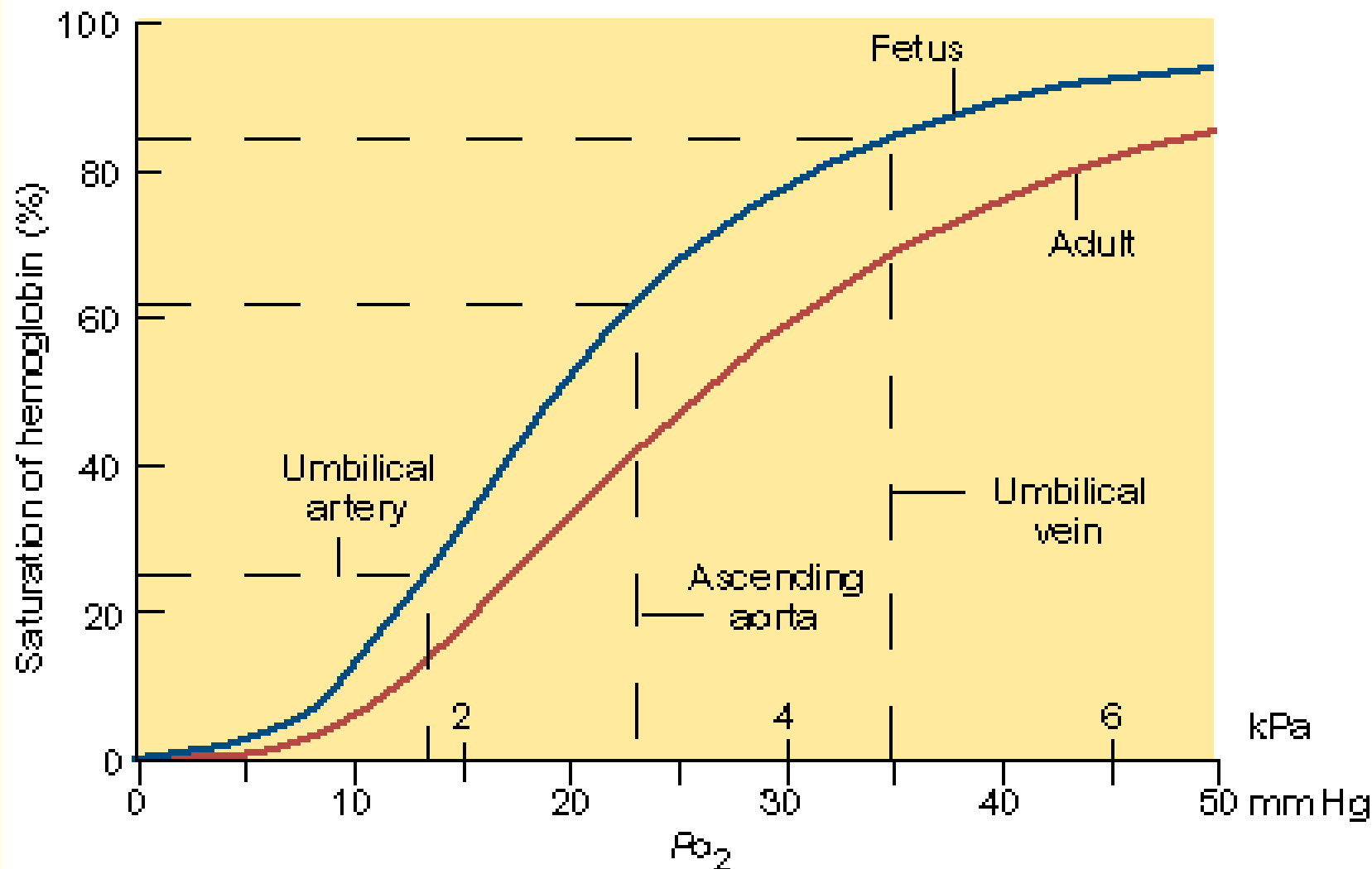




Fetální cirkulace – SaO₂



Disociační křivka Hb pro O₂



Clearance plicní tekutiny

Za porodu **z plic do trachey**

↑ transpulmonálního tlaku změnou postury
plodu po odtoku plodové vody a při děložních
kontrakcích

**flexe trupu \Rightarrow ↑ abdominálního tlaku, elevace
bránice**

intrathorakální tlak 88 – 265 cmH₂O

Clearance plicní tekutiny

Po porodu **z dýchacích cest do intersticia**

Transepiteliální tlakový gradient při inspiriu

↑ intersticiálního tlaku, expanze hrudníku

Přechod tekutiny do intersticia - 3–5 vdechů

Očista plicními a lymfatickými cévami - hodiny

Zpočátku malý návrat tekutiny při výdechu

Podněty stimulující první vdechy

Pasivní vdech – dekomprese hrudníku?

Aktivní vdechy

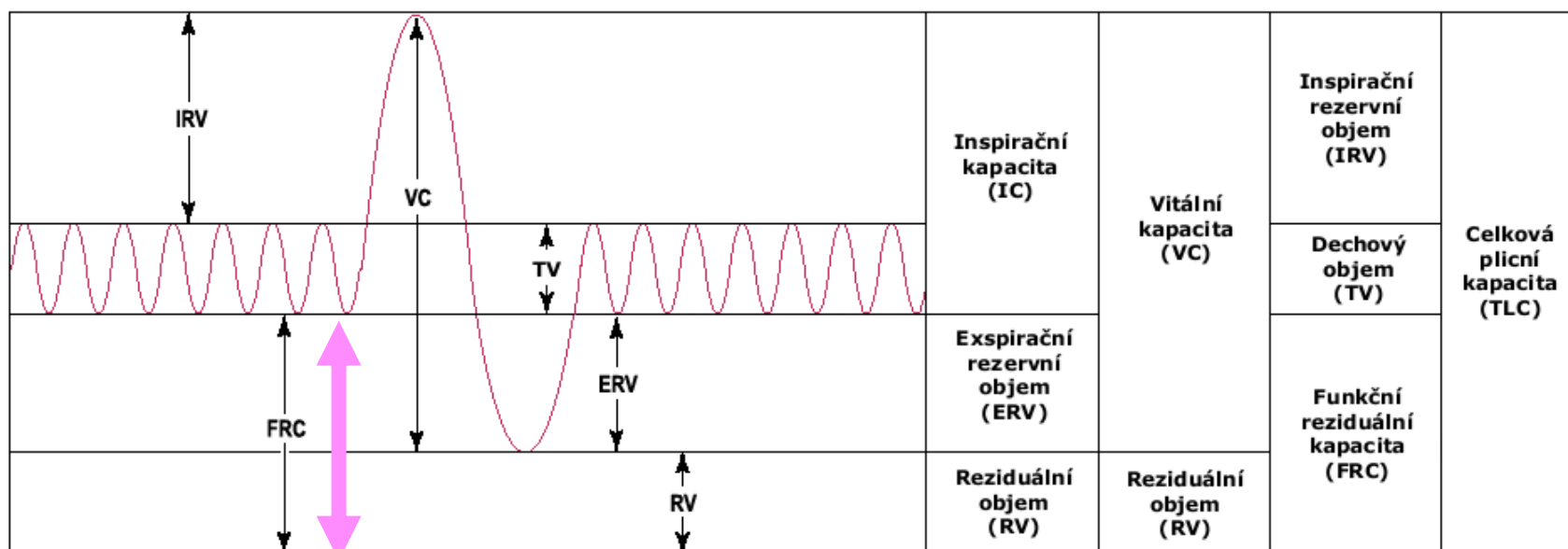
Chlad (obličej)

Chemické podněty - pH, pCO₂, pO₂

Nespecifické podněty (poloha, hlavové reflexy, sluchové a vizuální podněty, bolest)

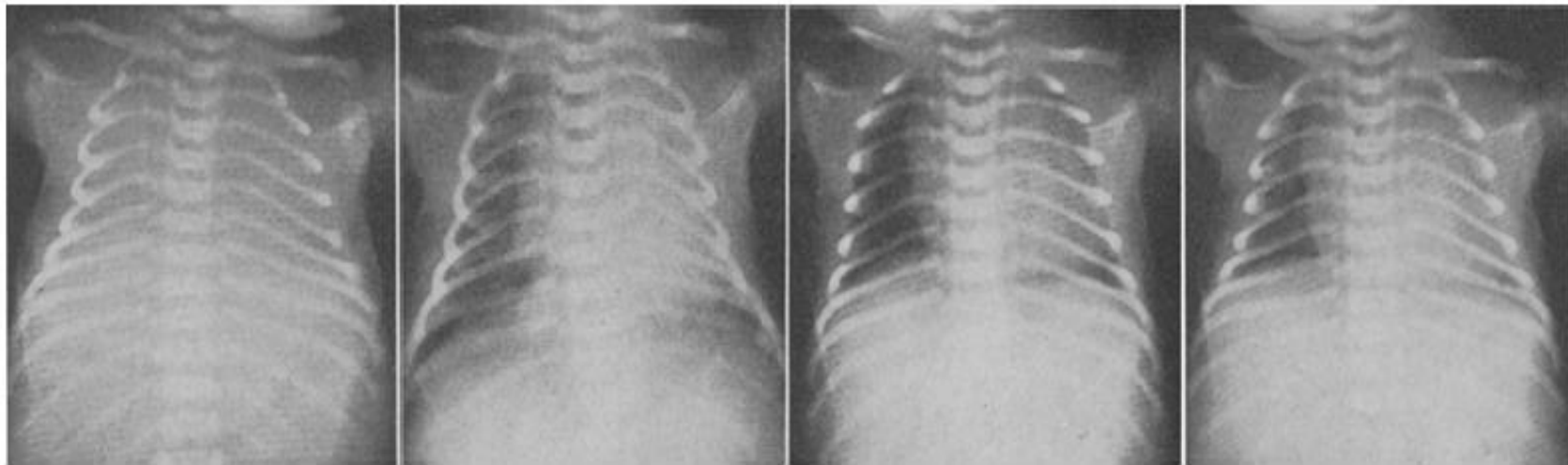
Aerace plic 3 ml/kg/s \Rightarrow ustanovení FRC

Plicní objemy



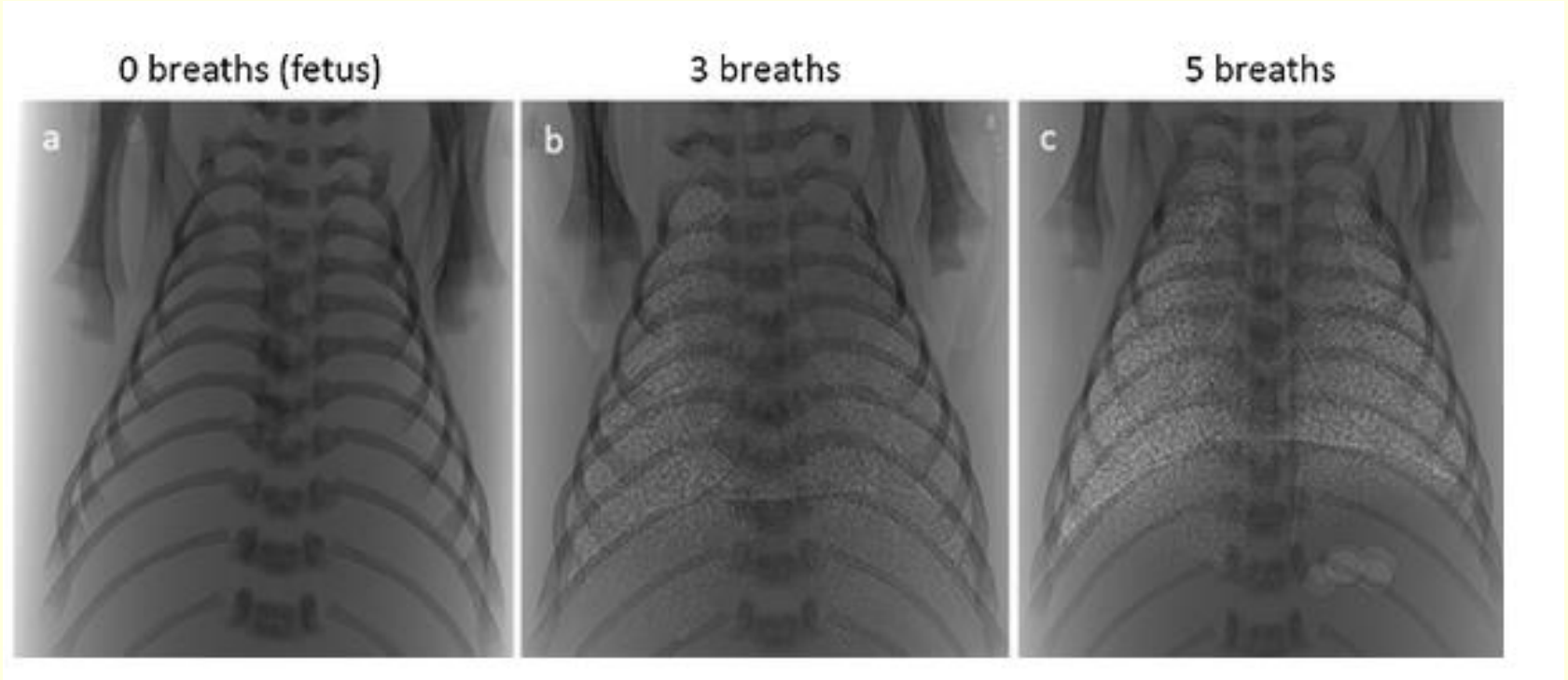
První vdechy

Aerace plic novorozence (RTG)

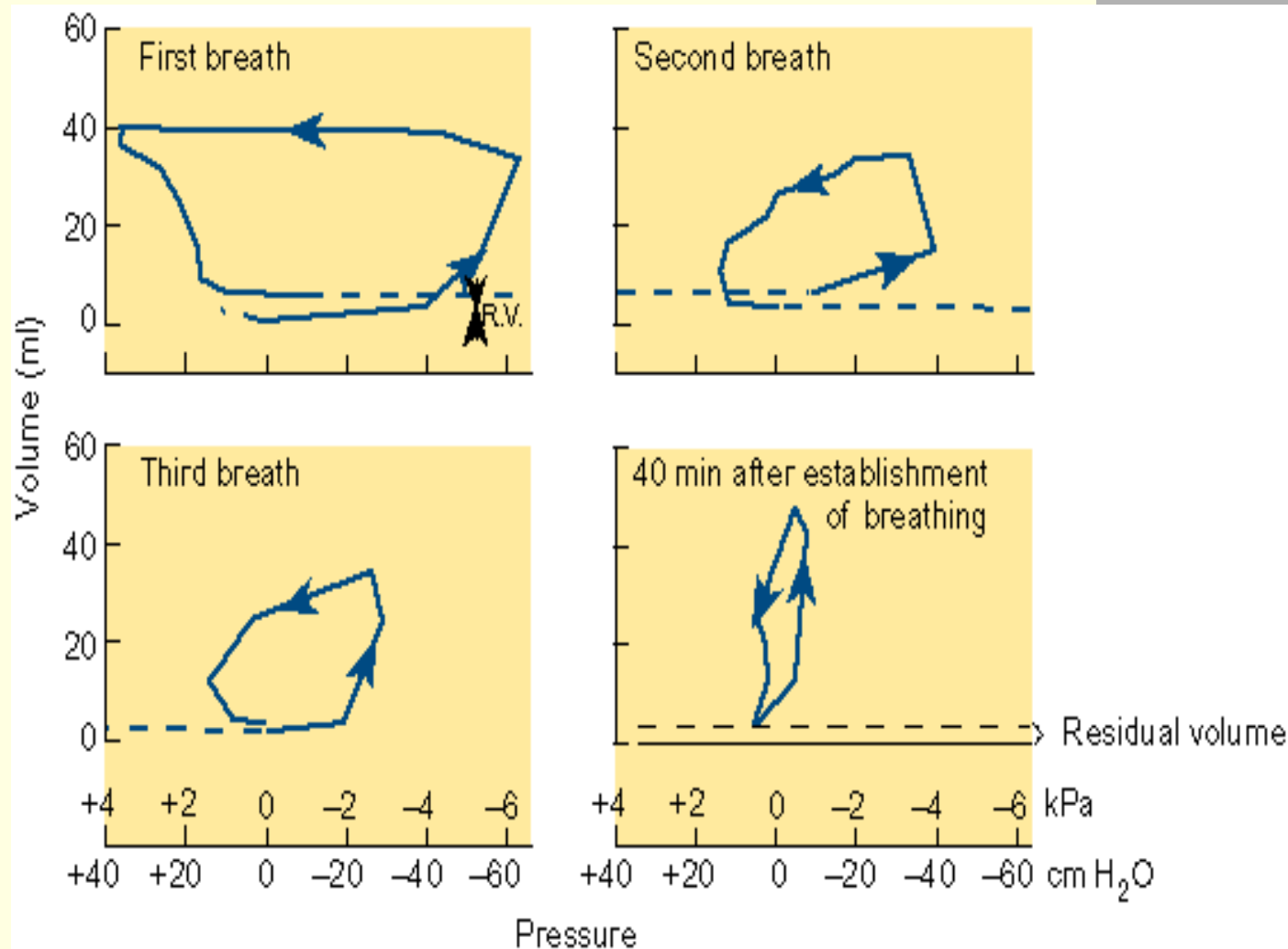


První vdechy

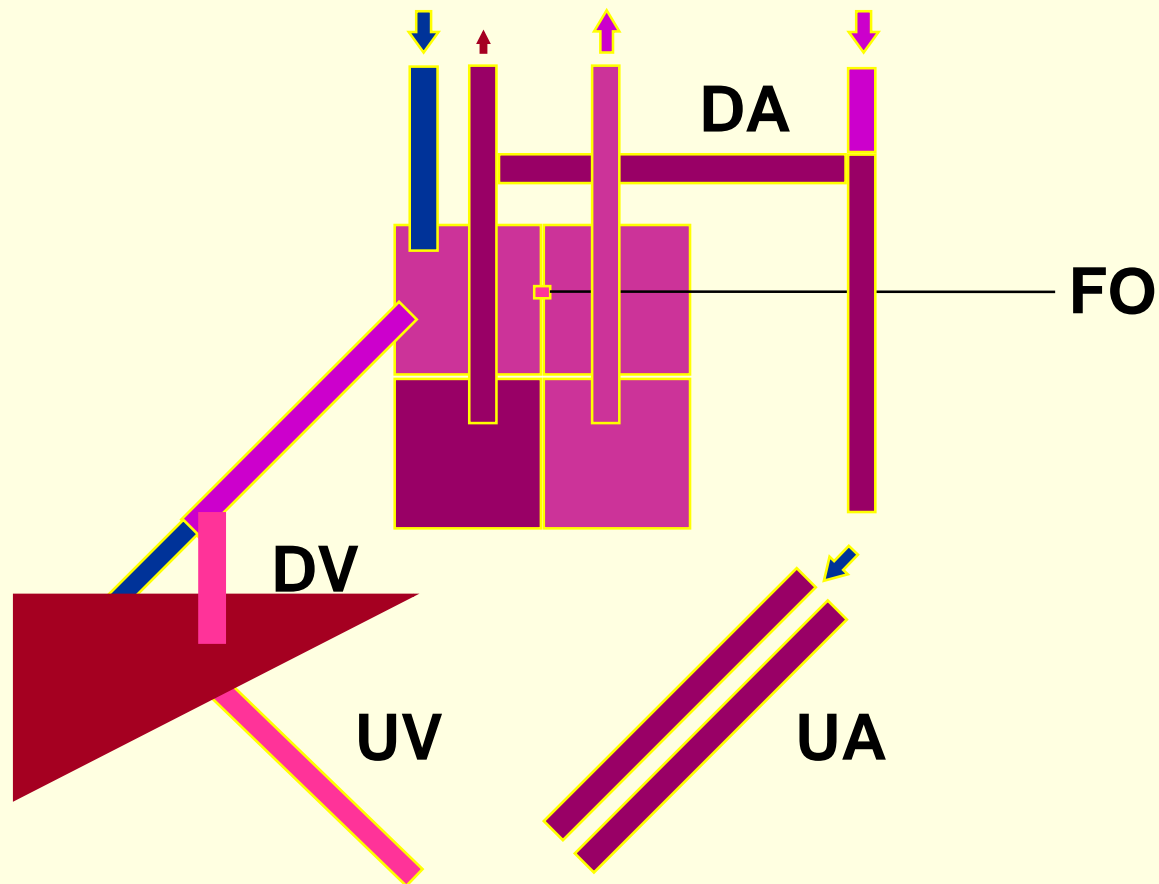
Aerace plic králíčků (RTG – fázový kontrast)



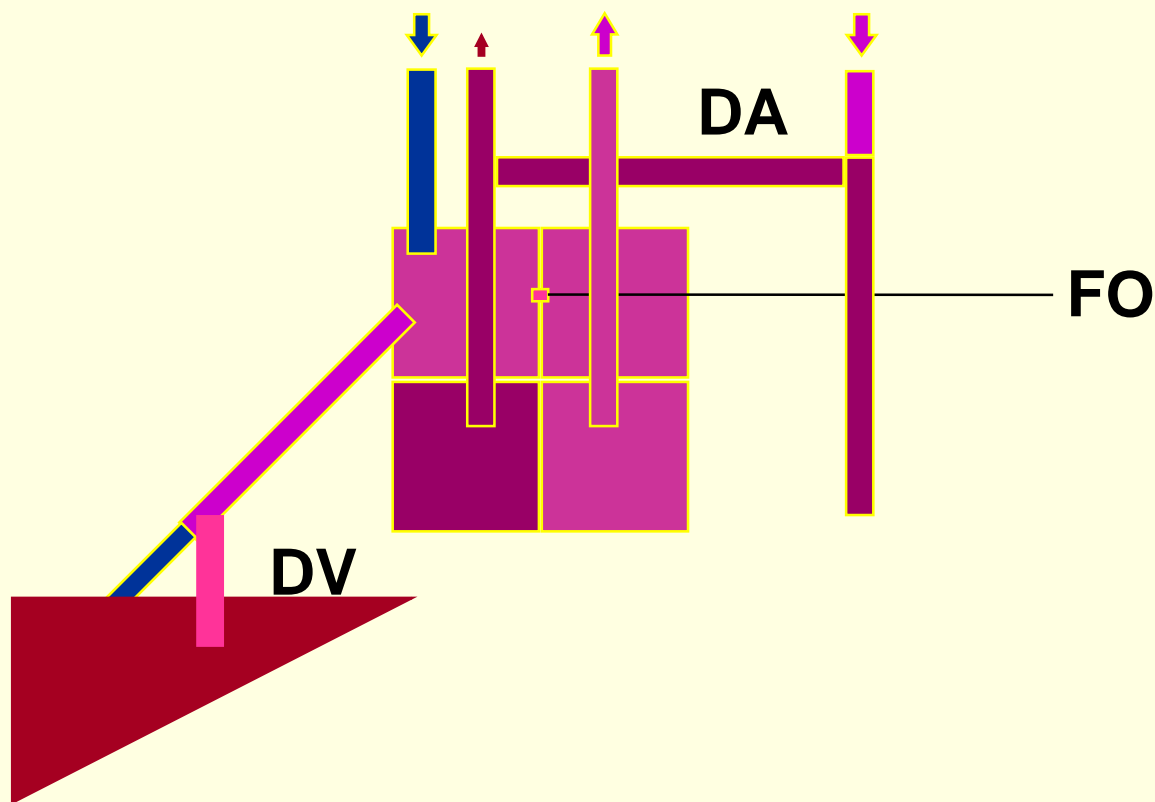
První vdechy – ustavení FRC



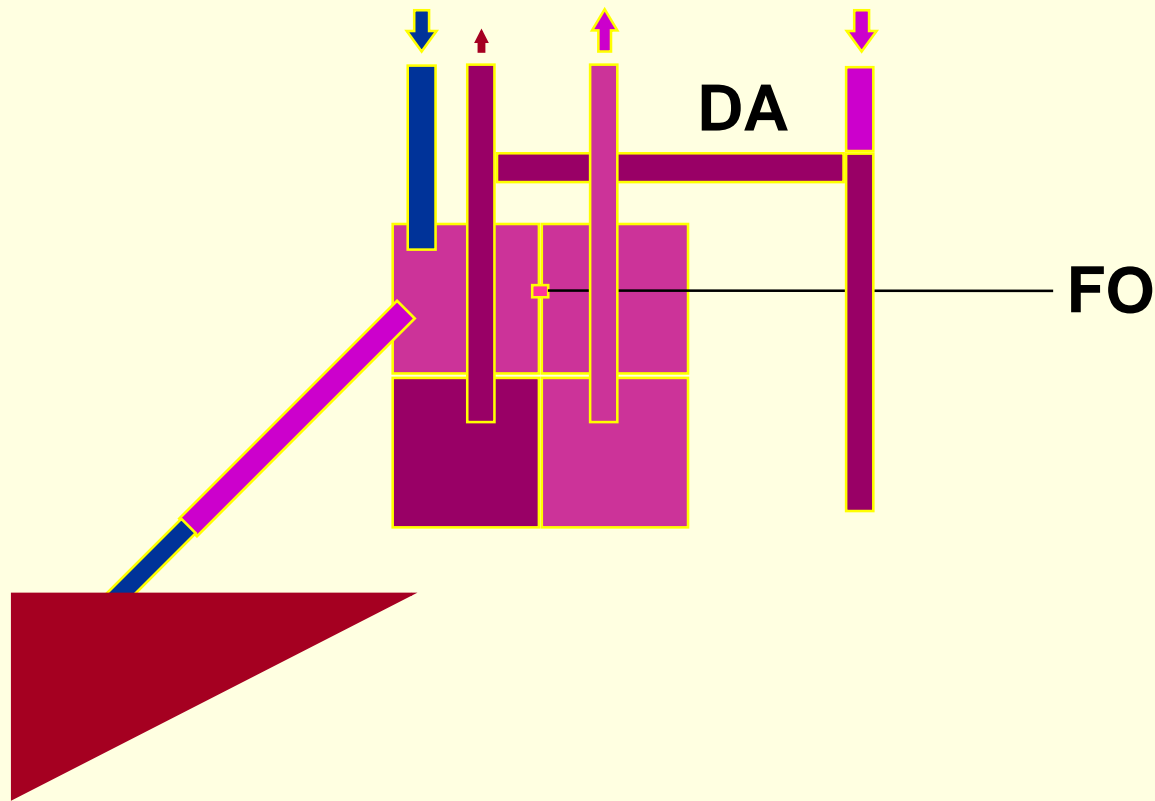
Kardiopulmonální přestavba



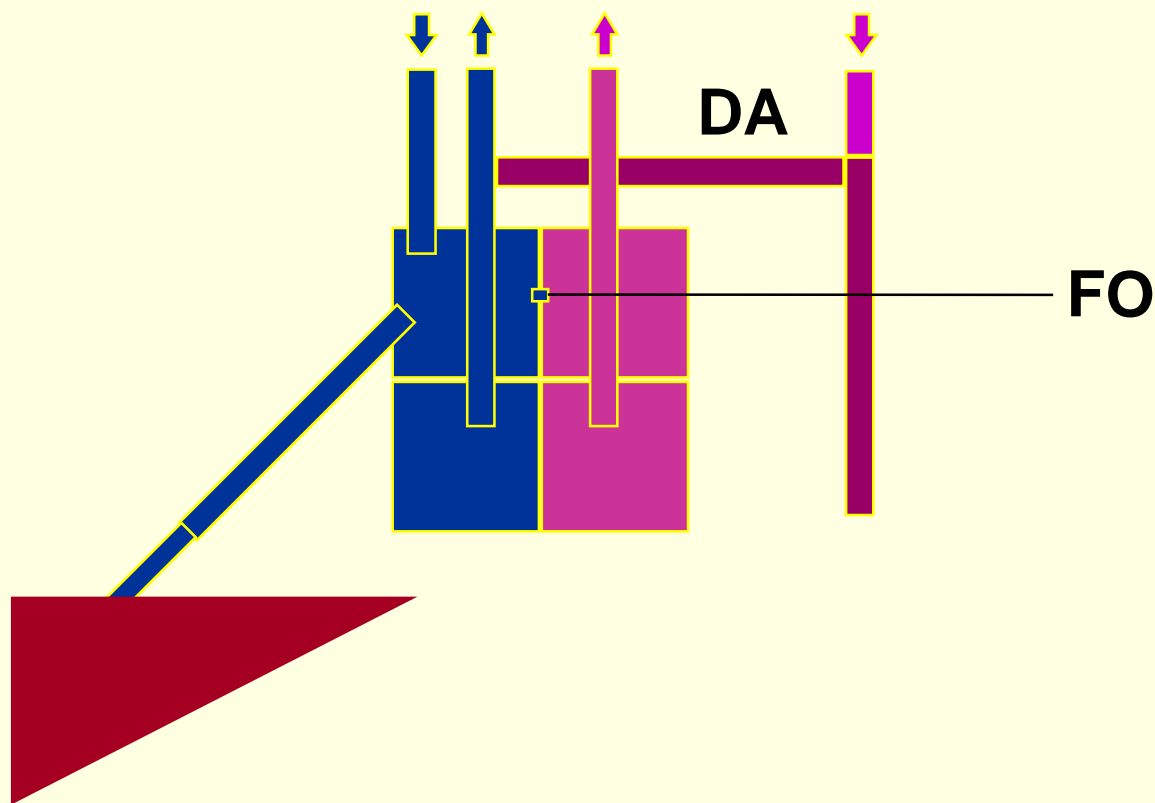
Kardiopulmonální přestavba



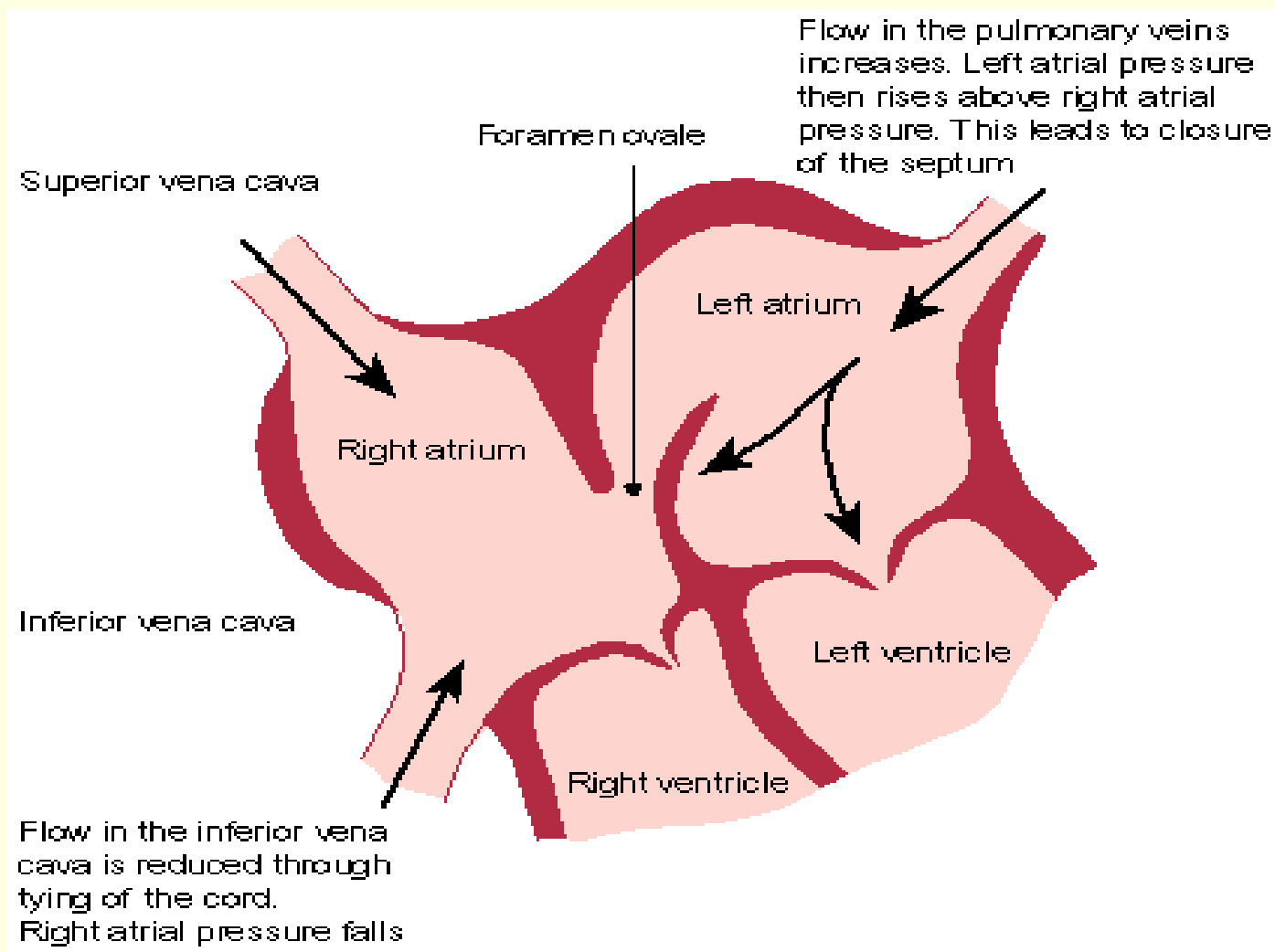
Kardiopulmonální přestavba



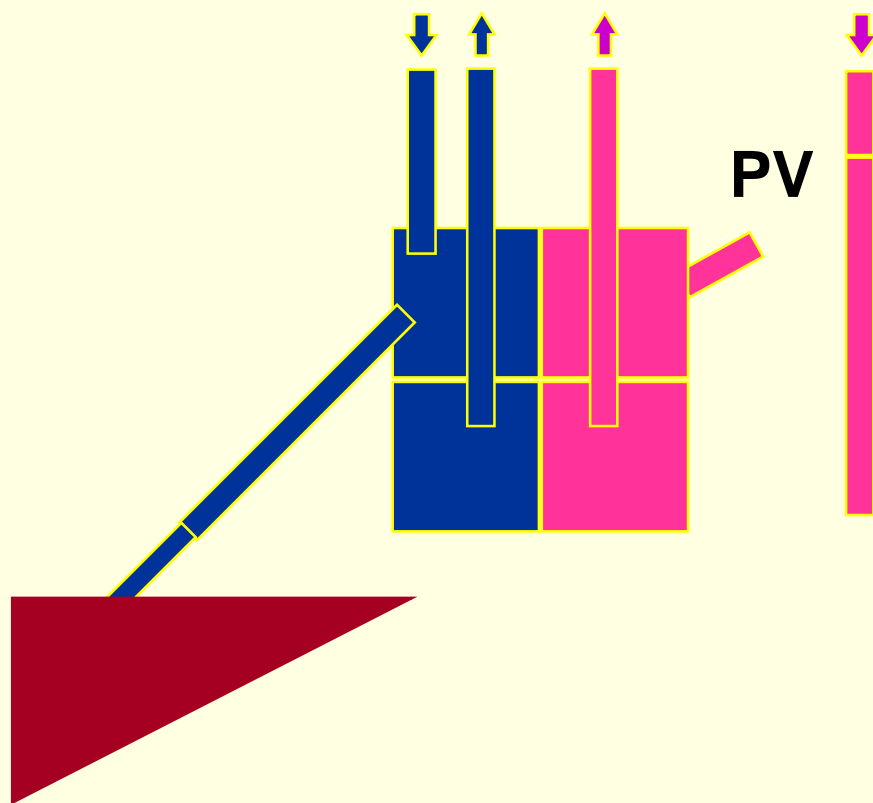
Kardiopulmonální přestavba



Kardiopulmonální přestavba



Kardiopulmonální přestavba



Faktory snižující plicní cévní resistenci

**Mechanické faktory - expanze plic
aerace plic**

Vzestup p_aO_2 a pH

Pokles p_aCO_2

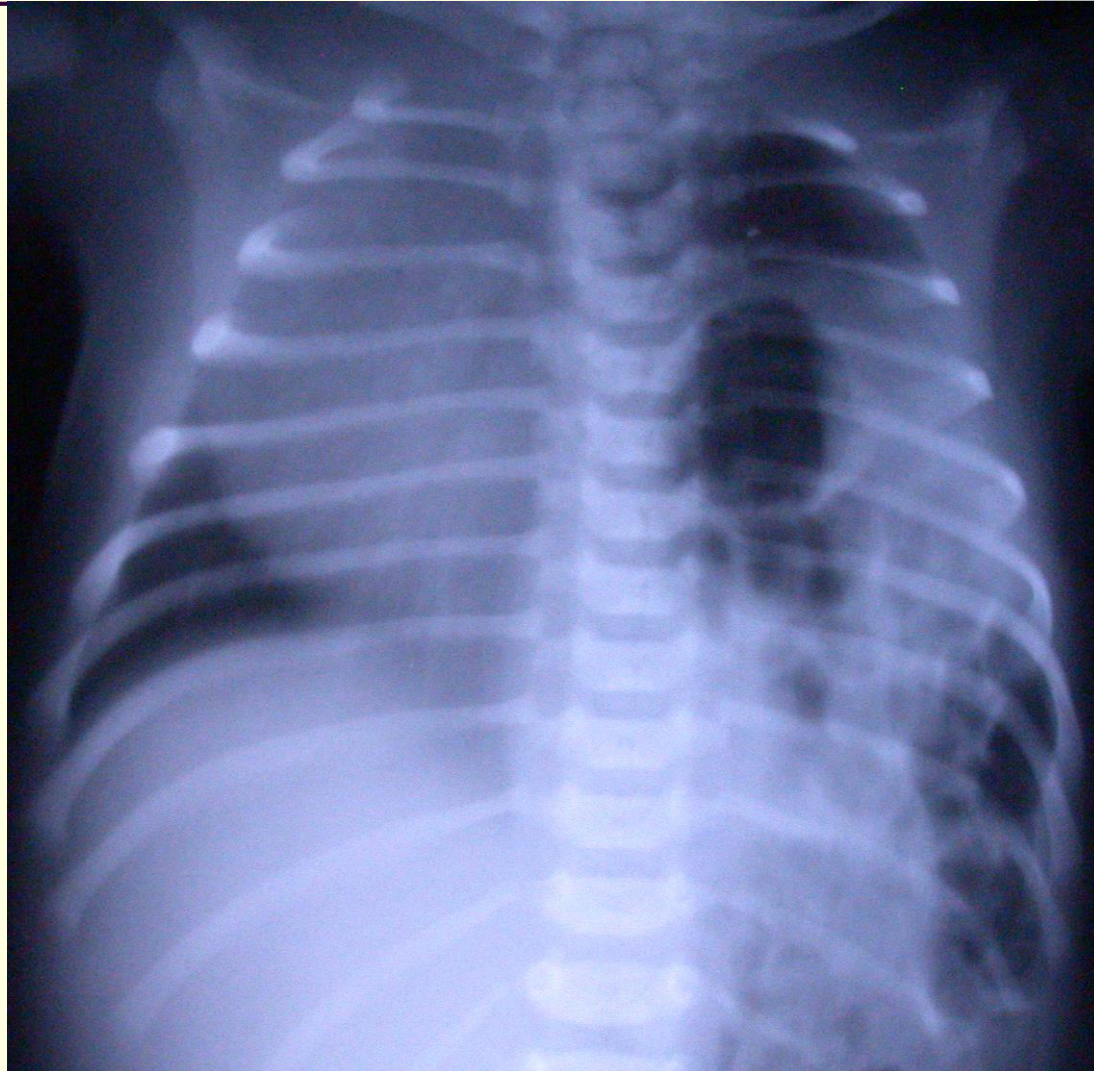
Vzestup prostaglandinů E_2 , I_2 ; NO

Faktory snižující plicní cévní resistenci

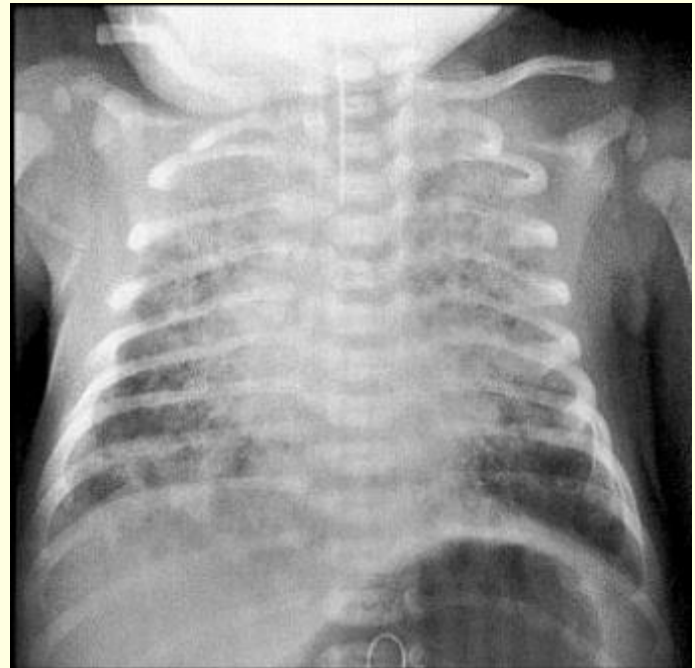
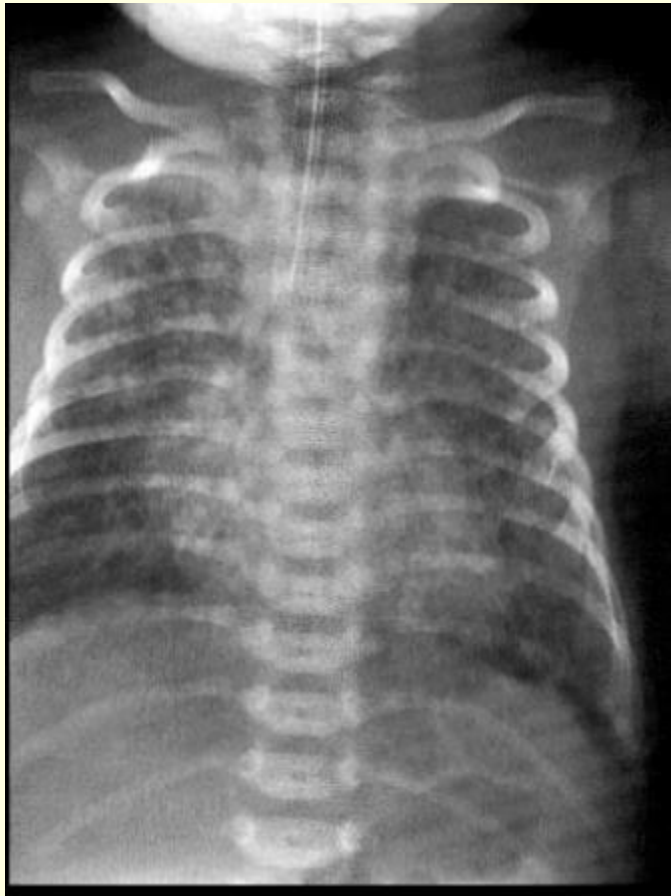
Patologie - PPHN

**perzistující plicní hypertenze novorozence
(PFC – perzistující fetální cirkulace)**

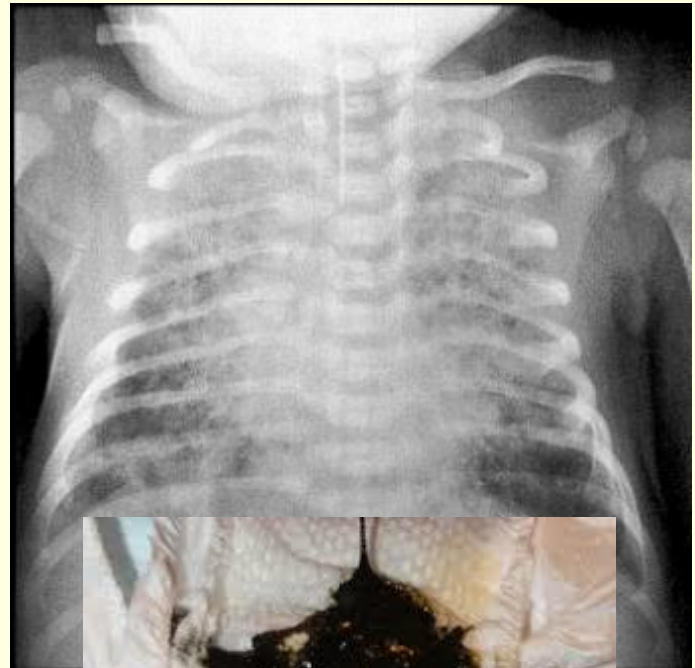
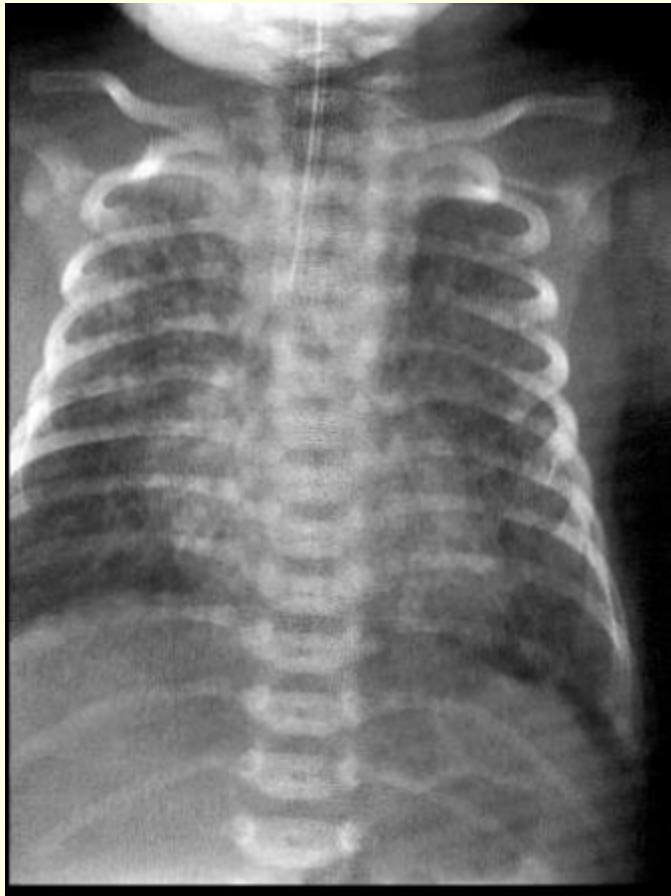
Klinické stavy spojené s PPHN



Klinické stavy spojené s PPHN



Klinické stavy spojené s PPHN



Shrnutí kardiopulmonálních změn

Aerace plic + clearance plicní tekutiny

⇒ snížení plicní vaskulární rezistence (PVR)

⇒ zvýšení PBF ⇒ zvýšení venózního návratu do levého srdce

Pozdní podvaz pupečníku do spontánního dýchání ⇒ čas pro zvýšení PBF a stabilizaci cirkulace

Shrnutí kardiopulmonálních změn

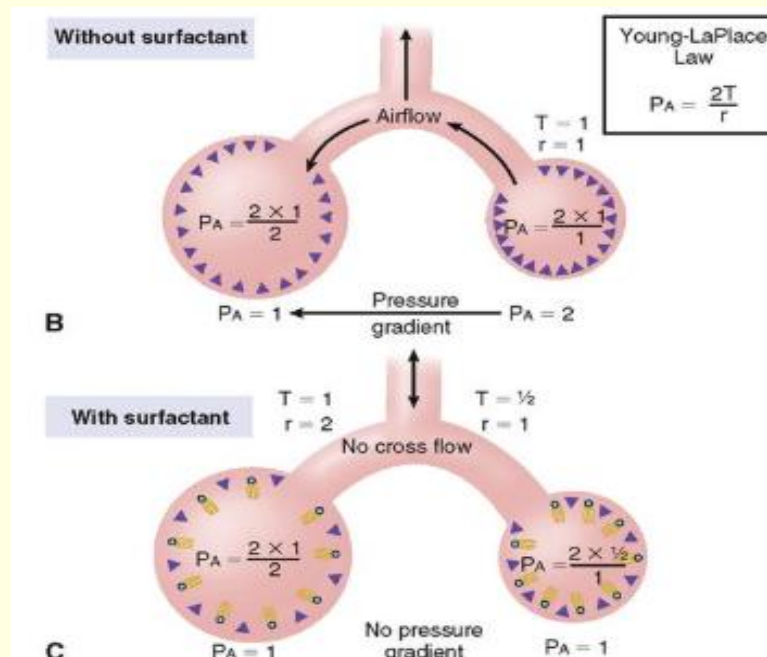
Ustanovení FRC - aerace plic, clearance plicní tekutiny

Udržení FRC – surfaktant

Shrnutí kardiopulmonálních změn

Ustanovení FRC - aerace plic a clearance plicní tekutiny –

Udržení FRC – PEEP, surfaktant



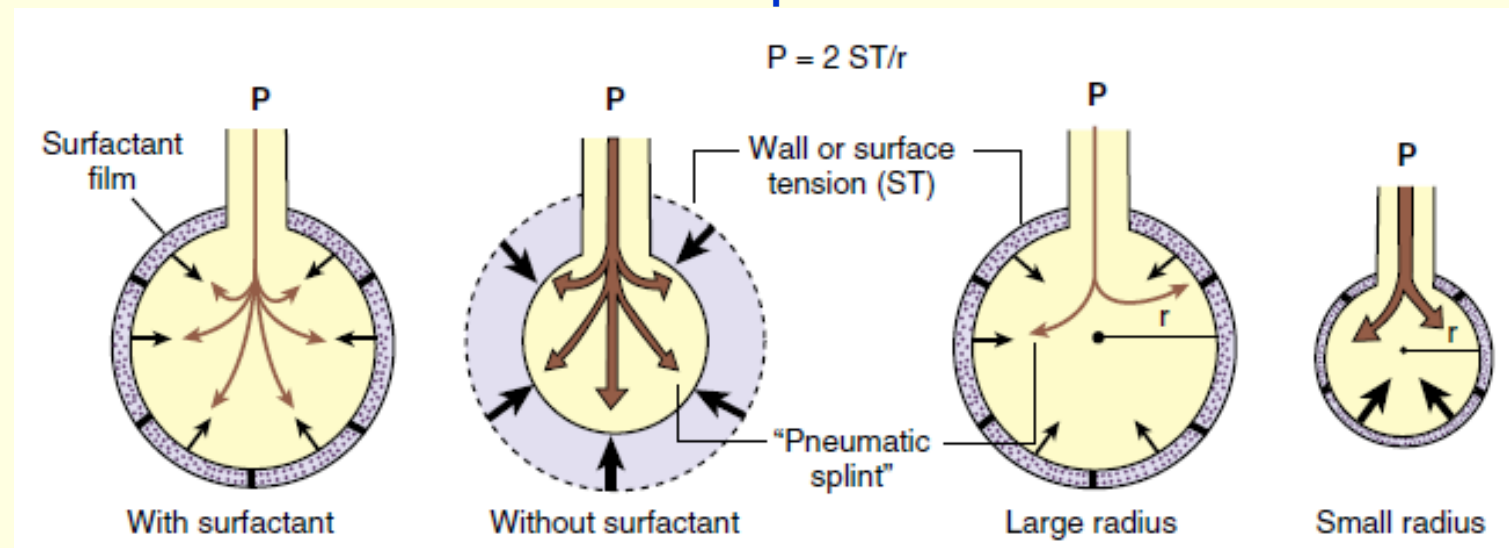
Surfaktant

Fosfolipoprotein

Tvořen pneumocyty II. řádu

Snižuje povrchové napětí

Laplaceův zákon



Shrnutí kardiopulmonálních změn

Ustanovení FRC - aerace plic, clearance plicní tekutiny

Udržení FRC – surfaktant, PEEP

FRC+PBF \Rightarrow adekvátní výměna plynů

Zvýšení oxémie \Rightarrow uzavírání P-L zkratů

Podpora udržení FRC distenzí - nCPCP



Umělá plicní ventilace



Fyziologické hodnoty

Akce srdeční	Dechová frekvence
100–160/minutu	30–60/minutu

Fyziologické hodnoty

Věková skupina	Krevní tlak	
	Systolický	Diastolický
Nedonošený	60	35
	50–75	30–45
Donošený	75	45
	60–90	40–60
1-12 měsíců	90	60
	75–100	50–70

Kůže

Nedonošení

**od 28. týdne krevní a lymfatické cévy,
vlasové folikuly, potní a mazové žlázy,
podpůrná tkáň**

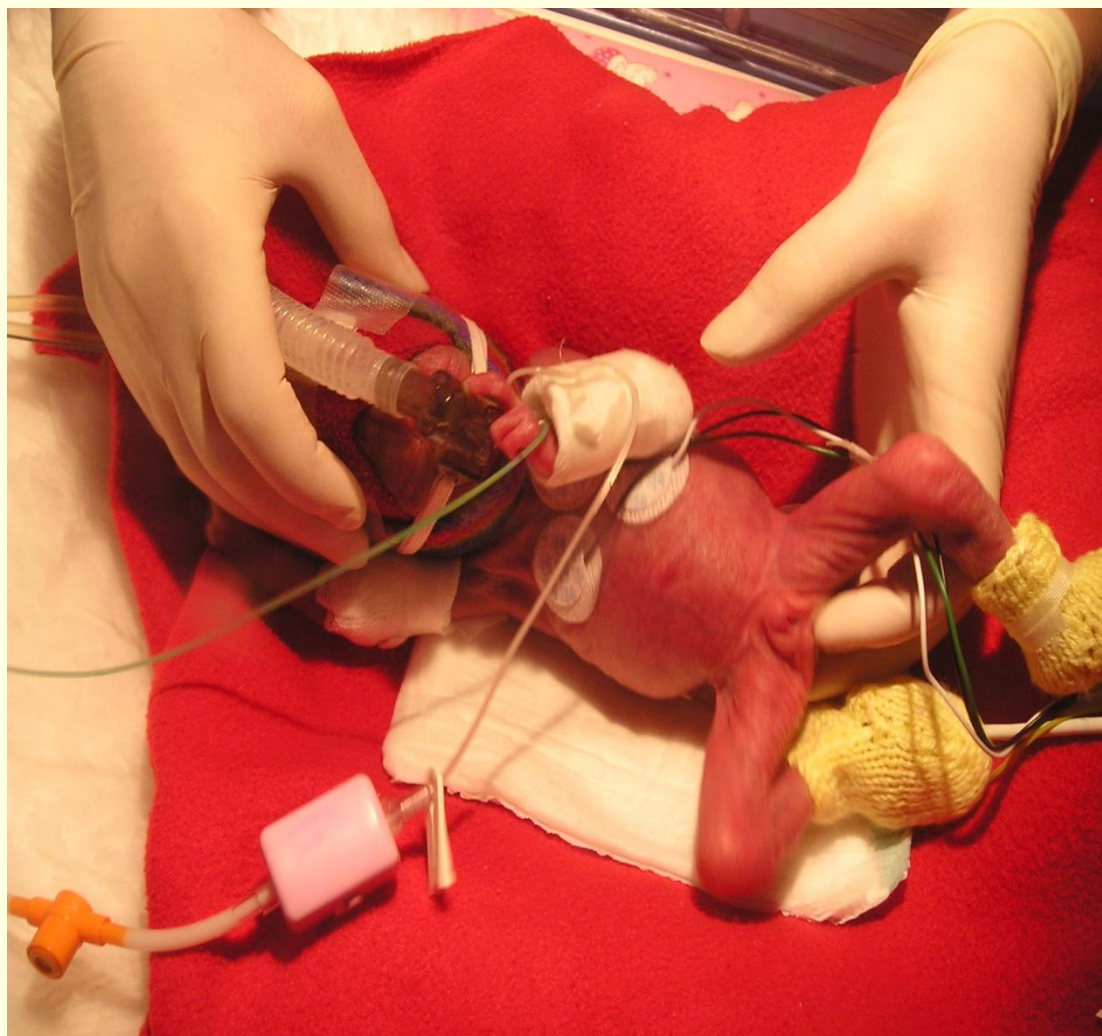
lanugo

**epidermis - málovrstevná bez stratum corneum
chybí podkožní tuk**

Kůže extrémně nezralého novorozence po narození



Kůže extrémně nezralého novorozence ve 4. týdnu života



Kůže

Donošení

funkčně nezralá kůže

mázek - vernix caseosa

erytém

toxický exantém - akne

Kůže hraničně zralého novorozence



Kůže lehce nezralého novorozence v 1. týdnu života



Kůže zralého novorozence



Kůže – toxický exantém



Kůže – toxický exantém



Kůže

Vulnerabilita - fyzikální, chemická

↑ ztráty vody

↓ protiinfekční bariera

↓ alergická senzibilizace

Kůže extrémně nezralého novorozence ve 3. týdnu života - exkoriace, erytém



Kůže extrémně nezralého hypotrofického novorozence - hemangiom



Teplotní regulace

Tepelné ztráty = produkce tepla

KONDUKCE

KONVEKCE

RADIACE

EVAPORACE (1 ml = 560 cal)



Teplotní regulace

Teplota po porodu = teplota mateřského jádra

Termoneutrální prostředí v 1. týdnu po porodu

nahý donošený 32–34 °C

oblečený donošený 24–27 °C

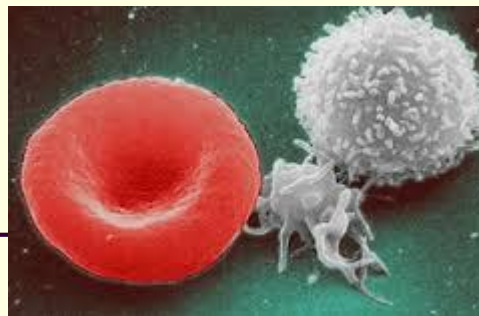
Reakce na chlad - netřesová termogeneze

vasokonstrikce, neklid, flekční postura

Reakce na teplo - vazodilatace, pocení,

hypoaktivita, extenční postura

Hematologie



Červená řada

Erytrocyty $5 \times 10^{12}/l$

Hb 168 g/l, Hct 0,55

ve 24. GT 140 g/l

retikulocyty 3-10%, normoblasty 7/100 leukocytů

HbF -77%

přežívání 45–70 dnů



Anémie – žilní Hb < 130 g/l

Fyziologická anémie donošených v 8.–12. t. (110 g/l)

Anémie nedonošených ve 4.–8. t. (70–90 g/l)

Polycytemie - žilní Hct > 0,65 polyglobulie

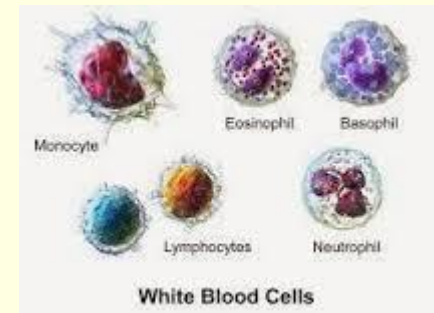
Hyperviskózní syndrom

Hematologie



Bílá řada

Leukocyty $9-30 \times 10^9/l$, konec 1. t. $12 \times 10^9/l$



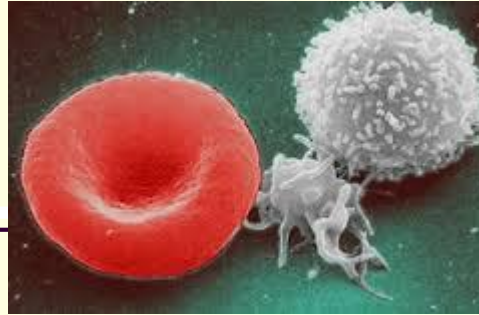
Diferenciální rozpočet:

Neutrofily 60% → 45% 1 týden → 35% 1 měsíc

Lymfocyty 30% → 40% 1 týden → 55% - 1 měsíc

překřížení

Hemostáza



Trombocyty

normální počet $150\text{--}400 \times 10^9/\text{l}$

nižší funkční zralost

Koagulační systém

Prokoagulační faktory - ↓ hodnoty zejména vit.

K dependentních faktorů II, VII, IX, X

Prokoagulační inhibitory - ↓ ATIII, protein C, S

Hemostáza

asi 50% aktivita faktorů

⇒ **prodloužení koagulačních testů**

Hemorhagická nemoc novorozence

časná forma - 1. den (medikace matky)

klasická forma - 2.–7. den (inadekvátní příjem K)

pozdní forma - 2. týden–6. měsíc (inadekvátní příjem K vit., hepatobiliární onemocnění)

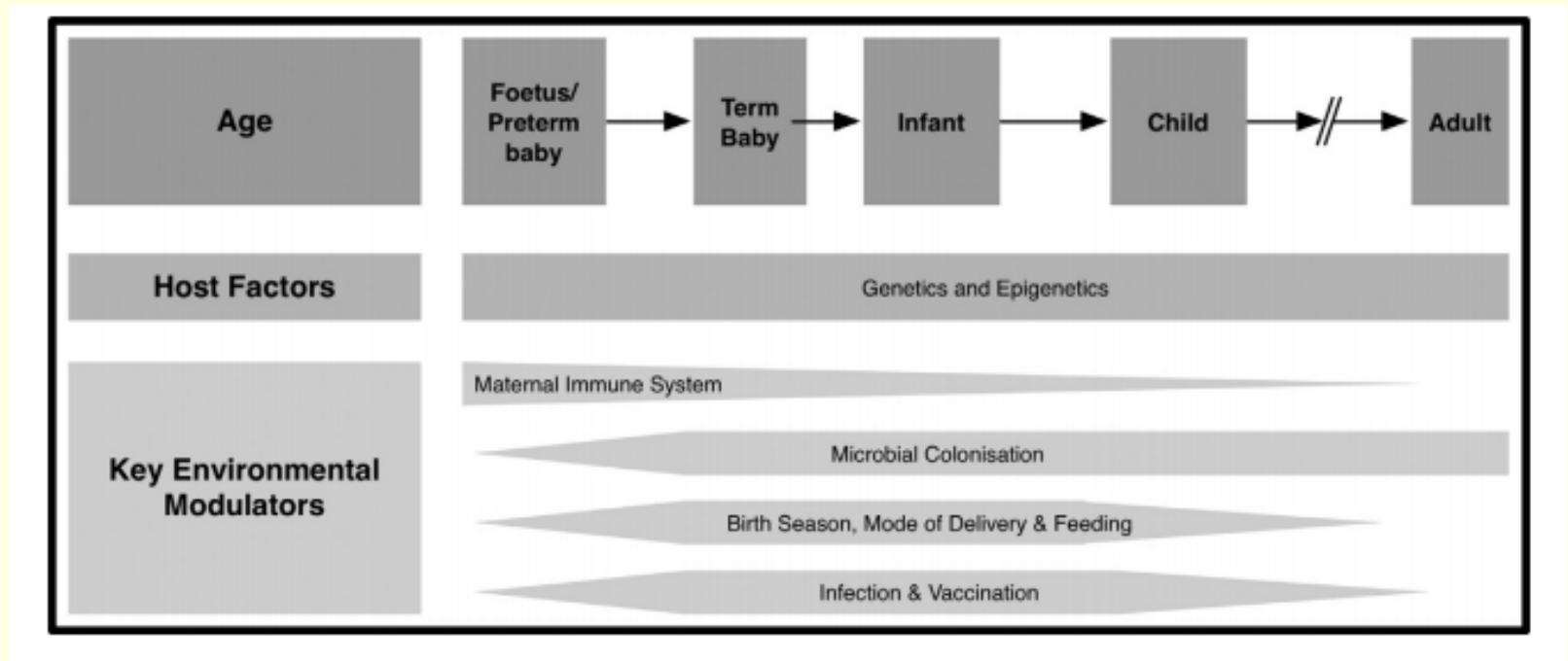
DIC - za patologických stavů

Imunita plodu a novorozence

**„Nezralý“ imunitní systém novorozence –
evoluční adaptace na přechod z relativně
více tolerujícího intrauterinního
k postnatálnímu fenotypu schopnému
rozeznávat „hodné“ mikroby od patogenů**

Imunita plodu a novorozence

Klíčové interakce vývoje imunity



Imunita plodu a novorozence

Intrauterinně:

ochrana plodu před bakteriální infekcí plodovými obaly, placentou a antibakteriálními faktory plodové vody X **placentární mikrobiota**

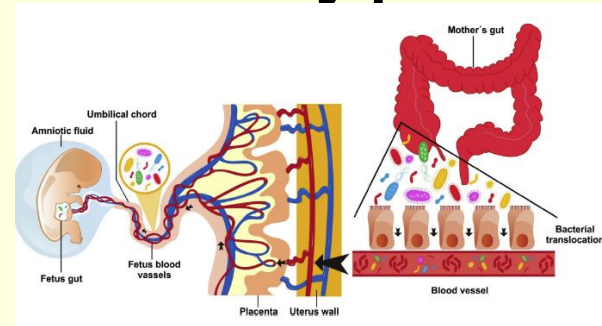
Po porodu:

Adaptivní imunita

Minimální preexpozice patogenům

Nezralost T a B lymfocytů

Chybění imunitní paměti



Imunita novorozence

Vrozená imunita – první linie obrany

Biologické bariéry – kůže, GIT

↓ funkce

arteficiální vstupy - vpichy, kanyly, CŽK, ETC

Buněčná imunita

Humorální imunita

Regulovaná neodpovídavost – zábrana
poškození vlastních tkání X riziko infekce

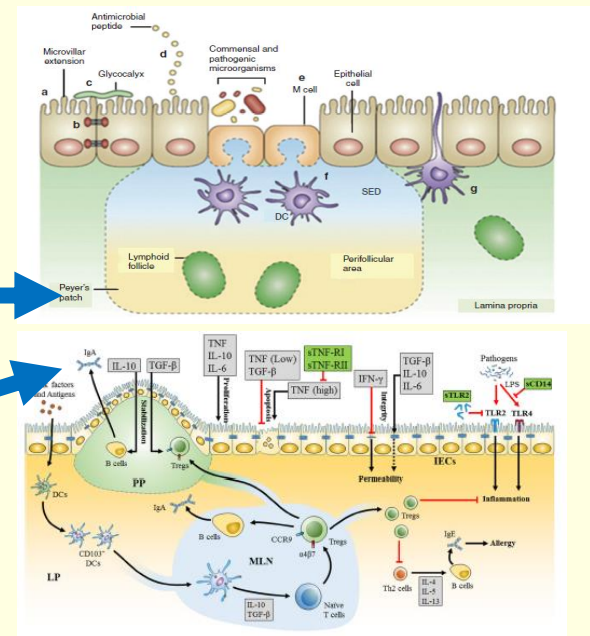
Vývoj imunity novorozence

Komplexní interakce mezi MM, střevním prostředím a vyvíjejícím se imunitním systémem

Table 2. Major Immunomodulatory components detected in colostrum and BM

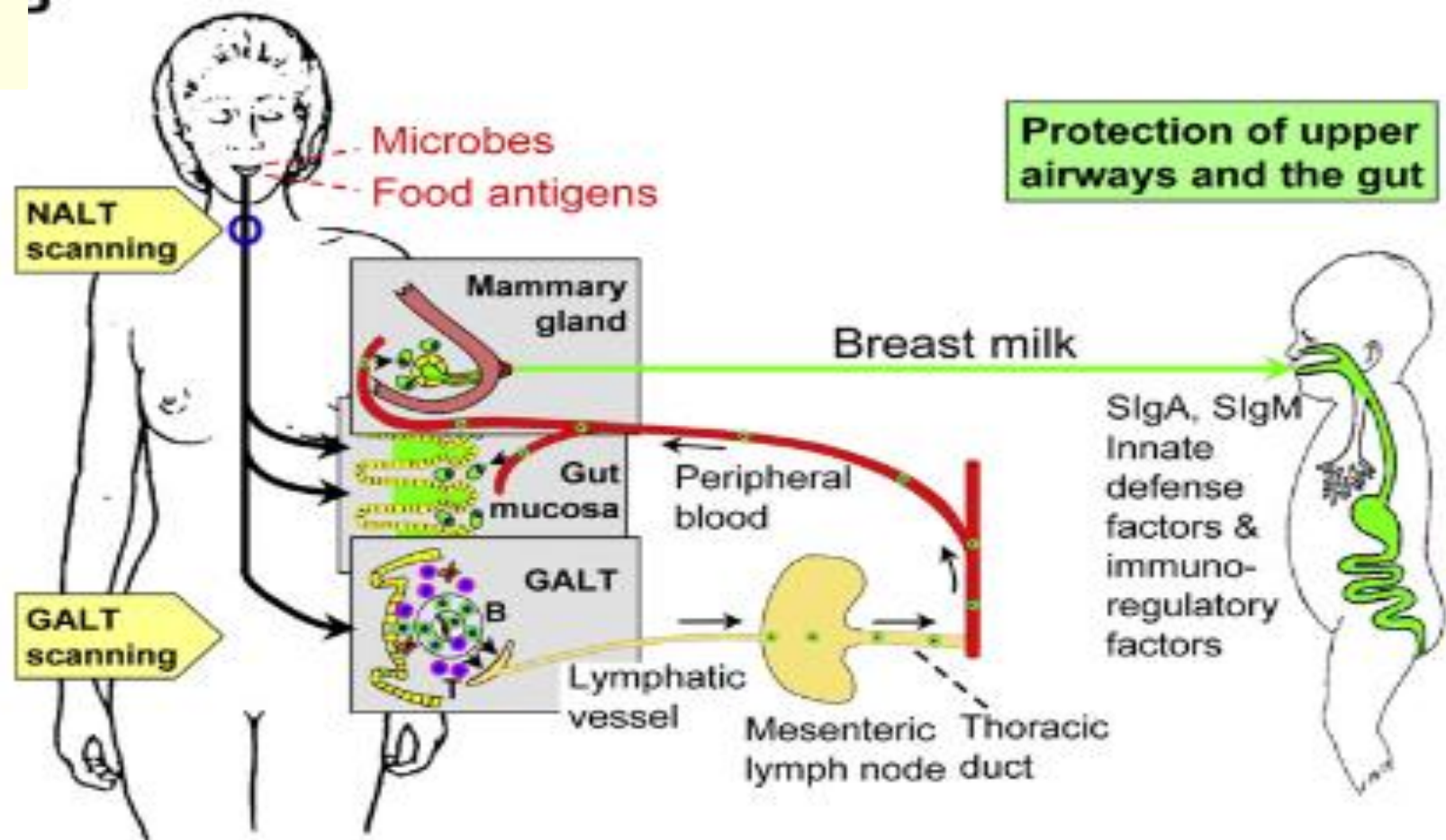
Cellular components	Humoral components	Cell signalling molecules	Other components
Macrophages [36]	Antibodies	Cytokines	Hormones
Neutrophils [36]	IgA [69, 72, 73, 75-77, 127, 146]	IL-1 [35, 120] IL-2 [35, 79, 124, 147] IL-3 [35] IL-4 [30, 35, 50, 68, 80-82, 124, 125, 147]	Leptin [120] β -endorphin [120]
Dendritic cells [36]	IgG [69, 146]	IL-5 [35, 50, 68, 80] IL-6 [31, 35, 50, 68, 80, 122, 124, 131]	Lipid and carbohydrate components
B2M, HLA-DRB5, C4A, CFB, ANPEP, CTSS, ERAP1 [35]	IgM [69, 76, 146]	IL-7 [35] IL-8 [31, 35, 68, 122, 147] IL-10 [30, 35, 50, 68, 73, 75, 80-83, 122, 124, 125, 131, 137, 147-149]	n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids [48, 52, 83, 113, 124, 129, 155, 156]
MFGM [61, 63]	Antigens	IL-12 [35, 83] IL-13 [30, 35, 50, 68, 80, 122, 131] IL-15 [35, 92] IL-16 [35, 68]	Prostaglandin E2 [125]
Exosomes [67]	β -lactoglobulin [73]	TNF- α [75, 122, 124, 125, 131, 148, 150] IFN- γ [30, 35, 50, 68, 76, 80, 82, 124, 131, 147]	Oligosaccharides [104, 108, 109]
Bacteria and their components [143-145]	Ovalbumin [73]	Chemokines	Protease inhibitors
		Eotaxin [68] RANTES [68, 147]	CST3 [46, 47] SERPIN-A1, A3, B1, C1, G1 [46, 47] SPINT1 [46, 47]
		MCP-1 [151] MIP-1 α [82]	Other
		Growth factors	Coenzyme A [157] β -casomorphin [158]
		TGF- β 1 [30, 31, 35, 50, 68, 72, 75-77, 80, 81, 83, 122, 127, 131, 137, 148, 149, 152, 153]	sCD14 [8, 31, 72, 75, 77, 83, 131, 148, 153]
		TGF- β 2 [30, 31, 35, 50, 52, 68, 72, 73, 75, 77, 80, 122, 125, 127, 152] TGF- β 3 [35]	
		EGF [122]	
		HGF [49, 154]	

MM



Munblit et al. *Clin Exp Allergy* 2014
 Milani et al. *Microbiol Mol Biol Rev* 2017
 Artis *Nat Rev Immunol* 2008
 Dawood D and Marshall JS. *Front Immunol* 2019

Imunita – dyáda matka-dítě



Imunita plodu a novorozence

B lymfocyty

normální počet, snížená tvorba protilátek

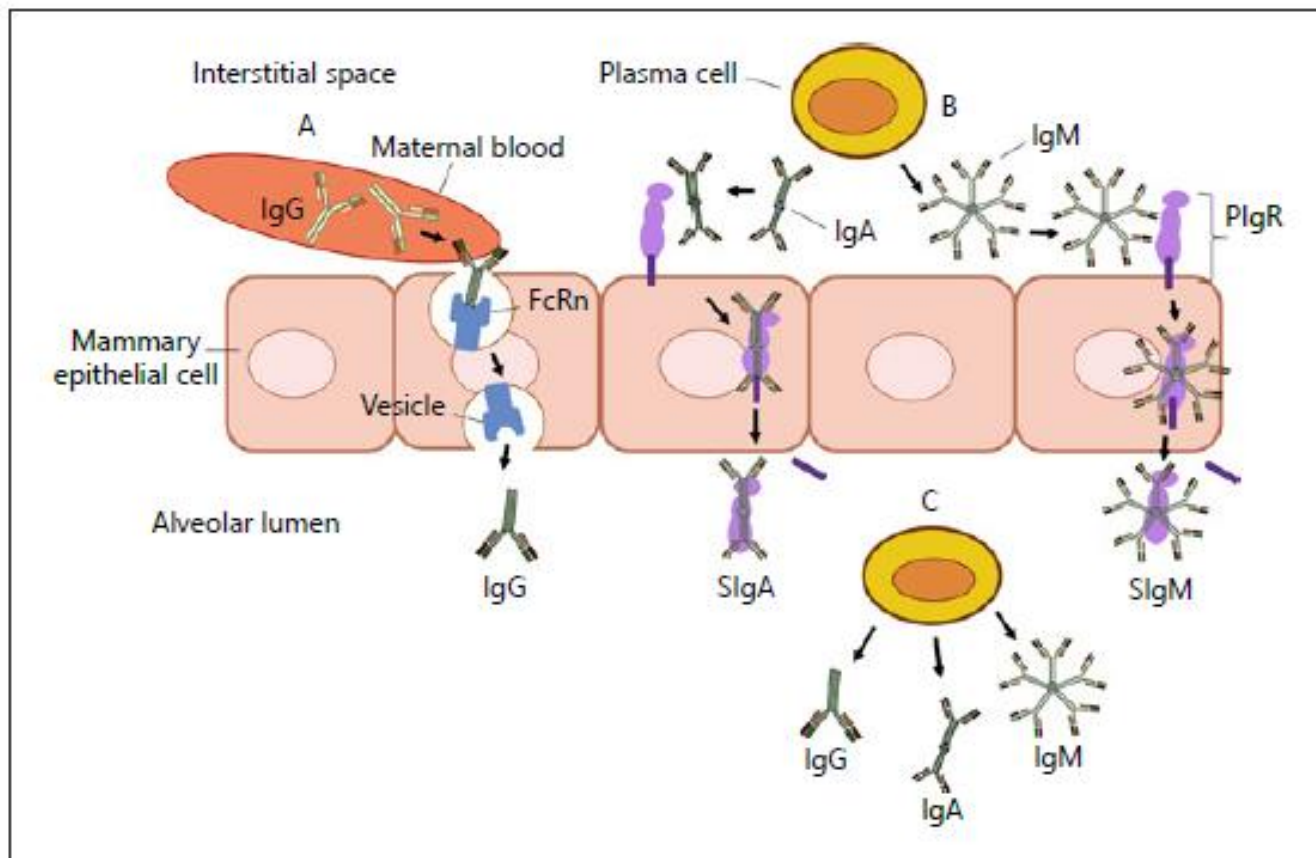
IgG - od 8. GT transplacentárně

IgM - produkce od 30. GT po stimulaci antigenem

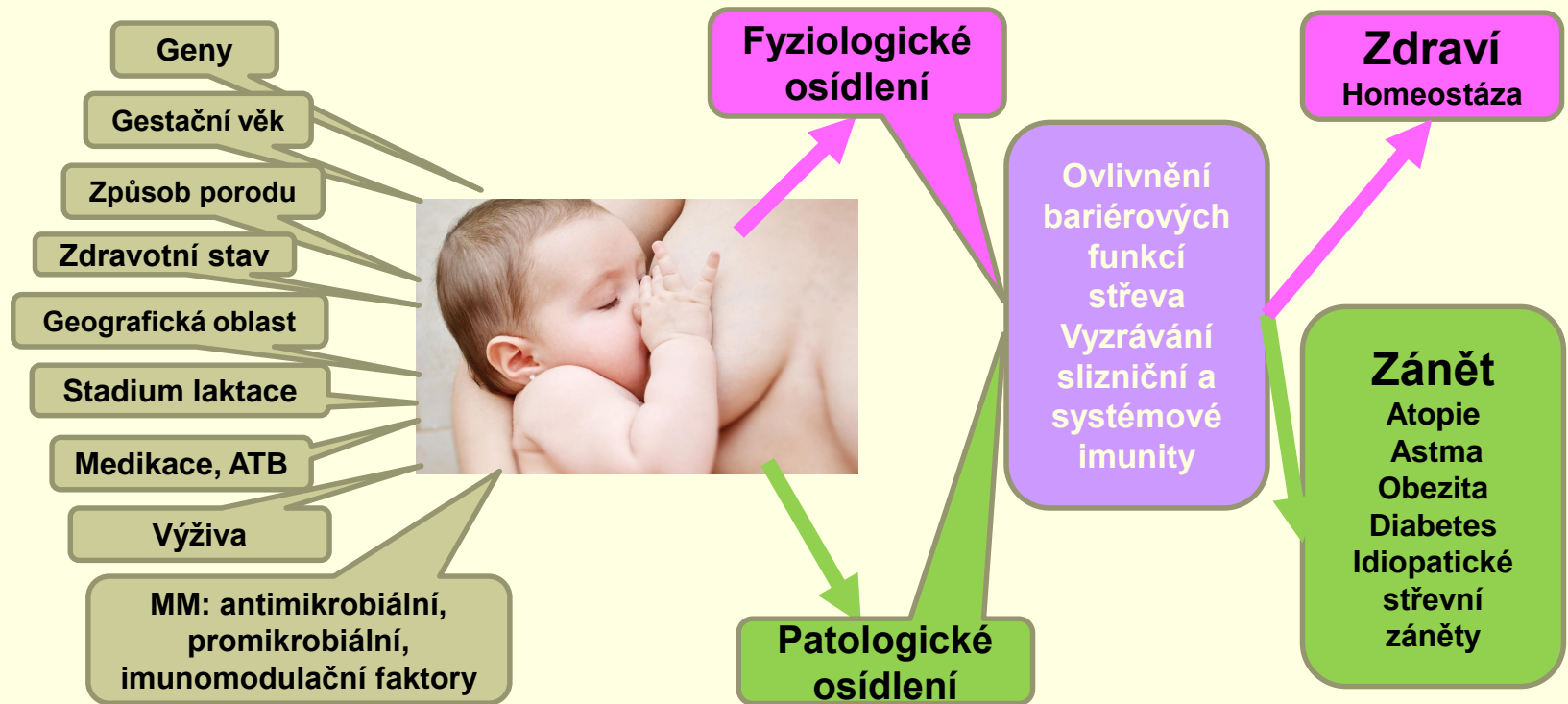
IgA - v mateřském mléce, tvorba ve střevě od 4. týdne

IgE - hladiny v pupeční krvi - predikce alergií

Pasivní imunoprotekce- imunoglobuliny MM



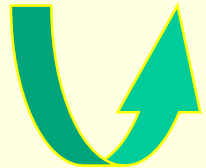
Faktory ovlivňující mikrobiotu MM a způsob ovlivnění mikrobioty střeva a zdraví dítěte



Gastrointestinální trakt

Anatomická zralost ve 20. GT

diferenciace primárního střeva, rotace o 270°



Funkční zralost - diferenciace, maturace a růst střeva, pankreatu a jater \Rightarrow ve 33. GT schopnost zajistit nutrici

Výživa plodu - parenterální (v. umbilicalis)

enterální (plodová voda - 500–750 ml)

Výživa novorozence - enterální (MM \Rightarrow další vývoj GIT)

Funkční odlišnosti GIT

DIGESCE, ABSORPCE

↓ amyláza, ↓ lipáza, ↓ pankreatické enzymy

MOTILITA - motor migrating complex MMC

fetální MMC - 30.– 33. G

zralý MMC - ≥ 34 . GT

BARIÉRA

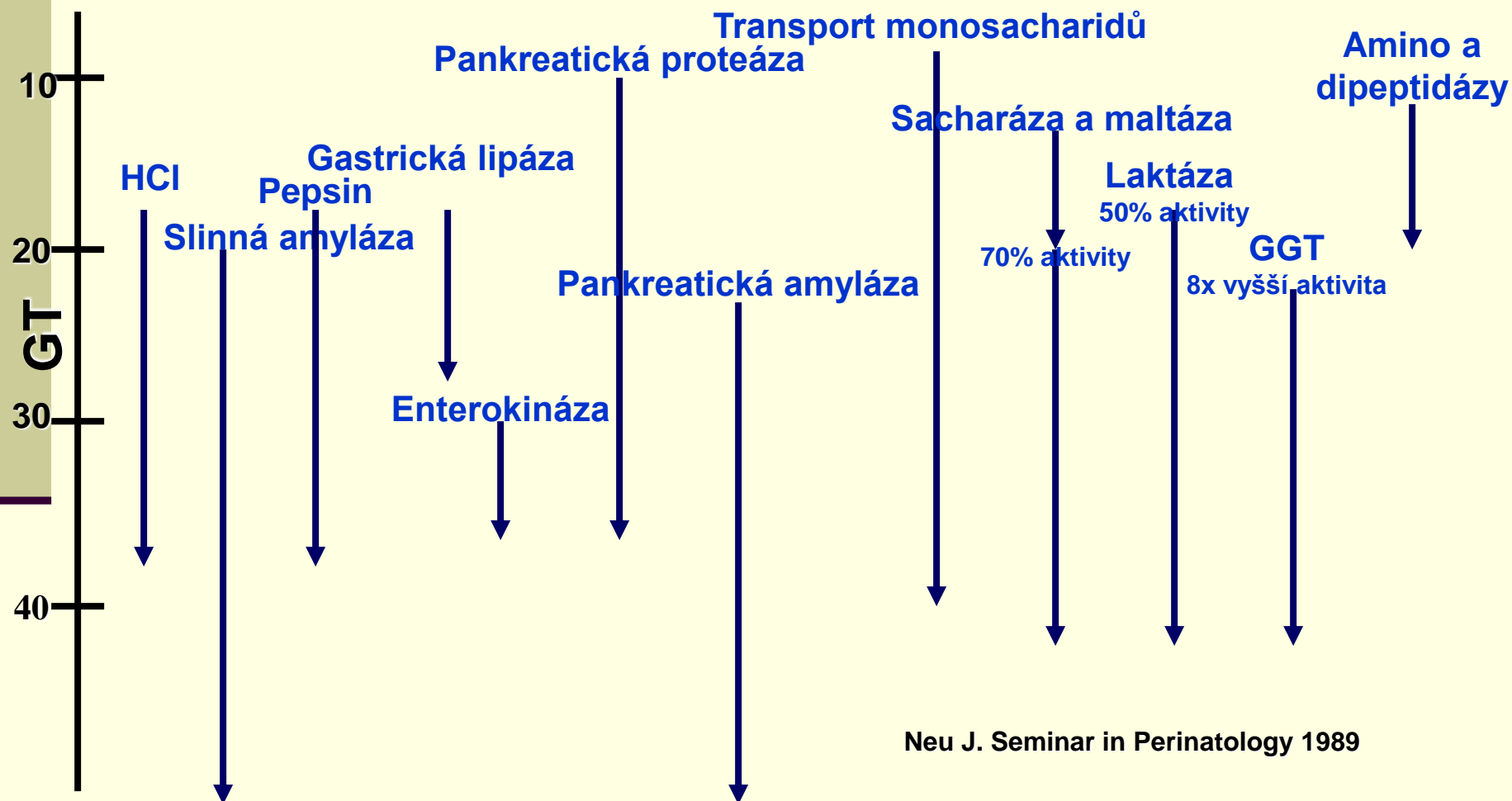
neimunní - ↓ motilita, ↓ HCl, ↓ pankreatobiliární sekrety

x faktory MM, probiotika, probiotika (oligosacharidy)

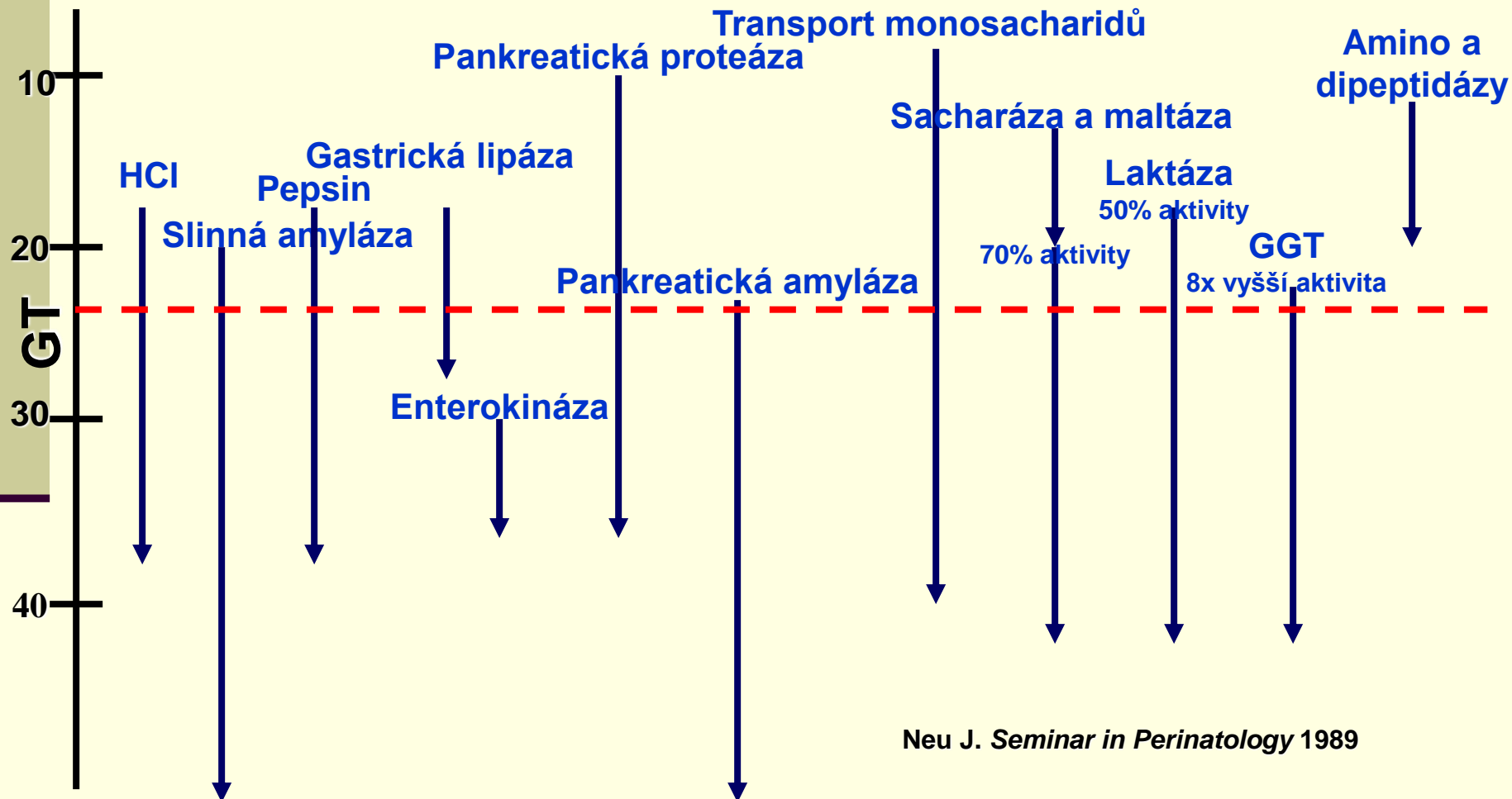
imunní - ↓ sIgA

x faktory MM (sIgA, makrofágy, lymfocyty, komplement)

Digestce a absorpce



Digestce a absorpce



Motilita

Nekoordinované náhodné kontrakce od 25. GT

Fetální komplexy ve 30. GT

Zralý MMC ve 34. GT

↓ tonus dolního ezofageálního sfinkteru
před 29. GT 4 mmHg, ve 40. GT 18 mmHg

Gastroanální tranzit 8–96 hodin - hlavní faktor intolerance stravy u nezralých



Sání a polykání

Přichycení a uchopení prsu rty od 28. GT

Nonnutritivní sání z prsu ve 29.–30. GT

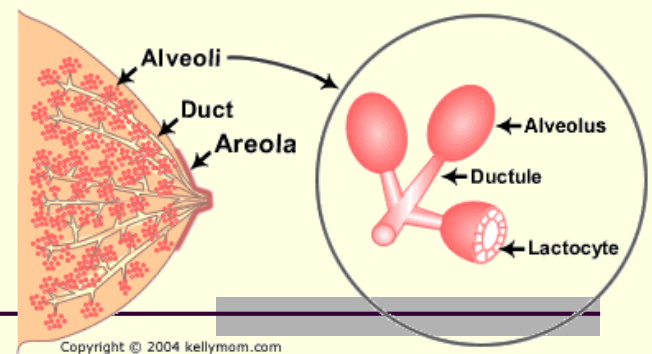
Nutritivní sání od 31.–32. GT

Koordinace sání a polykání ve 34. GT

Plné kojení od 33.–39. GT



Laktogeneze



Syntéza mléka v laktocytech ze substrátů
difundovaných z krve (glukosa, aminokyseliny, mastné
kyseliny, minerály, vitaminy)

Složení

- Proteiny: syrovátka, kasein, muciny
(alpha-laktalbumin, imunoglobuliny, albumin, laktoferrin,
lysozym,...)
- Nonproteinový dusík: AMK? Urea, kys. močová,
kreatinin, nukleotidy, enzymy, hormony, růstové faktory,...)
- tuky (triglyceridy, mastné kyseliny)
- cukry (laktosa, glukosa, galaktosa, oligosacharidy)
- minerály, ionty, stopové prvky, vitaminy, voda

Laktogeneze

Laktogeneze I

od ½ těhotenství diferenciace epiteliálních buněk alveolů v sekreční laktocyty

tvorba kolostra

Laktogeneze II

2. (3.) – 8. den po porodu

Laktogeneze III

galaktopoeza – zralé mléko



Složení zralého mateřského mléka

Nutriční složky ve 100 ml zralého MM

bílkoviny 0,9-1,2 g

cukry 6,7– 7,2 g

tuky 3,5– 4,2 g

energie 67 kcal

1,5 g bílkovin
/100 kcal



Přední mléko

Zadní mléko

3-4 g/100 ml

10 g/100 ml

Nenutriční význam MM

Komplexní tekutina - směs bioaktivních látek

Umožňuje:

- postnatální **adaptaci GIT** stimulací růstu buněk a zvyšováním maturace digestivních funkcí
- ustavení **mikrobiomu**
- vývoj střevní lymfatické tkáně (**GALT**)

Vliv MM na imunitu dítěte

Pasivní imunoprotekce: substituce chybějících obranných faktorů

Přímé působení

Aktivní působení:

- Vliv na vyzrávání bariérové funkce střevní sliznice
- Vliv na slizniční a systémovou imunitní maturaci

Nepřímý vliv – modulací složení střevní mikrobioty

Význam mateřského mléka a kojení

Prokázány unikátní **nutriční i nenutriční výhody** pro matku i dítě

Doloženy **krátkodobé i dlouhodobé výhody pro zdraví** kojence, dítěte i zdraví v dospělosti, stejně tak jako růst dítěte a jeho vývoj

Potvrzeno a kvantifikováno **riziko nekojení**

Výživa novorozenců a kojenců záležitostí **veřejného zdraví**, ne pouze otázkou životního stylu

Potvrzené klinické efekty kojení

- Ochrana před infekcemi:

Dýchací cesty

GIT

Astma

Obezita

Pasivní ochrana

- Snížení rizika zánětlivých chorob:

NEC

Diabets

Atopie

Idiopatické střevní záněty

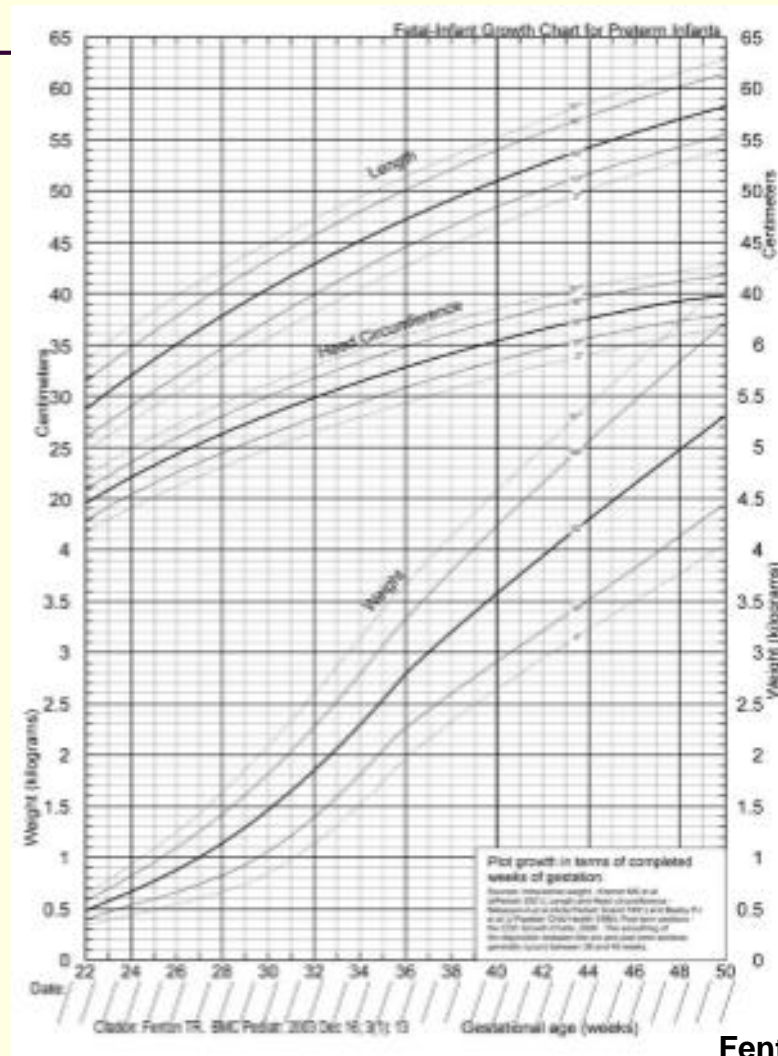
Aktivní ochrana

- Zlepšení kognitivního vývoje

Imunita – dyáda matka-dítě



Růst – růstový graf



Fenton. *BMC Pediatrics* 2013

Uropoetický systém

glomerulární funkce

Glomerulární filtrace

počátek mezi 9.-12. GT

Zvyšování s gestačním stářím a postnatálním věkem

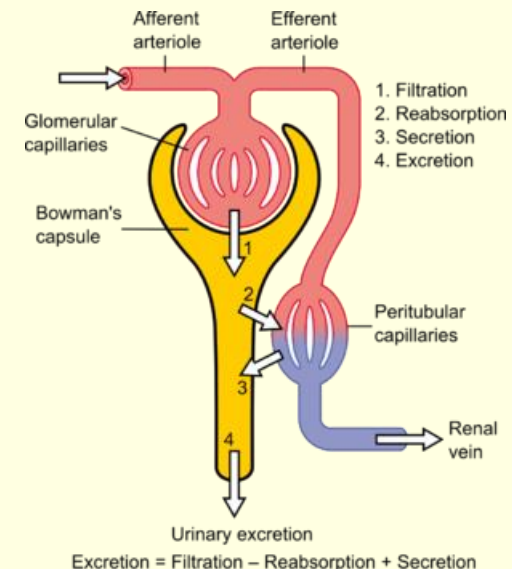
(↑systémového TK, ↓cévní rezistence ve splanchniku)

Vyzrívání do 5.–8. týdne po porodu (u nezralých déle),

aktivace kortikálních glomerulů

GFR po porodu 1–2 ml/min/m²

v 1 měsíci 50 ml/min/m²

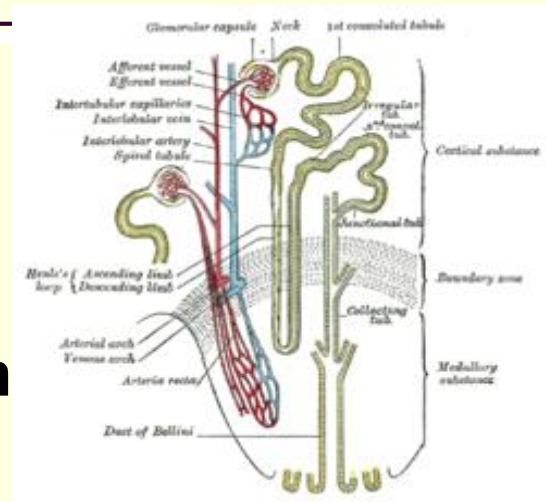


Uropoetický systém

tubulární funkce

Funkční nezralost tubulů

kratší Henleova klička - snížená
účinnost protiproudového systému
↓ senzitivita k regulujícím hormonům



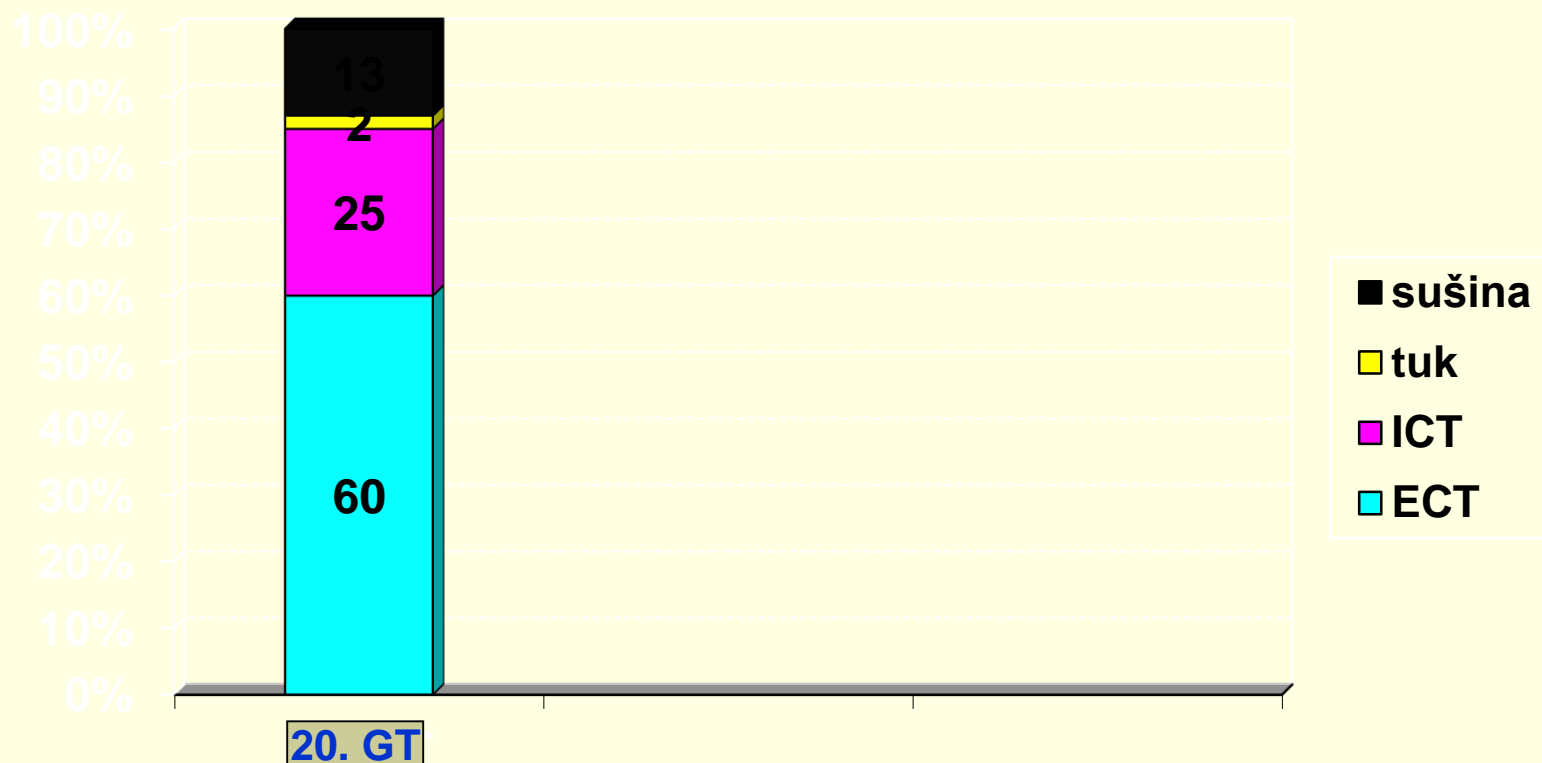
⇒ **snížená koncentrační a diluční schopnost**

↓ schopnost udržet volum a složení tělesných tekutin

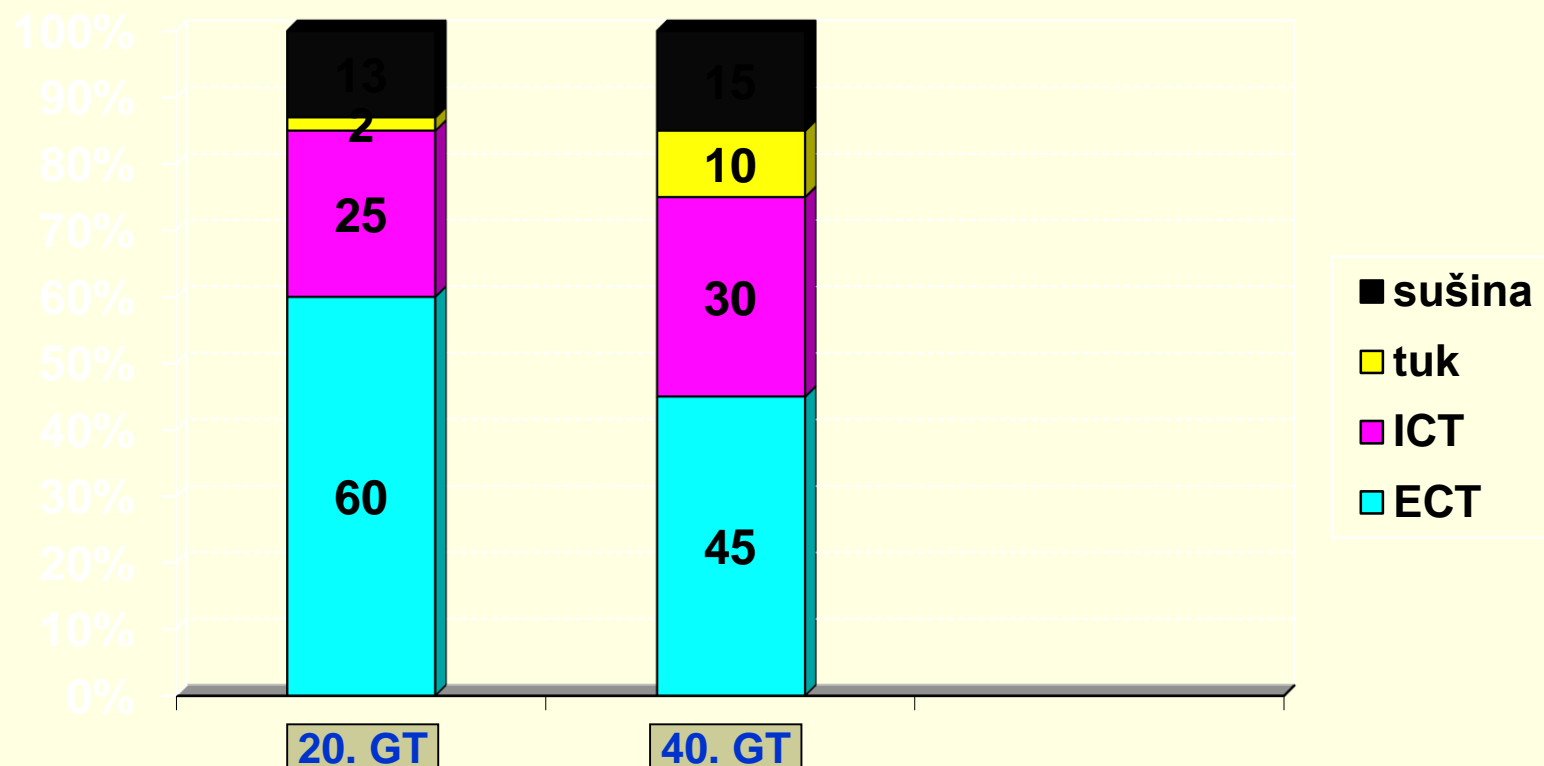
↓ schopnost rychle vyloučit solnou, vodní a kyselou nálož

zrání tubulů po dobu 3–5 měsíců

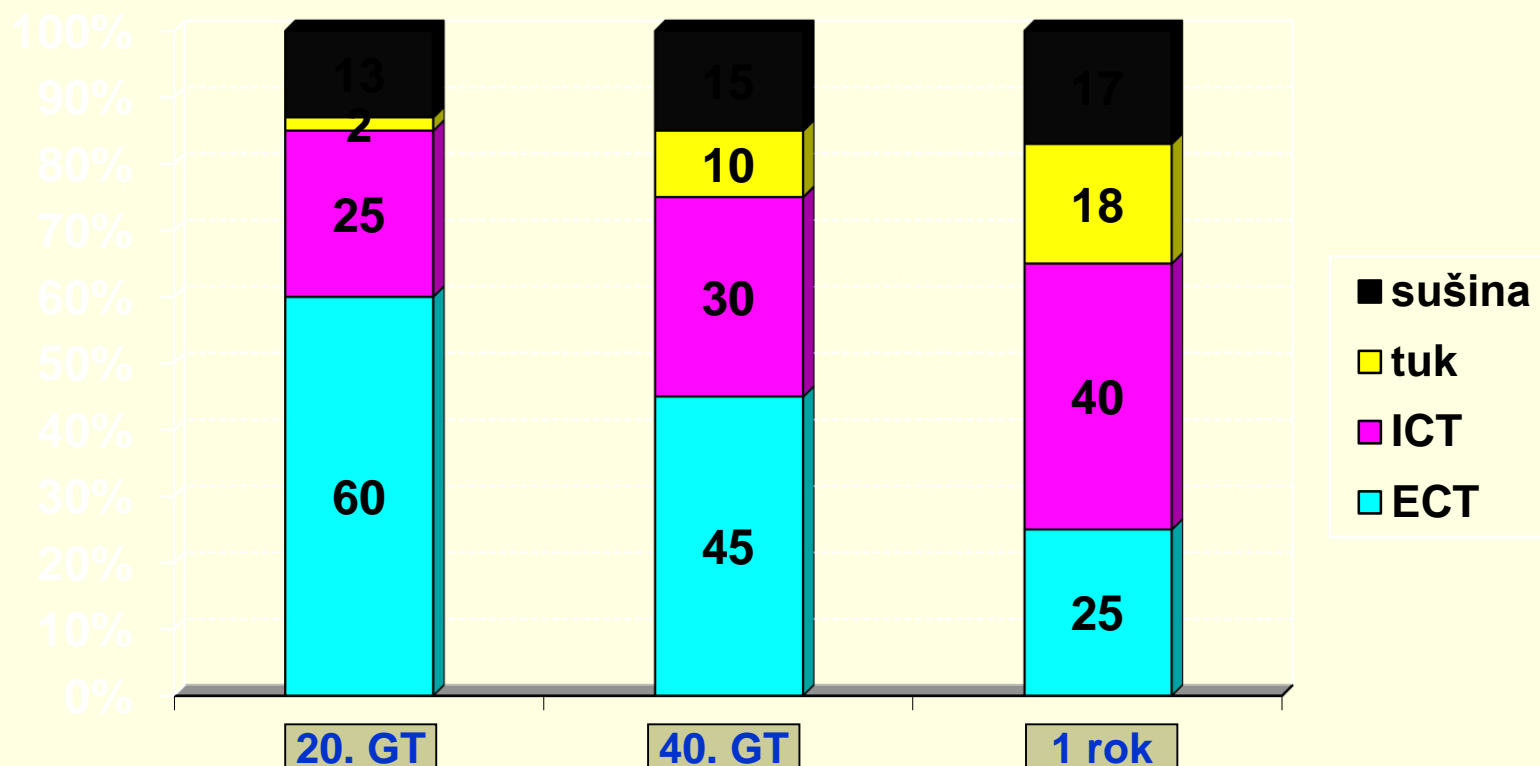
Složení těla



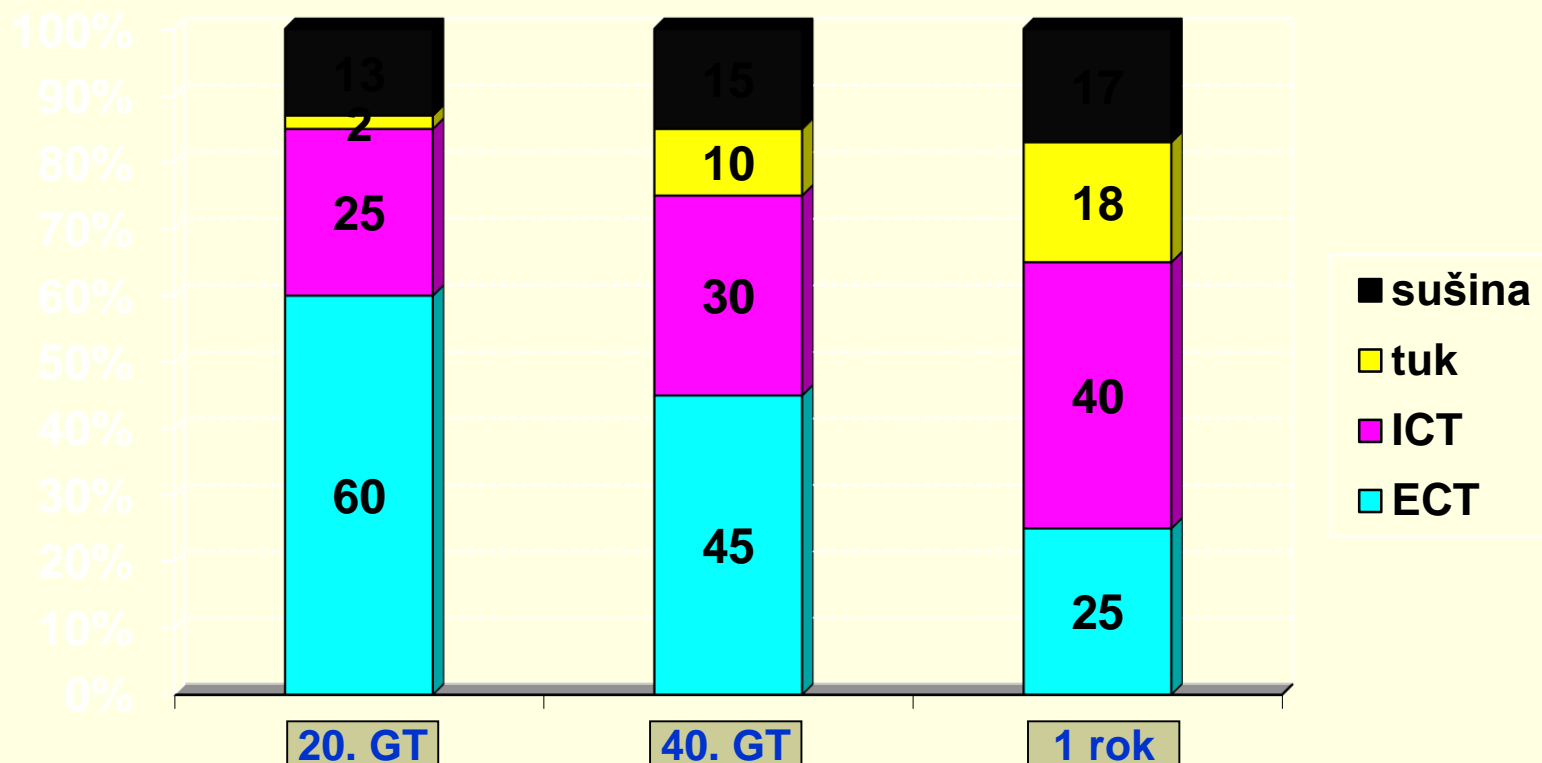
Složení těla



Složení těla

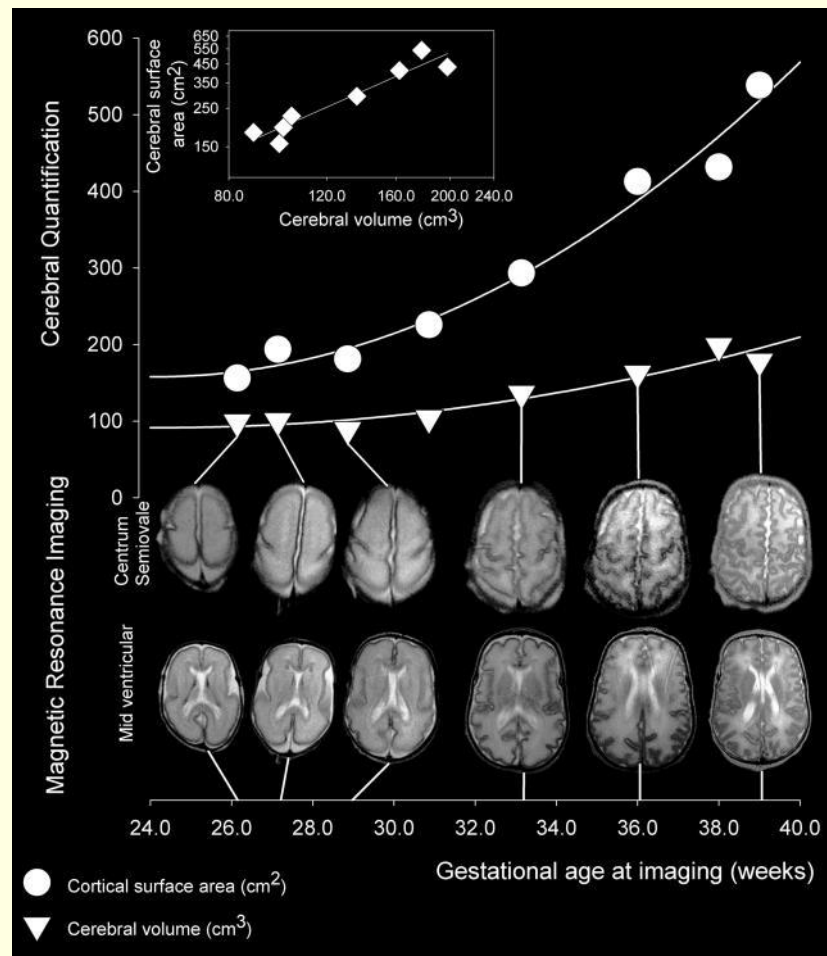


Složení těla



**Fyziologický hmotnostní spád
Donošení 5–10%, nezralí až 15%**

CNS - vývoj mozku



CNS – vývoj mozku

