



Οξεοβασική ισορροπία

Οξεοβασική ομοιόσταση

- ▶ Διατήρηση της κατάλληλης ισορροπίας μεταξύ οξέων και βάσεων (δηλαδή το pH)
- ▶ Αυστηρή ρύθμιση από ισχυρούς μηχανισμούς προκειμένου το pH να κυμαίνεται εντός ορίων

Γενικά:

Οξύ είναι μια ουσία που προσφέρει H^+

Βάση είναι μια ουσία που μπορεί να προσλάβει H^+



$$pH = -\log_{10}[H_3O^+]$$

$$pH = -\log_{10}[H^+]$$

wikiHow

***Το pH είναι αντιστρόφως ανάλογο της συγκέντρωσης των H^+**
***Κάθε μονάδα στην κλίμακα pH αντιπροσωπεύει μια 10πλάσια μεταβολή στην κλίμακα της οξύτητας (π.χ. διάλυμα με $pH = 5$ έχει την δεκαπλάσια συγκέντρωση ιόντων H^+ ενός διαλύματος με $pH=6$)**

Εξίσωση Henderson-Hasselbalch

- Συσχέτιση pH με τον λόγο των συγκεντρώσεων της συζευγμένης βάσης και οξέος

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a}} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

όπου $\text{p}K_{\text{a}}$ η σταθερά διάστασης οξέος (δείχνει το αν είναι οξύ είναι ισχυρό ή ασθενές. Ισχυρό σημαίνει ότι χάνει ευκολότερα το πρωτόνιο συνεπώς προκαλεί χαμηλότερο pH)

Ρυθμιστικά διαλύματα

- ▶ Ρυθμιστική ουσία pH: ουσία που ελαχιστοποιεί τη μεταβολή του pH μετά την πρόσθεση μιας βάσης ή ενός οξέος
- ▶ Παραδείγματα ρυθμιστικών ουσιών αποτελούν το ανθρακικό οξύ (H_2CO_3), το δισόξινο φωσφορικό οξύ (H_2PO_4^-) και το ιόν αμμωνίου (NH_4^+). Αυτές οι ουσίες αποτελούν χημικά ρυθμιστικά συστήματα δηλαδή μίγματα 'του οξέος ή της βάσης με την αντίστοιχη συζευγμένη βάση ή το συζευγμένο οξύ



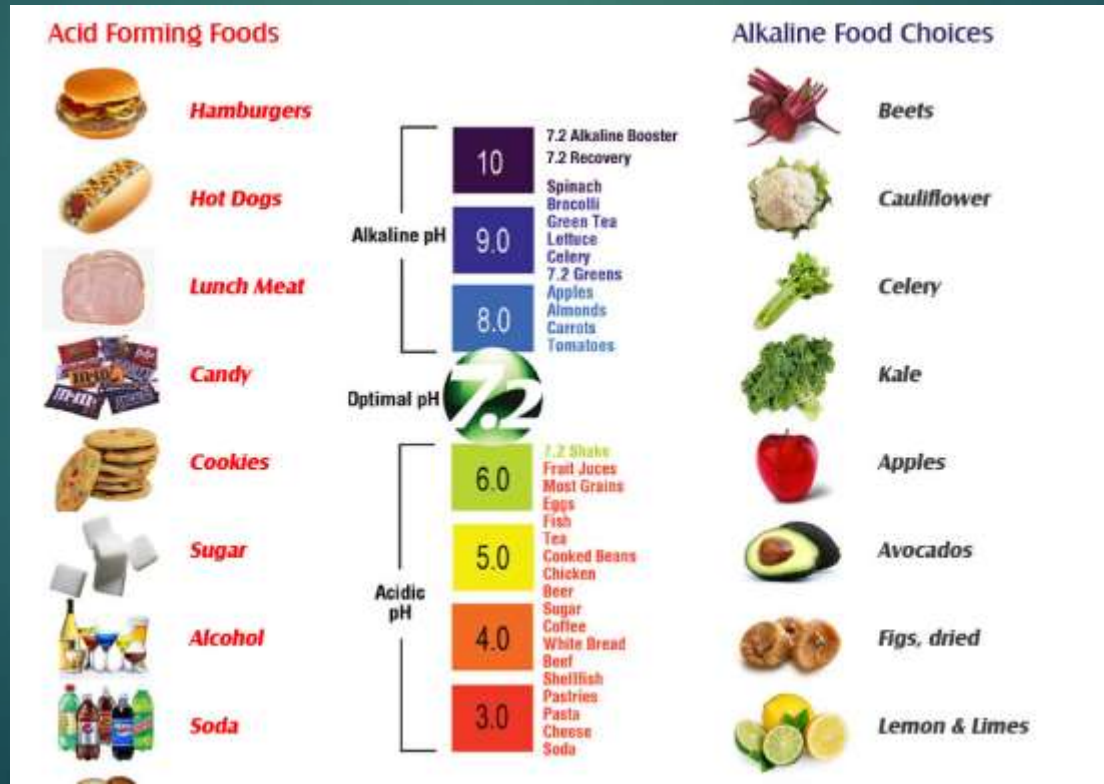
- ▶ Η αποτελεσματικότητα ενός διαλύματος εξαρτάται από την συγκέντρωση του και από την pK_a – η συγκέντρωση του θα πρέπει να είναι μεγάλη και η pK_a να είναι όσο πιο κοντά στο επιθυμητό pH

Παραγωγή οξέων

- ▶ Συνεχής παραγωγή από τον οργανισμό
- ▶ Εμπίπτουν σε 2 κατηγορίες: το ανθρακικό οξύ (H_2CO_3) και τα μη ανθρακικά (μη πτητικά)
- ▶ Το H_2CO_3 είναι σε ισορροπία με το CO_2 με αποτέλεσμα η συγκέντρωση του να ρυθμίζεται από την αναπνευστική δραστηριότητα
- ▶ Στα τριχοειδή εισέρχεται το CO_2 από τους ιστούς:
$$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$$
- ▶ Αν το H_2CO_3 συσσωρευόταν στο σώμα η τιμή του pH θα μειωνόταν δραματικά με θανατηφόρα επίπεδα
- ▶ Στους πνεύμονες:
$$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$
- ▶ Εφόσον το CO_2 εκπνέεται όσο γρήγορα παράγεται, τότε το pH δεν αλλάζει

Παραγωγή οξέων

- ▶ **Μη πτητικά οξέα** παράγονται από την ατελή οξείδωση υδατανθράκων και λιπών σε συνθήκες που δεν υπάρχει αρκετή πρόσληψη οξυγόνου (έντονη άσκηση, αιμορραγική ή καρδιογενής καταπληξία)
- ▶ Κατά τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών της **διατροφής** μέσω της οξείδωσης των αμινοξέων, παράγονται ισχυρά οξέα όπως το H_2SO_4 και το HCl



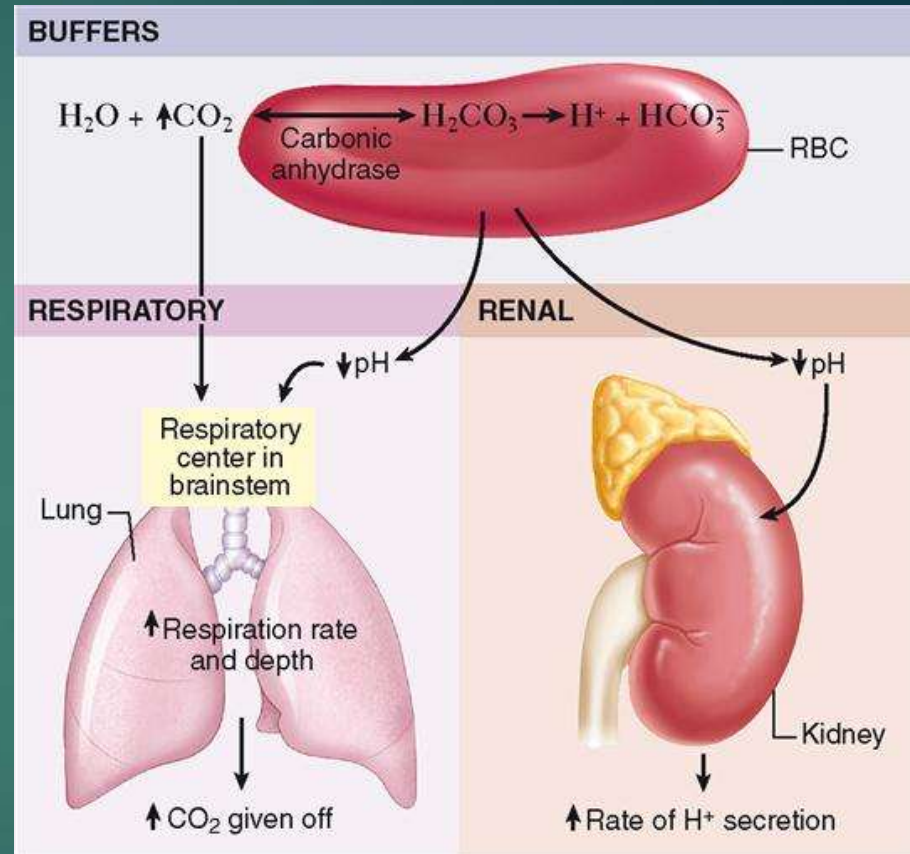
Ρύθμιση του pH του αίματος

- ▶ Οι μηχανισμοί ρύθμισης του pH στοχεύουν στην δέσμευση του H^+
- ▶ Αντιρροπιστικοί μηχανισμοί

1. **Χημική ρύθμιση** – ρυθμιστικά διαλύματα στο εξω- και ενδοκυττάριο υγρό καθώς και στα οστά είναι η 1^η γραμμή άμυνας. Η χημική ρύθμιση ελαχιστοποιεί μια μεταβολή του pH αλλά δεν απομακρύνει οξέα ή βάσεις από το αίμα

2. **Αναπνευστική απάντηση** – 2^η γραμμή άμυνας μέσω της απομάκρυνσης CO_2

3. **Νεφρική απάντηση** – 3^η γραμμή άμυνας μέσω της απομάκρυνσης των H^+



Χημικά ρυθμιστικά διαλύματα

- Συζευγμένες δυάδες οξέος-βάσεως που δεσμεύουν ή απελευθερώνουν H^+ ανάλογα με το προς ποια κατεύθυνση πρέπει να μεταβληθεί το pH

Ρυθμιστικό σύστημα	Αντίδραση
Εξωκυττάριο υγρό (η ρύθμιση πραγματοποιείται ταχέως, σε λίγα λεπτά)	
Διττανθρακικό άλας(κύριο)	$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$
Ανόργανες φωσφορικές ενώσεις	$HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons H_2PO_4^-$
Πρωτεΐνες πλάσματος	$Prot^- + H^+ \rightleftharpoons HProt$
Ενδοκυττάριο υγρό (μεταγενέστερη είσοδος στα κύτταρα, σε ώρες)	
Κυτταρικές πρωτεΐνες (π.χ. αιμοσφαιρίνη)	$Hb^- + H^+ \rightleftharpoons HHb$
Οργανικές φωσφορικές ενώσεις	$Οργανικό-PO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons Οργανικό-HPO_4^-$
Διττανθρακικό άλας(κύριο)	$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$
Οστά (μεταγενέστερη είσοδος στα κύτταρα, σε ώρες)	
Ανόργανες φωσφορικές ενώσεις	$HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons H_2PO_4^-$
Ανόργανα ανθρακικά άλατα	$HCO_3^- \rightleftharpoons H^+ + CO_3^{2-}$

Χημικά ρυθμιστικά διαλύματα

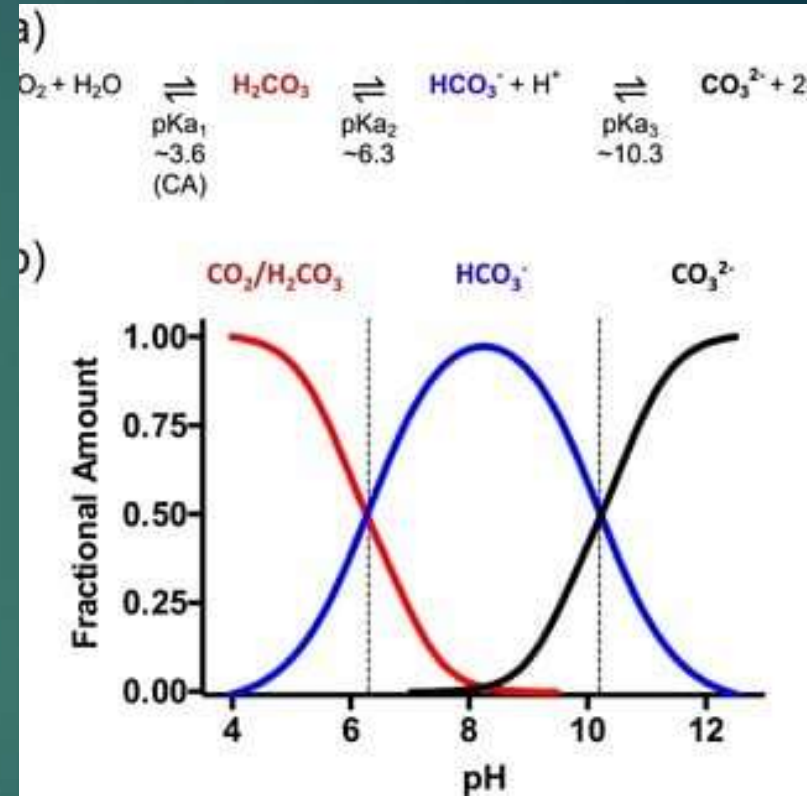
- ▶ Τα **φωσφορικά** παίζουν κυρίως ρόλο ενδοκυττάρια όπου απαντώνται σε μεγάλες ποσότητες
- ▶ Οι **πρωτεΐνες** είναι η μεγαλύτερη πηγή ρυθμιστικών ουσιών στον οργανισμό και συμπεριφέρονται είτε ως οξέα είτε ως βάσεις (π.χ. λευκωματίνη, σφαιρίνες στο πλάσμα του αίματος)
- ▶ Το ρυθμιστικό ζεύγος HCO_3^- / CO_2 έχει σημαντικότερο ρόλο στην ρύθμιση
 1. Υπάρχει απεριόριστη παροχή διττανθρακικού λόγω του μεταβολισμού του CO_2
 2. Ελέγχεται από τους πνεύμονες και τους νεφρούς (ανοιχτό σύστημα)
- Επίσης ο οργανισμός μπορεί να ρυθμίσει το pH μέσω ενός αρνητικού μηχανισμού ανατροφοδότησης όπου η αύξηση του pH προκαλεί την αύξηση παραγωγής οξέων τα οποία περιορίζουν την αλκαλική μεταβολή. Το αντίθετο συμβαίνει κατά την μείωση του pH

$\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$

- ▶ Αν υπάρχει οξέωση (περίσσεια H^+) η αντίδραση μετατοπίζεται προς τα **αριστερά** ενώ το H_2CO_3 διασπάται τάχιστα μειώνοντας την οξέωση

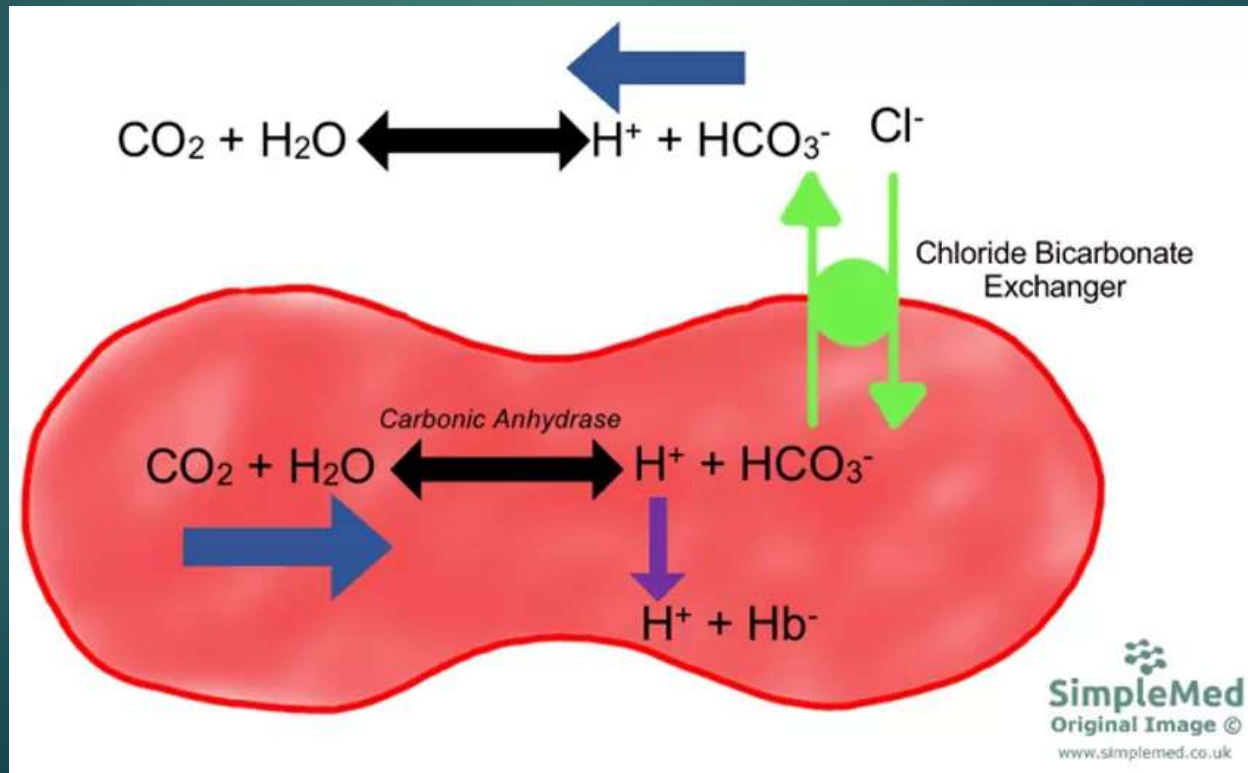


- ▶ Αν υπάρχει αλκάλωση (μείωση H^+) η αντίδραση μετατοπίζεται προς τα **δεξιά** μειώνοντας την αλκάλωση καθώς παράγονται H^+



Ερυθροκύτταρα

- ▶ Διαθέτουν το ένζυμο της καρβονικής ανυδράσης που μετατρέπει τα CO_2 σε διττανθρακικά. Τα H^+ που παράγονται μαζεύονται από την αιμοσφαιρίνη
- ▶ Τα διττανθρακικά εξέρχονται στο πλάσμα μέσω ενός μηχανισμού που εισάγει Cl^- για να διατηρηθεί η ηλεκτρική ισορροπία



Αναπνευστική απάντηση

- ▶ Οι πνεύμονες αποτελούν την 2^η γραμμή διατήρησης του pH
- ▶ Μεταβολή της PCO_2 προκαλεί την αλλαγή στην συγκέντρωση του H_2CO_3 στο αίμα

1. Πτώση pH -> περιφερικοί χημειοϋποδοχείς -> διέγερση αναπνοής

2. Αύξηση της PCO_2 στο αρτηριακό αίμα -> διάχυση στο ΕΝΥ -> μείωση pH -> κεντρικοί υποδοχείς -> διέγερση αναπνοής

- ▶ **Διέγερση αερισμού -> αποβολή περισσότερο CO_2 -> περιορισμός όξυνσης του αίματος**

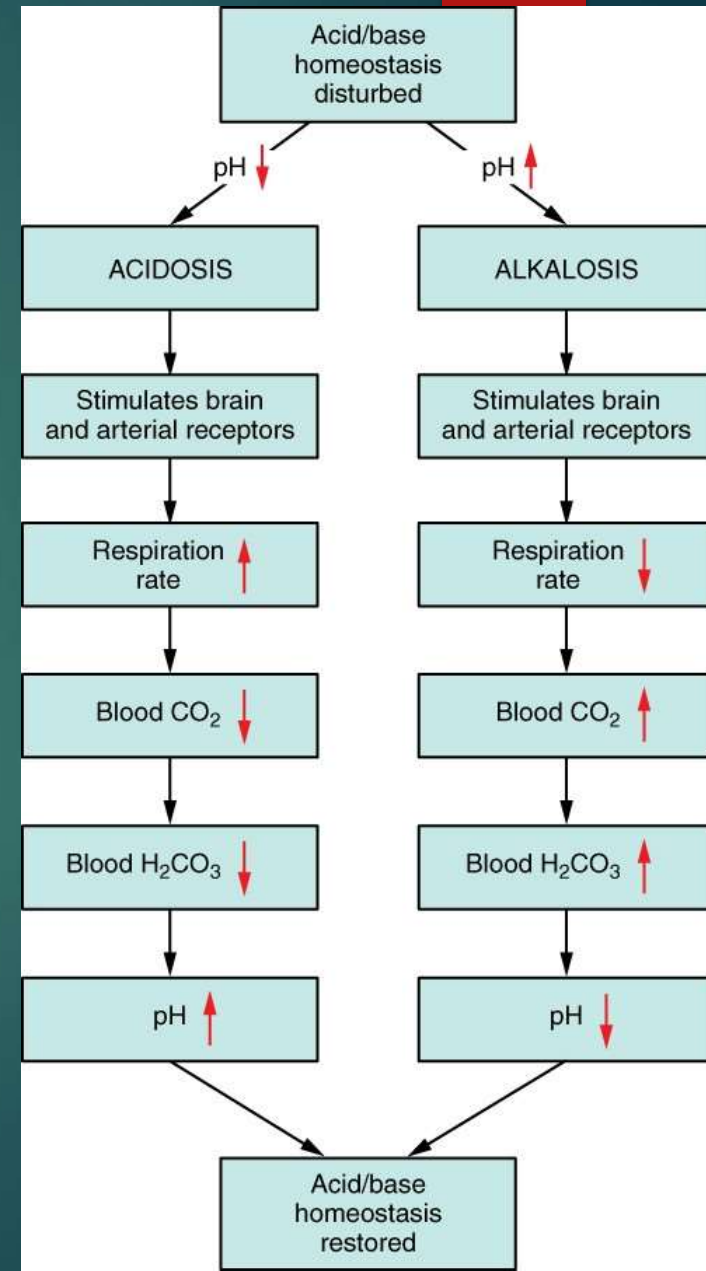


- ▶ Αντιστρόφως, άνοδος του pH σημαίνει ότι υπάρχει λιγότερο CO_2 -> **μείωση αναπνοής -> αύξηση H_2CO_3 στο αίμα -> περιορισμός αλκάλωσης**



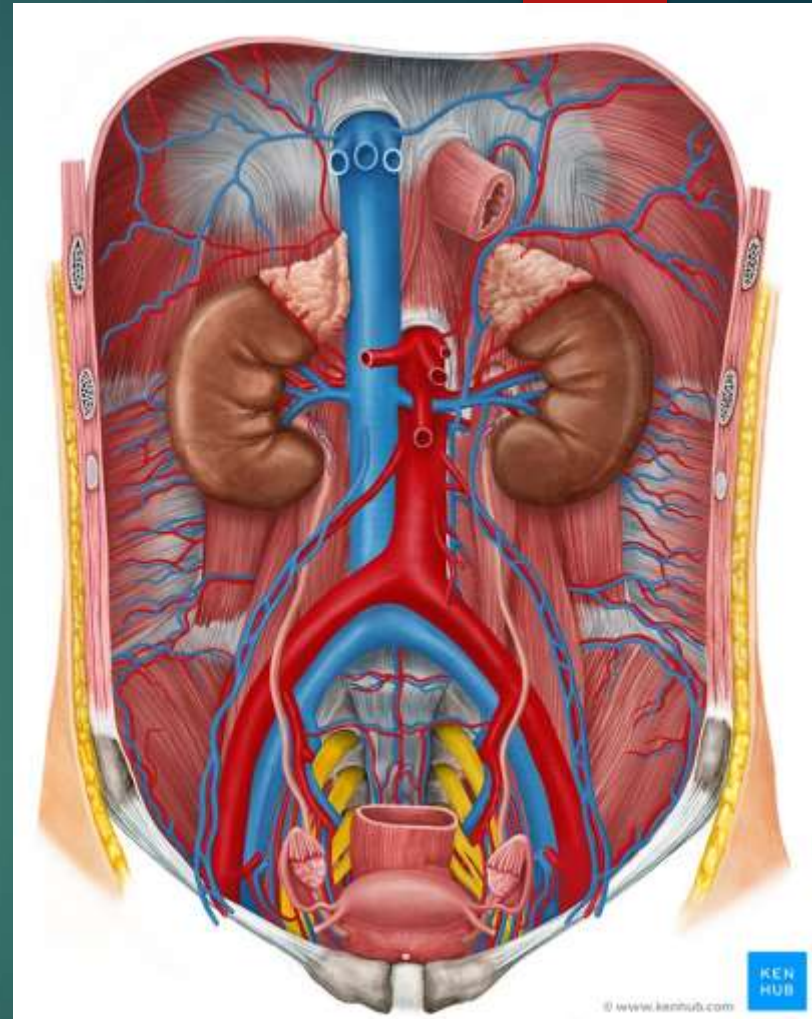
Αναπνευστική απάντηση

- ▶ Η αναπνευστική απάντηση δρα εντός λεπτών με μέγιστο στις 12-24 ώρες
- ▶ Η αυξομείωση στην PCO_2 πραγματοποιείται με μεταβολές στον ρυθμό συχνότητας της αναπνοής και του βάθους της αναπνοής
- ▶ Λειτουργεί μόνο για πτητικά οξέα. Δεν επηρεάζει τα σταθερά οξέα



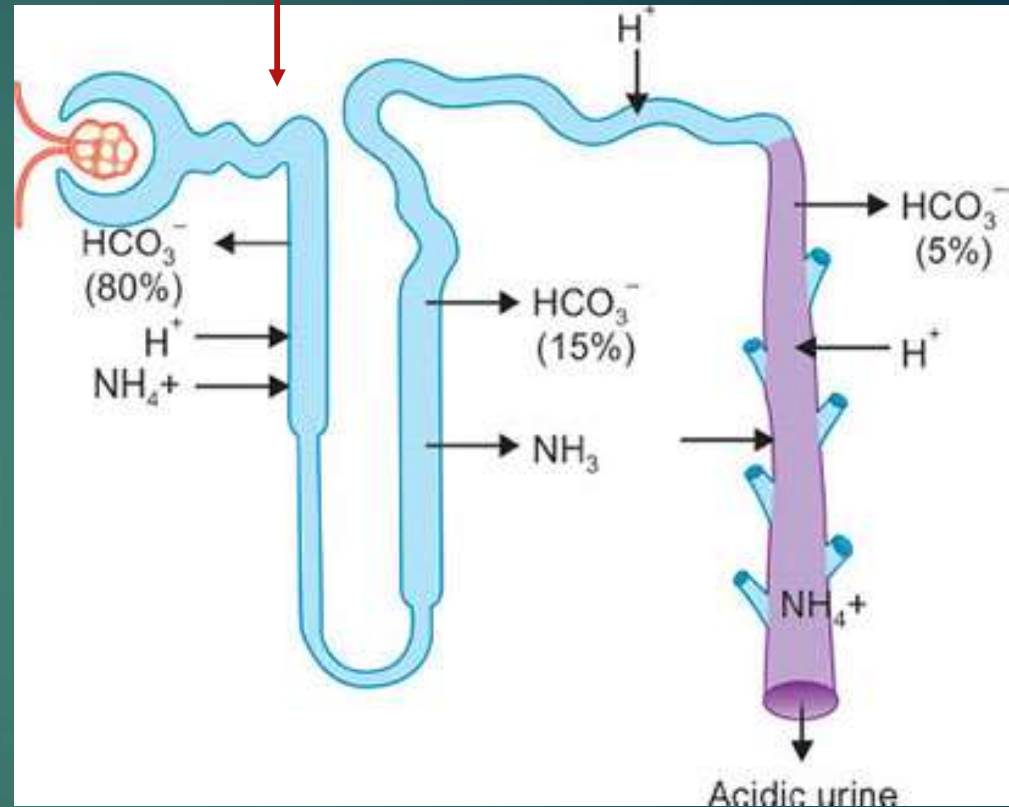
Νεφρική απάντηση

- ▶ Ισχυρότερος ρυθμιστής της οξεοβασικής ισορροπίας. Η εφαρμογή του φαίνεται μετά από μέρες
- ▶ Απομακρύνουν H^+ (όταν υπάρχει οξέωση) και HCO_3^- (όταν υπάρχει αλκάλωση)
- ▶ Το ρυθμιστικό διάλυμα του HCO_3^- εξουδετερώνει τα ισχυρά οξέα στο αίμα, οπότε ο ρόλος του νεφρού είναι η **απέκκριση του H^+** και η **αποκατάσταση των μειωμένων επιπέδων HCO_3^-** λόγω της εξουδετέρωσης



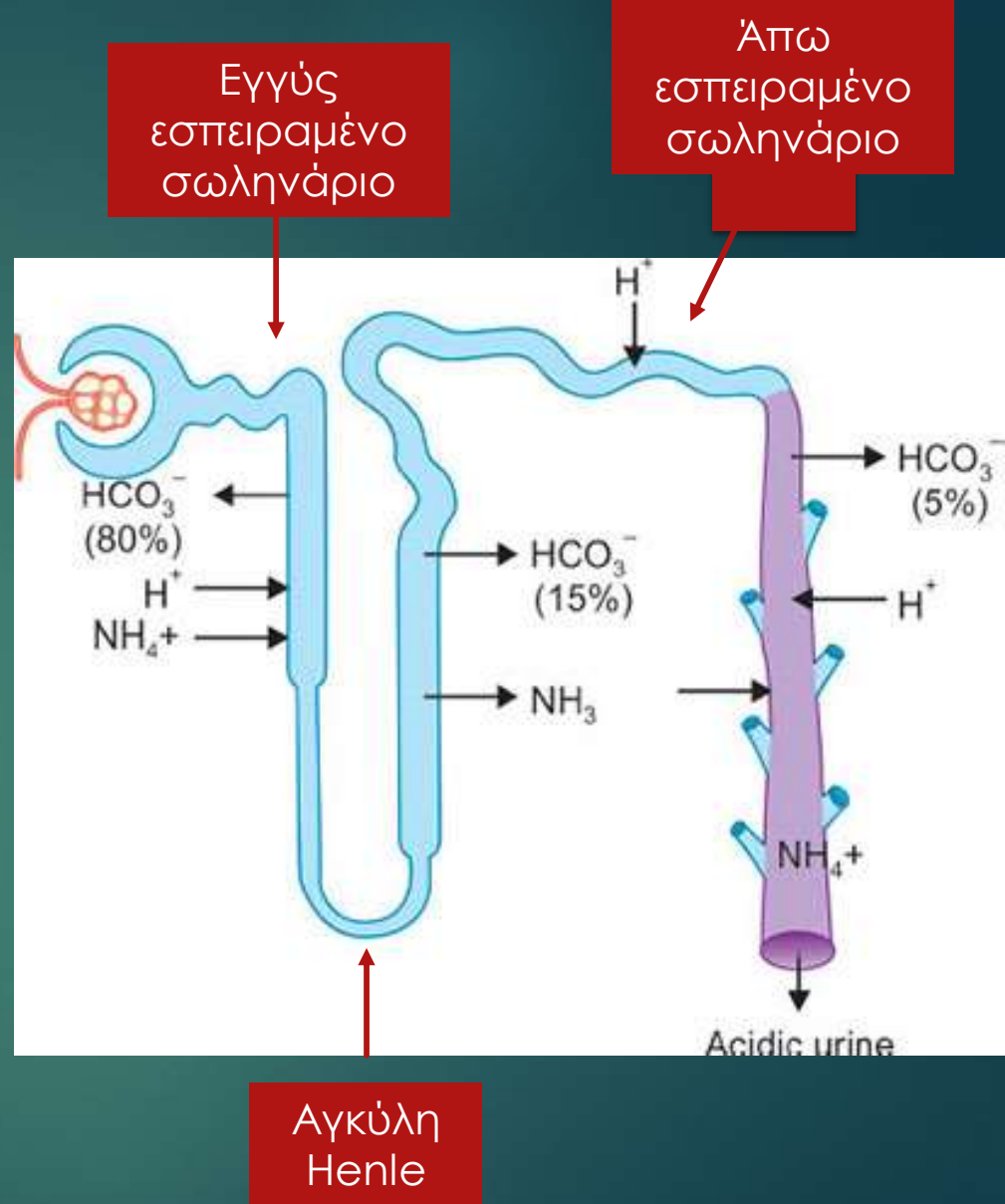
Απέκκριση H^+

- ▶ Στην αρχή του εγγύς σωληναρίου το pH του διηθήματος είναι παρόμοιο με του πλάσματος (**7,4**)
- ▶ Στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο εκκρίνονται H^+ στο σωληνάριο μειώνοντας το pH σε **~6,7**
- ▶ Το μεγαλύτερο μέρος των H^+ δεσμεύονται από την NH_3 και απεκκρίνονται ως NH_4^+
- ▶ Στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο επαναρροφάται μεγάλο μέρος HCO_3^-



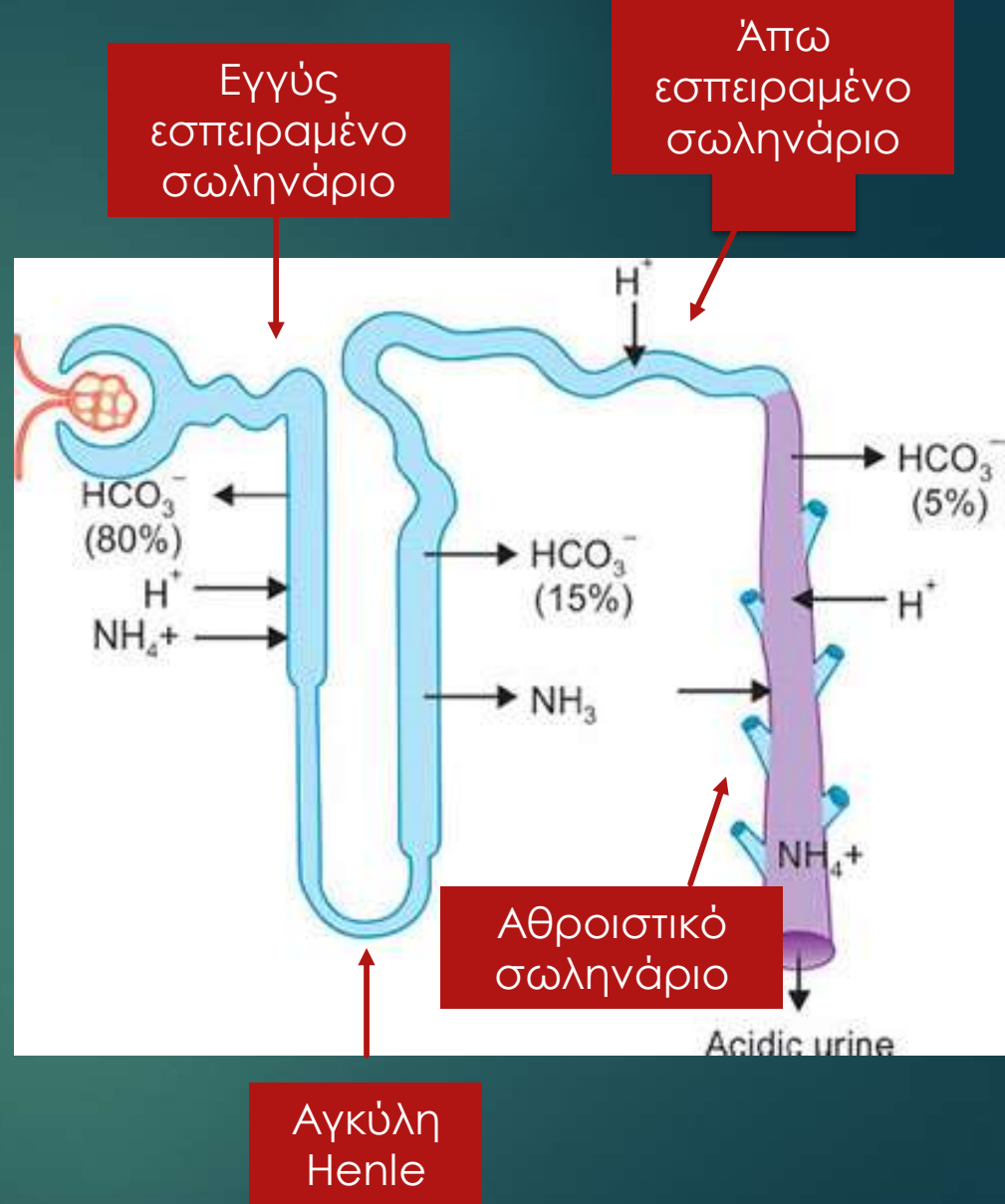
Απέκκριση H^+

- ▶ Στο **κατιόν σκέλος** της αγκύλης το pH αυξάνεται (~7,4) λόγω της επαναρρόφησης του νερού η οποία αυξάνει την συγκέντρωση των HCO_3^- στο σωληνάριο
- ▶ Στο **ανιόν σκέλος** το σωληναριακό υγρό καθίσταται όξινο λόγω έκκρισης μικρής ποσότητας H^+
- ▶ Στο **άπω εσπειραμένο σωληνάριο** υπάρχει επίσης έκκριση H^+ - σύνδεση σε αμμωνία. Επαναρρόφηση μικρών ποσοτήτων HCO_3^- που δεν απορροφήθηκαν στο εγγύς τμήμα (**pH ~6**)



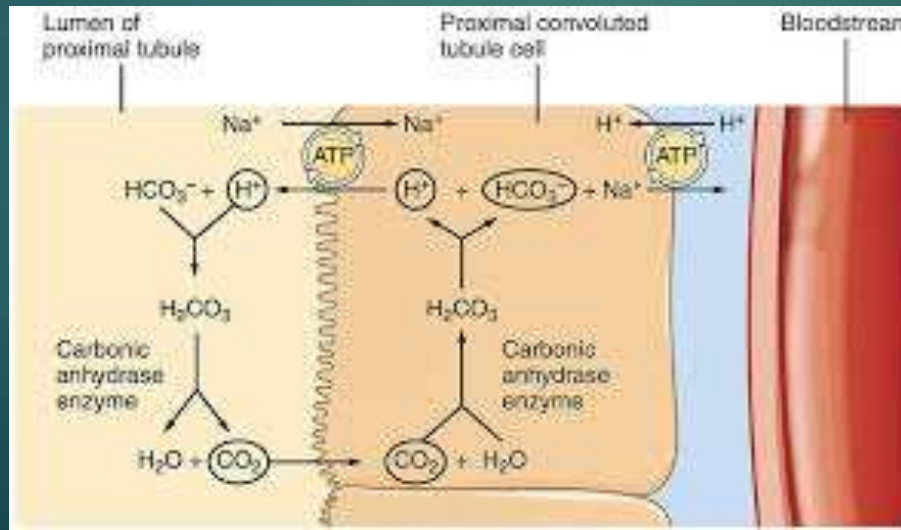
Απέκκριση H^+

- ▶ Στο **αθροιστικό σωληνάριο** όταν το αίμα γίνει πιο όξινο αυξάνεται η έκκριση H^+ . Όταν γίνει πιο αλκαλικό αυξάνεται η έκκριση των HCO_3^- στο σωληνάριο
- ▶ Αυτή η διαδικασία οδηγεί στην **οξינוποίηση** των ούρων και το pH του απεκκρινόμενου ούρου είναι ~ 6
- ▶ Η απέκκριση των H^+ γίνεται συνδεδεμένο με ρυθμιστικά ($HPO_4^{2-} + H^+ \rightarrow H_2PO_4$ και $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$)



Επαναρρόφηση διττανθρακικών

- ▶ Χαμηλές συγκεντρώσεις HCO_3^- στο πλάσμα του αίματος οδηγούν σε πλήρη επαναρρόφηση των διηθημένων HCO_3^- (αντιρροπιστική απάντηση στην μεταβολική οξέωση). Το αντίθετο ισχύει σε περίπτωση μεταβολικής αλκάλωσης (αύξηση HCO_3^- στο αίμα $\rightarrow$ αύξηση απέκκρισης HCO_3^- στα ούρα).
- ▶ Το διηθημένο HCO_3^- επαναρροφάται έμμεσα μέσω της έκκρισης H^+ το οποίο οδηγεί σε σχηματισμό H_2CO_3 . Το H_2CO_3 που βρίσκεται στο διήθημα αφυδατώνεται σε CO_2 & H_2O . Στη συνέχεια το CO_2 διαχέεται πίσω στα επιθηλιακά κύτταρα. Εκεί ενυδατώνεται και εντέλει παράγει HCO_3^- και H^+ .



Εκεί το H^+ εκκρίνεται στον αυλό και το HCO_3^- στο αίμα και έτσι αναπληρώνεται η συγκέντρωση τους στο αίμα

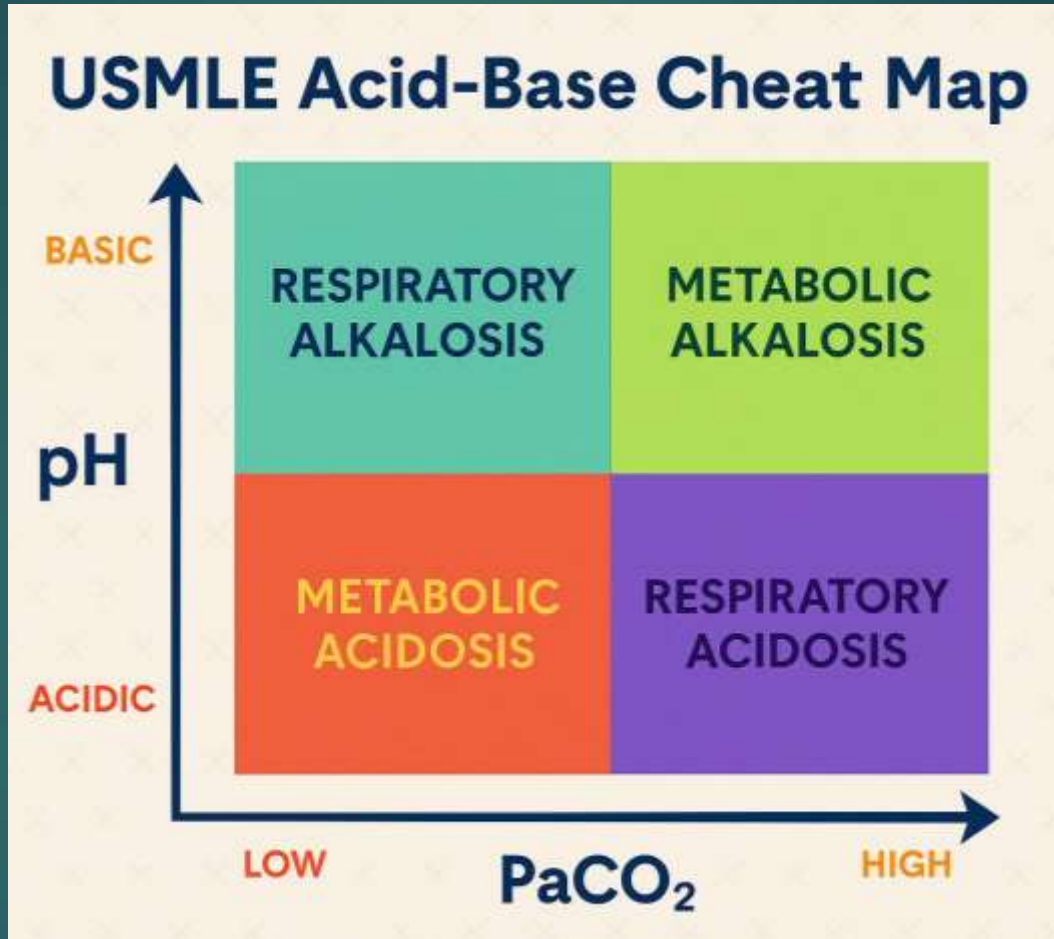
Ρύθμιση της απέκκρισης H^+

- ▶ **Πτώση του ενδοκυττάριου pH:** πτώση του pH αυξάνει την απέκκριση των H^+ (αύξηση λειτουργίας αντιμεταφορέων και αμμωνίας)
- ▶ **Αύξηση PCO_2 :** οδηγεί σε αύξηση σχηματισμού H^+ από το H_2CO_3 και αυξημένη νεφρική απέκκριση. Πτώση της PCO_2 $\rightarrow$ μικρότερη έκκριση των H^+ και συνεπώς ατελή επαναρρόφηση HCO_3^-
- ▶ **Δραστηκότητα καρβονικής ανυδράσης:** το ένζυμο που καταλύει την ενυδάτωση του CO_2 σχηματίζοντας H_2CO_3 (παραγωγή H^+ που θα απεκκριθούν) καθώς και την αφυδάτωση της H_2CO_3 (επαναρρόφηση HCO_3^-)
- ▶ **Αυξημένη επαναρρόφηση Na^+ :** η ολοκληρωτική νεφρική επαναρρόφηση Na^+ (ρύθμιση αρτηριακής πίεσης) συνοδεύεται από παράλληλη αύξηση της απέκκρισης H^+ στα ούρα
- ▶ **Μεταβολές συγκέντρωσης καλίου στο πλάσμα:** υποκαλιαιμία $\rightarrow$ αύξηση έκκρισης H^+ $\rightarrow$ αύξηση επαναρρόφησης HCO_3^- $\rightarrow$ μεταβολική αλκάλωση. Τα αντίθετα ισχύουν στην υπερκαλιαιμία.
- ▶ **Αλδοστερόνη:** αύξηση έκκρισης H^+

Πρωτοπαθείς διαταραχές της ΟΒΙ

pH > 7.45
αλκαλαιμία

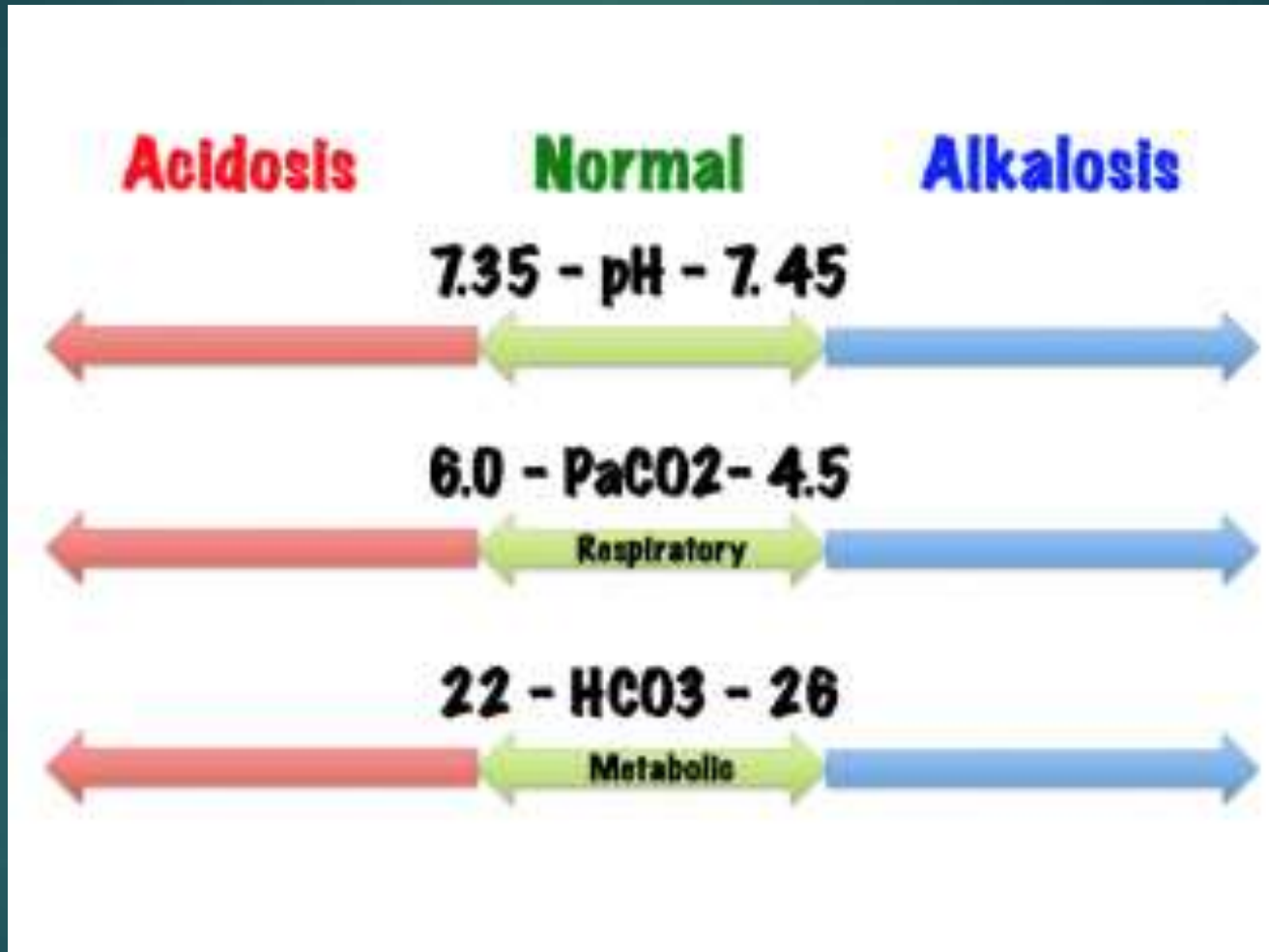
pH < 7.35
οξυαιμία



Η αλκάλωση οδηγεί σε αλκαλαιμία και η οξέωση σε οξυαιμία. Αν το πρόβλημα είναι τα επίπεδα του CO_2 τότε έχουμε **αναπνευστική διαταραχή**. Αν το πρόβλημα είναι η συγκέντρωση των HCO_3^- τότε έχουμε **μεταβολική διαταραχή**.

Ανάγκη διερεύνησης διαταραχής που προκαλεί την μεταβολή του pH

Φυσιολογικές τιμές



οξυαιμία

- ▶ Νευρικό σύστημα
 - Καταστολή ΚΝΣ
 - σύγχυση, υπνηλία
 - κώμα
- ▶ Καρδιαγγειακό σύστημα
 - Μείωση συσταλτικότητας της καρδιάς
 - Μείωση καρδιακής παροχής
 - αγγειοδιαστολή
- ▶ Νευρομυϊκές
 - Μείωση συσπάσεως διαφράγματος
- ▶ Ηλεκτρολυτική διαταραχή (υπερκαλιαιμία)

αλκαλαιμία

- ▶ Νευρικό σύστημα
 - Υπερδιέγερση
 - παραισθησίες
 - νευρικότητα
- ▶ Καρδιαγγειακό σύστημα
 - Αύξηση συσταλτικότητας
 - αρρυθμίες
 - αγγειοσύσπαση
- ▶ Νευρομυϊκές
 - Αυξημένη δραστηριότητα (σπασμοί)
- ▶ Ηλεκτρολυτική διαταραχή (υποκαλιαιμία)

Αναπνευστική διαταραχή

Οξέωση ($\uparrow \text{CO}_2$)

Αλκάλωση ($\downarrow \text{CO}_2$)



Υποαερισμός

- ▶ ΧΑΠ
- ▶ Καταστολή ΚΝΣ (φάρμακα, οπιοειδή)
- ▶ Νευρομυϊκές παθήσεις
- ▶ Απόφραξη αεραγωγών

Υπεραερισμός

- ▶ Άγχος / πανικός
- ▶ Υποξία (υψόμετρο), μείωση FiO_2 , αναιμία, διαταραχή V/Q
- ▶ Πνευμονική εμβολή
- ▶ βρογχόσπασμος
- ▶ πνευμοθώρακας
- ▶ Πυρετός
- ▶ Σήψη
- ▶ Εγκυμοσύνη

Αντιρροπιστικοί μηχανισμοί

► Δευτεροπαθής απάντηση η οποία τείνει να επαναφέρει το pH μεταξύ του φυσιολογικού εύρους. Ωστόσο η απάντηση ποτέ δεν θα είναι τελείως αρκετή για να διορθώσει τελείως το pH

► Αναπνευστική οξέωση

1. παραγωγή πρωτεϊνών για την δέσμευση των H^+ . Για παράδειγμα η αιμοσφαιρίνη (Hb) των ερυθροκυττάρων
2. Χημική εξουδετέρωση με την HbO_2 αυξάνει την συγκέντρωση των HCO_3^- στο πλάσμα
3. Διέγερση αερισμού (λόγω μείωσης του pH) για να μειωθεί η PCO_2
4. Μεγαλύτερη έκκριση H^+ στα ούρα, και συνεπακόλουθη επαναρρόφηση των HCO_3^- στο πλάσμα

► Αναπνευστική αλκάλωση

1. Απελευθέρωση H^+ στο πλάσμα από τα κύτταρα
2. Απέκκριση HCO_3^- στα ούρα και μείωση επαναρρόφησης του

Μεταβολική διαταραχή

Οξέωση ($\downarrow \text{HCO}_3^-$)

Αλκάλωση ($\uparrow \text{HCO}_3^-$)

Το H^+ εξαντλεί το υπάρχον HCO_3^- και αυξάνει την ποσότητα της CO_2



Η έλλειψη H^+ ή το βασικό pH οδηγεί σε μείωση του αερισμού

- ▶ Κετοξέωση (διαβητική, νηστείας)
- ▶ Γαλακτική οξέωση (shock, υποξία)
- ▶ Νεφρική ανεπάρκεια ($\downarrow$ αποβολή H^+)
- ▶ Διάρροια
- ▶ Ραβδομυόλυση
- ▶ Παγκρεατικά/εντερικά υγρά
- ▶ Τοξίνες

- ▶ Έμετοι
- ▶ Νοσήματα πεπτικού
- ▶ Διουρητικά
- ▶ Υπεραλδοστερονισμός
- ▶ Υποκαλιαιμία
- ▶ Μαζικές μεταγγίσεις αίματος

Αντιρροπιστικοί μηχανισμοί



► Μεταβολική οξέωση

1. Ρυθμιστική εξουδετέρωση με το HCO_3^-
2. Το όξινο pH διεγείρει το αναπνευστικό σύστημα να εκπνεύσει την περίσσεια CO_2 (υπεραερισμός)
3. Μεγαλύτερη έκκριση H^+ στα ούρα, και πλήρη επαναρρόφηση των HCO_3^- στο πλάσμα

► Μεταβολική αλκάλωση

1. Απελευθέρωση H^+ στο πλάσμα από τα κύτταρα
2. Πρόκληση υποαερισμού που προκαλείται από το αλκαλικό pH. Αύξηση της PCO_2 και της συγκέντρωσης του H_2CO_3 προκαλώντας την παραγωγή H^+ . Η αναπνευστική αντιρρόπηση είναι περιορισμένης έκτασης καθώς ο υποαερισμός θα οδηγήσει εν τέλει υποξία και κατακράτηση του CO_2 τα οποία αμφότερα θα ενεργοποιήσουν την αναπνοή
3. Απέκκριση περισσότερου HCO_3^- στα ούρα και μείωση επαναρρόφησης του

Διερεύνηση της διαταραχής



1. **Καθορισμός pH** (χαμηλό $\rightarrow$ οξέωση, υψηλό $\rightarrow$ αλκάλωση)
2. **Χαμηλό pH και αυξημένη PCO_2 $\rightarrow$ αναπνευστική οξέωση.** Αντίστοιχα, χαμηλό pH και μειωμένα HCO_3^- στο πλάσμα $\rightarrow$ μεταβολική οξέωση
3. **Υψηλό pH και χαμηλή PCO_2 $\rightarrow$ αναπνευστική αλκάλωση.** Αντίστοιχα, υψηλό pH και υψηλή συγκέντρωση HCO_3^- στο πλάσμα $\rightarrow$ μεταβολική αλκάλωση

Υπάρχει περίπτωση ένας ασθενής να έχει αταίριαστες τιμές και να συνυπάρχουν περισσότερες οξεοβασικές διαταραχές $\rightarrow$ **μικτή οξεοβασική διαταραχή**. Αυτό σημαίνει ότι η PCO_2 και τα HCO_3^- συμμετέχουν ανεξάρτητα στην παθολογική μεταβολή του pH

1. Χαμηλά HCO_3^- και υψηλή PCO_2 $\rightarrow$ μεταβολική & αναπνευστική οξέωση
2. Υψηλά HCO_3^- και χαμηλή PCO_2 $\rightarrow$ μεταβολική & αναπνευστική αλκάλωση

Διερεύνηση της διαταραχής

Σε όλη την διαδικασία της διαταραχής απαιτείται η κλινική εκτίμηση των αερίων του αίματος. Αν υπάρχει μικτή διαταραχή είναι πιθανό οι διαταραχές να μην είναι εμφανείς (π.χ. οι χρόνιες αναπνευστικές διαταραχές μπορεί να μην έχουν εμφανείς μεταβολές στο pH λόγω προσαρμογής του οργανισμού)

ABG Normal range

PH	7.35 - 7.45
PCO2	35 - 45 mm Hg
HCO3	22 - 26 m/l
SaO2	95 - 100 %
PaO2	80 - 100 mm Hg
Base Excess	-2 to +2 m/l

Compensated PH Normal
2 System Abnormal (PCO2, HCO3)

Uncompensated PH Abnormal
1 system normal and other abnormal

Partial Compensated PH Abnormal
2 system above normal or below normal

Mixed Compensated PH, PCO2, HCO3
all of them Alkalosis or all Acidosis