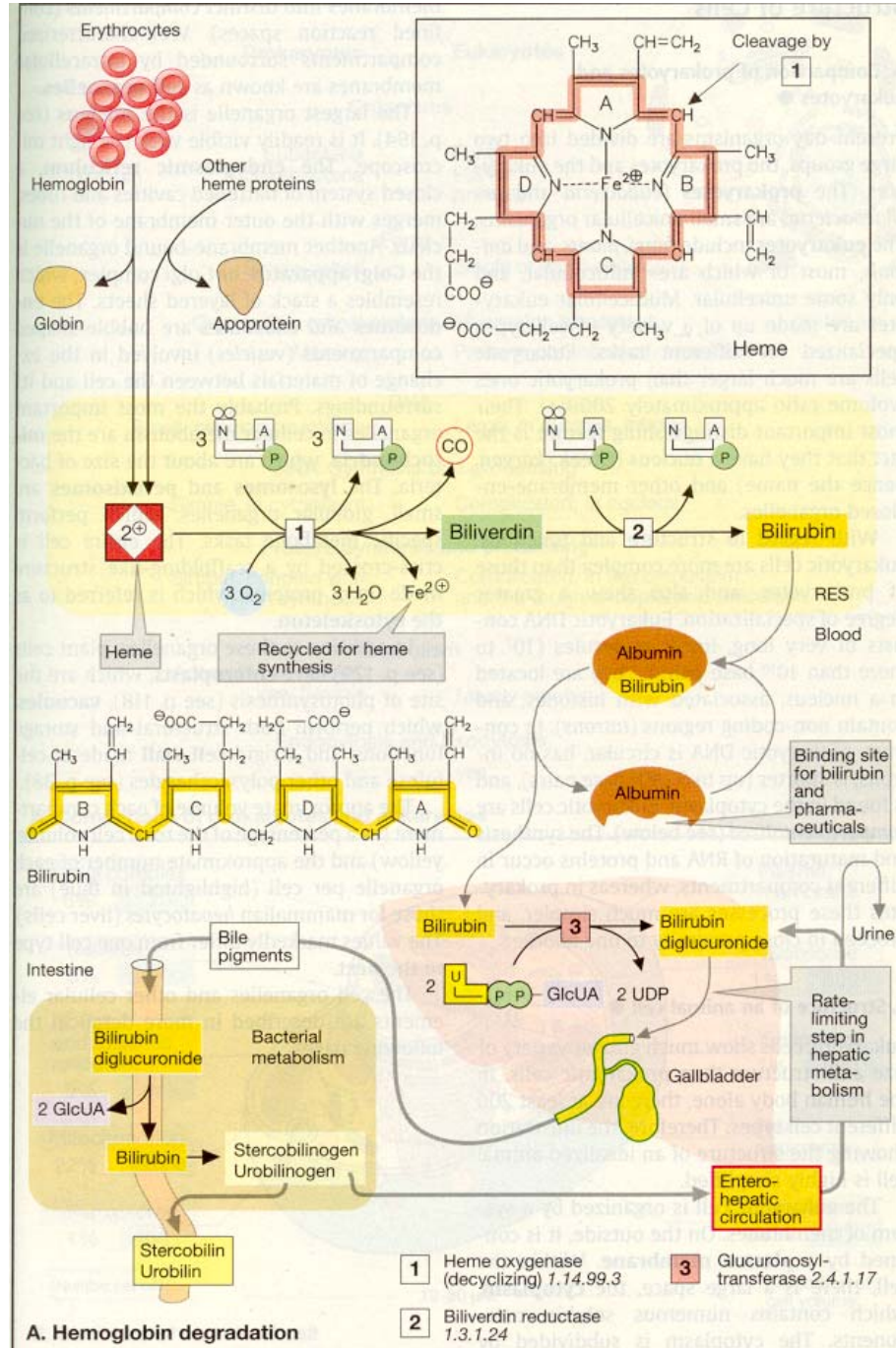


BİLİRUBİN OLUŞMASI VE ATILMASI

Hemoglobinin retikuloendotelial sistemde yıkılımı

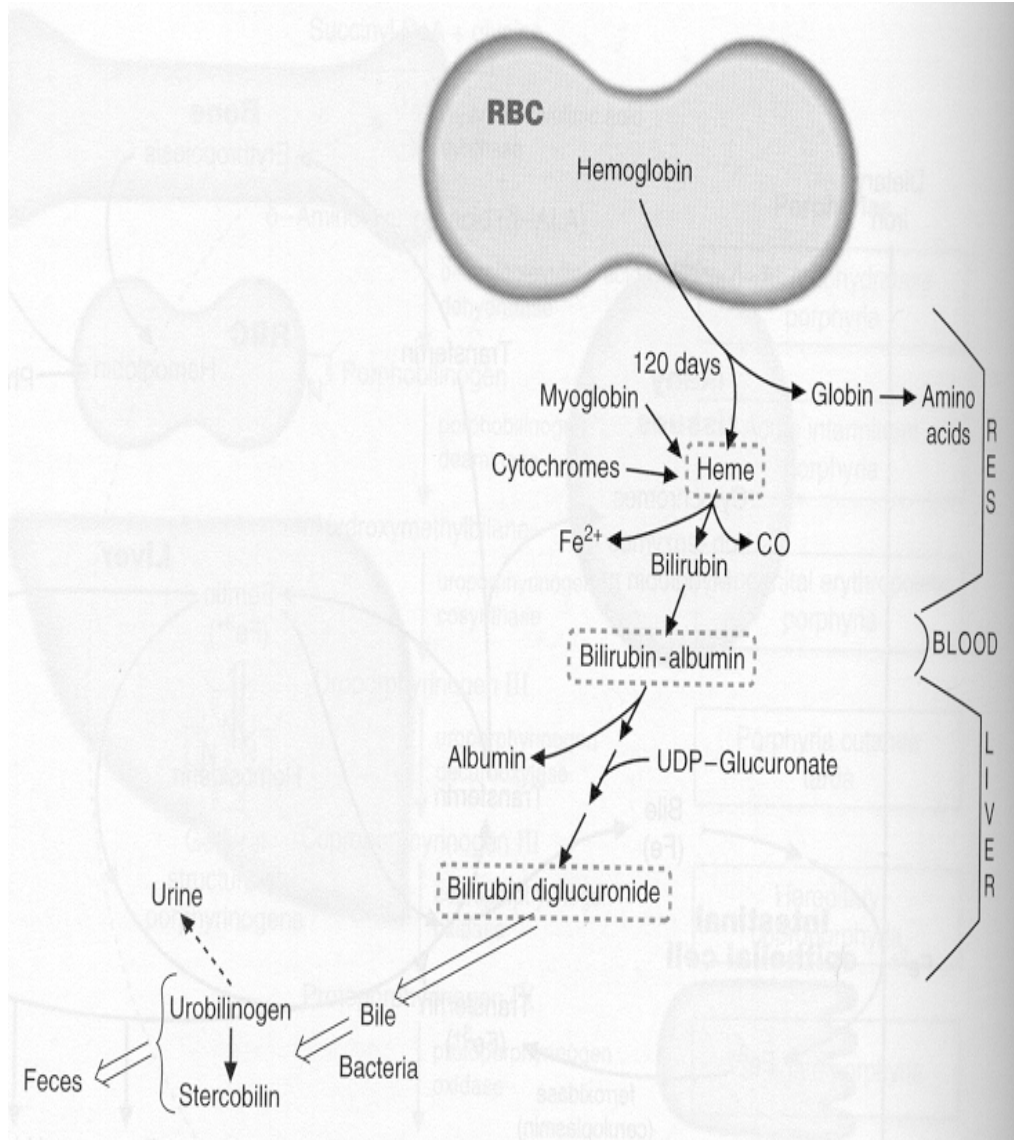
Normal insan vücudunda her gün eritrositlerin retikuloendotelial sistemde (RES) parçalanmasıyla yaklaşık 6,5-7 gram kadar hemoglobin ortaya çıkar. Eritrositlerin parçalanmasıyla ortaya çıkan hemoglobin retikuloendotelial sistemde (RES) yani başlıca karaciğer, dalak ve kemik iliğinde yıkılır ve hem kısmından bilirubin oluşur:



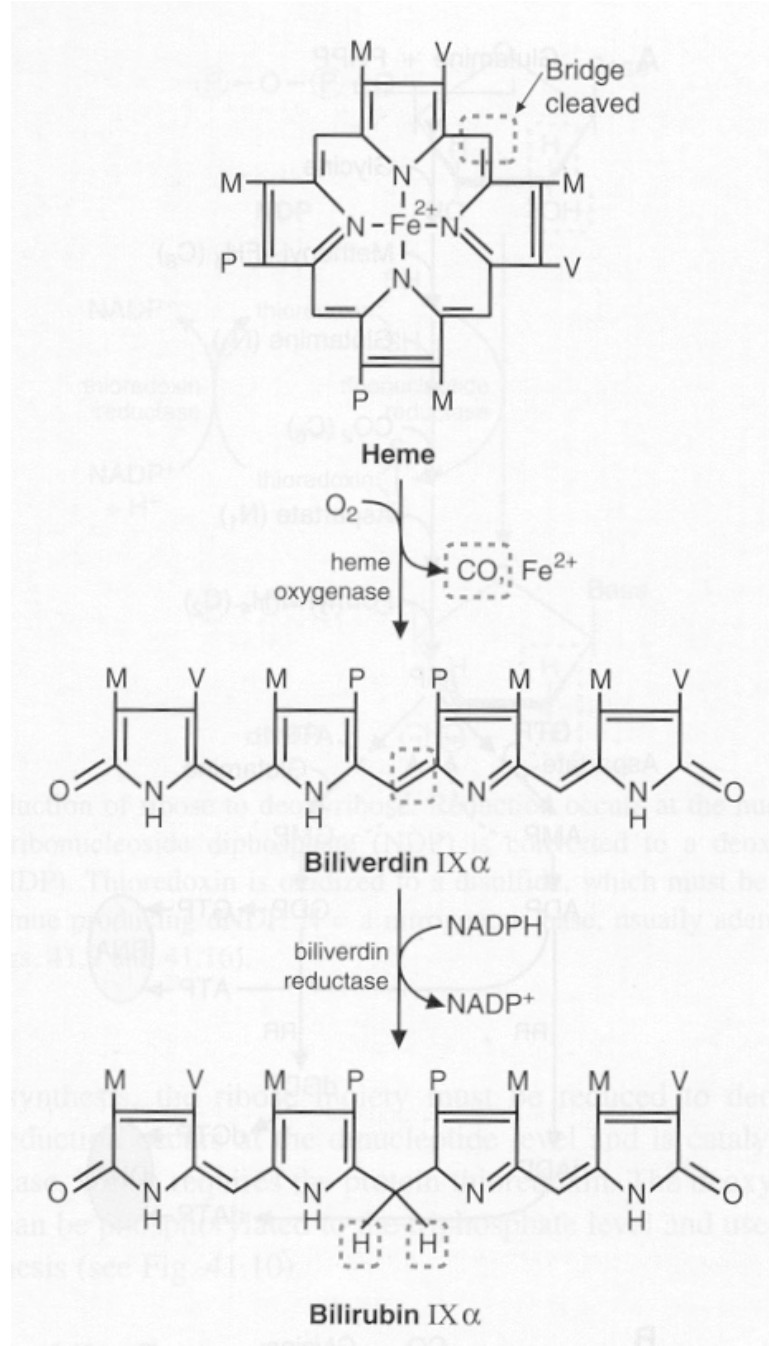
Böbrek, akciğer ve bağırsak da hemoglobin yıkılımında az çok rol oynar.

Hemoglobinin retikuloendotelial sistemde (RES) yıkılması sırasında meydana gelen biyokimyasal olayların başlangıç dönemi hakkında klasik teori ve Lamberg teorisi olmak üzere iki teori ileri sürülmüştür.

Hemoglobinin yıkılımı hakkındaki klasik teoriye göre önce hemoglobinden globin ayrılır ve “hem” serbestleşir. Sonra hem’den Fe^{2+} ayrılarak protoporfirin meydana gelir. Protoporfirin porfin halkasının açılmasıyla yeşil renkli biliverdin oluşur. Biliverdin indirgenmesi sonucunda sarı veya turuncu renkli bilirubin oluşur:



Hemoglobinin yıkılımı hakkındaki Lamberg teorisine göre, hemoglobinden globin ayrılmadan önce hem kısmının porfin halkasındaki α -metenil köprüsü, moleküler oksijen (O_2), sitokrom p-450, flavoproteinler ve NADPH gerektiren **mikrozomal hemoksijenaz sistemi** tarafından parçalanır; biliverdin oluşur. *Tavşan eritrositlerinde, biliverdin, Fe^{2+} ve globin karışımından oluşan, koleglobin adı verilen yeşil renkli bir madde saptanmıştır.* Biliverdinin γ -metenil köprüsünün NADPH gerektiren **biliverdin redüktaz** tarafından indirgenmesiyle bilirubin oluşur:



Hemoglobinin hem kısmının bilirubine dönüşümü yaklaşık 2-3 saatte gerçekleşir. Hemoglobinin yıkılmasıyla serbestleşen Fe^{2+} ya retikuloendotelial sistemde depo edilir veya tekrar hemoglobin sentezine katılmak üzere transferrinle kemik iliğine iletilir. *Bildiğimiz gibi demir, Fe^{3+} şeklinde depolanmakta veya taşınmaktadır.* Hemoglobinin yıkılmasıyla serbestleşen globin, protein depolarına katılır. Hemoglobinin yıkılmasıyla serbestleşen bilirubin ise safra ile atılır.

Plazmadaki serbest hemoglobinin akıbeti

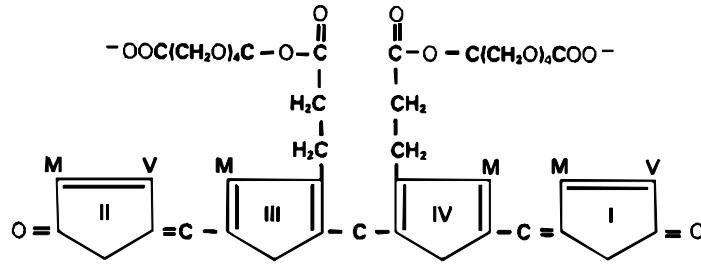
Plazmada normalde %2-5 mg kadar bulunan serbest hemoglobin, karaciğerde sentez edilmiş olan ve glikoprotein yapısındaki **haptoglobin** ile kompleks oluşturur. Hemoglobin-haptoglobin kompleksi, karaciğer parankim hücreleri tarafından hızla tutularak dolaşımdan ayrılır.

Aşırı hemolize bağlı olarak haptoglobinin hemoglobin bağlama kapasitesi aşıldığında bir miktar serbest hemoglobin karaciğer tarafından doğrudan alınabilir; fakat çoğu iki yol izler: 1) Serbest hemoglobin, iki $\alpha\beta$ dimerine ayrılarak böbreklerden atılır veya bu dimerler haptoglobine bağlanır. 2) Serbest hemoglobin, methemoglobine okside olarak ferrihem ve globine ayrılır. Ferrihem, **hemopeksin** ile bağlanarak hemopeksin-ferrihem kompleksi oluşturur ve bu şekilde karaciğer parankim hücrelerine iletilerek karaciğerde yıkılır. Ferrihem'in bir kısmı, albümine bağlanarak methemalbümin oluşturur; daha sonra methemalbümindeki hem molekülü hemopeksine aktarılır.

Plazmadaki serbest hemoglobin için böbrek eşik değeri %70 mg'dır. Plazmadaki serbest hemoglobin düzeyi %70 mg'dan yüksek olursa hemoglobin, oksihemoglobin veya methemoglobin şeklinde, albümine veya β -globuline bağlı olarak idrarla atılır. İdrarda hemoglobin bulunması **hemoglobinüri** olarak tanımlanır. Hemolitik anemilerde ve kongenital ahaptoglobinemide hemoglobinüri görülebilir.

Bilirubin taşınması ve atılması

Bilirubin, hemoglobinin yıkılımı ile oluşan turuncu renkli safra pigmentidir:



İnsan kanında, parçalanmış eritrositlerden başka bilirubin kaynakları vardır. Kemik iliğinde gerçekleşen abortif hemoglobin sentezi ile oluşan hemoglobin, hemoglobin olmayan hemler, karaciğerde yıkılan miyogloblin, katalaz, peroksidaz, sitokrom b₅ ve sitokrom p-450 de bilirubin kaynaklarıdır.

İndirekt bilirubin (ankonjuge bilirubin)

Bilirubin, hemoglobinin hem kısmının yıkılmasıyla oluşmaktadır. İlk oluşan bilirubin, **indirekt bilirubin (ankonjuge bilirubin)** olarak bilinir.

İndirekt bilirubin Van den Bergh reaksiyonunda diazo reaktifi ile direkt reaksiyon vermez; ancak %50 etanol, kafein veya üre ile işleminden sonra reaksiyon verir.

İndirekt bilirubin suda çözünmez, idrara geçmez ve safra ile atılmaz.

İndirekt bilirubin liposolubldur, membranlardan kolaylıkla geçerek dokulara diffüze olabilir.

Karaciğer dışı retikuloendotelial sistem hücrelerinde meydana gelen indirekt bilirubin, genellikle albümine ve daha az olarak α_1 veya α_2 -globuline bağlanarak dolaşım yoluyla karaciğere taşınır. Her albümin molekülünde bilirubin için bir yüksek affinite yeri ve bir düşük affinite yeri vardır. Plazmada yaklaşık %25 mg indirekt bilirubin, yüksek affinite yerinde albümine sıkıca bağlanabilir. Plazmada indirekt bilirubin %25 mg'dan fazla olursa, yüksek affinite yerinde albümine sıkıca bağlanandan artı kalan bilirubin, albümine düşük affinite yerinde gevşek olarak bağlanır. Albümine düşük affinite yerinde gevşek olarak bağlanan bilirubin kolaylıkla albüminden ayrılarak dokulara

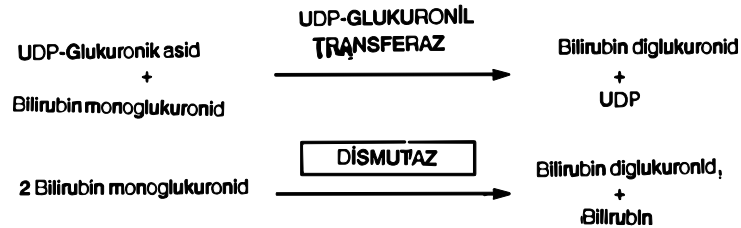
diffüze olabilir ki bebeklerde plazmada indirekt bilirubin %20-25 mg'dan yüksek olduğunda santral sinir sistemine geçerek **kern-ikterus** denen nöropatik tabloya neden olabilir. Asidoz, anoksi, serbest yağ asitleri yüksekliğinde indirekt bilirubinin albümine bağlanması azalır. Bu durumlarda kern-ikterus oluşması kolaylaşır. Sülfonamidler, salisilatlar ve tiroit hormonları, albümin üzerindeki yüksek affinite yeri için bilirubinle yarışır ve kern-ikterus oluşumunu kolaylaştırırlar. *Albüminin indirekt bilirubini bağlama kapasitesi bebeklerde %20-25 mg olduğu halde erişkinlerde %60-80 mg'dır. Erişkinler indirekt bilirubin yüksekliğini daha iyi tolere ederler.*

Kan dolaşımı yoluyla albümine bağlı olarak karaciğer dışı retiküloendotelial sistem hücrelerinden karaciğere gelen indirekt bilirubin, karaciğerde sinüzoidal plazmada albüminden ayrılır ve hepatositlerin sitoplazmasına geçer.

İndirekt bilirubin, hepatositlerin sitoplazması içinde Y ve Z adı verilen iki sitoplazma proteinine bağlanır. Y ve Z proteinleri, indirekt bilirubini düz endoplazmik retikulum mikrozomlarına taşırlar. İndirekt bilirubin, hepatositlerin düz endoplazmik retikulum mikrozomlarında mikrozomal bir enzim olan **UDP-glukuronil transferaz** enziminin katalizlediği bir reaksiyonda, glukozun glukuronik asit üzerinden yıkılımı yolunda oluşan UDP-glukuronik asitle tepkimeye girer. UDP serbestleşirken bilirubinin iki propiyonil takısından birinin glukuronik asidin yarı asetal hidroksili ile birleşmesiyle **bilirubin monoglukuronid** oluşur:



İkinci bir glukuronik asit, bilirubinin diğer propiyonil takısı ile esterleşirse **bilirubin diglukuronid** meydana gelir:



Bilirubinin glukuronik asit ile esterleşip bilirubin monoglukuronid veya bilirubin diglukuronid oluşturması **bilirubinin glukuronik asitle konjugasyonu** olarak adlandırılır. Bilirubinin glukuronik asitle konjugasyonu sırasında çoğunlukla oluşan bilirubin diglukuronididir. Ancak karaciğer yetmezliğinde çoğunlukla bilirubin monoglukuronid oluşur.

İndirekt bilirubinin az bir kısmı, I ve II halkalarındaki hidroksil gruplarında sülfatla esterleşerek **bilirubin sülfat** oluşturur.

Direkt bilirubin (konjuge bilirubin)

İndirekt bilirubinin karaciğerde glukuronik asitle konjugasyonu veya çok az oranda sülfatlanmasıyla **direkt bilirubin (konjuge bilirubin)** oluşur.

Direkt bilirubin Van den Bergh reaksiyonunda diazo reaktifi ile direkt reaksiyon verir.

Direkt bilirubin suda çözünür ve safra ile atılır.

Direkt bilirubin liposolubl olmadığından lipid membranlardan geçemez ve kern-ikterus oluşmasında etkili olmaz.

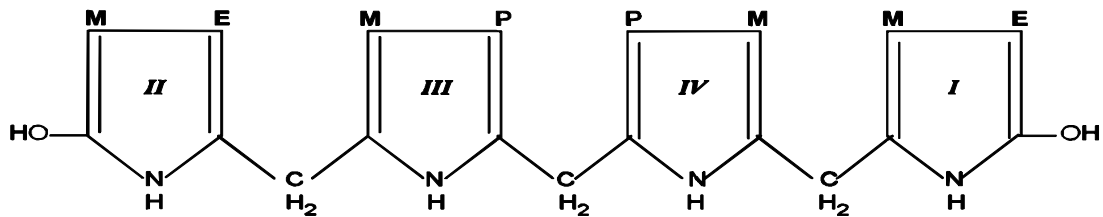
Direkt bilirubin normalde kanda bulunmaz veya çok az bulunur. Ancak safra ile atılımının engellendiği durumlarda kanda artabilir ki kandaki düzeyi %1,5 mg'ı aştığında idrarda saptanır.

Hepatositlerde oluşan konjuge bilirubin (direkt bilirubin), hücrelerden safra kanaliküllerine ve safra kanaliküllerinden safra içinde bağırsağa atılır. Konjuge bilirubinin safraya atılması, geniş bir konsantrasyon gradientine karşı olur; bir aktif transport mekanizması tarafından yürütülür. Bu aktif transport, olasılıkla karaciğerin bilirubin metabolizmasının tümü için hız sınırlayıcıdır.

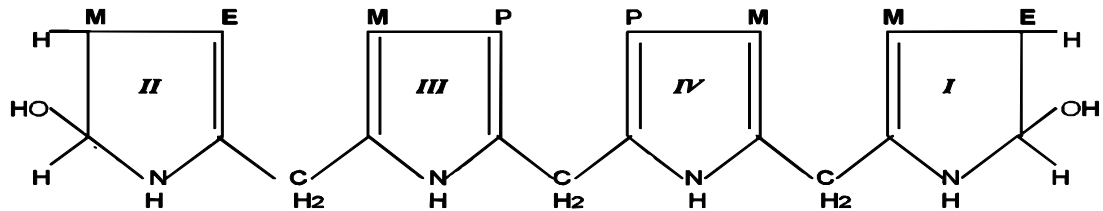
Safra ile bağırsağa günde 300 mg kadar atılan bilirubinin %85'i glukuronidlenmiştir, %10 kadarı sülfatlanmıştır, bir miktarı serbesttir, çok az miktarı şeker alkoller ve asidik disakkaritlere bağlanmıştır.

Bağırsaktaki konjuge bilirubinler, terminal ileumda ve çoğunlukla kalın bağırsakta bir ***β*-glukuronidaz** etkisiyle glukuronattan ayrılırlar. Glukuronattan ayrılan bilirubinin bir kısmı, bağırsaktan emilerek tekrar karaciğere gelir. Bağırsaktan emilerek karaciğere gelen bilirubinin bir kısmı safra ile tekrar bağırsağa atılır, bir kısmı ise karaciğerde doymamış yağ asitleri peroksitlerinin oluşumunu önleyici yani antioksidan olarak görev yaptıktan sonra bilinmeyen bir yoldan yıkılır. *Bağırsakta glukuronattan ayrılan bilirubinin bir kısmının emilerek karaciğere gelmesi ve karaciğerden safra ile tekrar bağırsağa atılmasına bilirubinin enterohepatik dolanımı denir.*

Bağırsakta glukuronattan ayrılan bilirubinin büyük çoğunluğu çekumda ve özellikle sağ kolonda bulunan anaerobik bakterilerin enzimleriyle indirgenir ve **bilinojenler** veya **ürobilinojenler** denilen bir grup renksiz bilirubin ürünleri oluşur:



Mezobillirubinojen

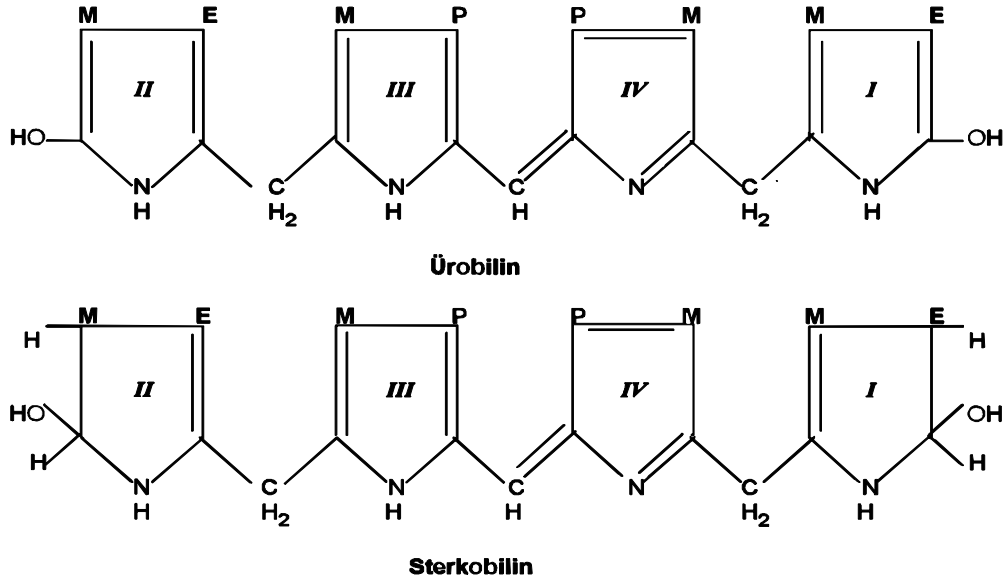


Sterkobillirubinojen

Ürobilinojenler, bilirubinin indirgenmesiyle oluşmuş, renksiz bilirubin ürünleridir. Ürobilinojenler, bağırsaktan emilerek portal dolaşım yoluyla karaciğere gelirler. Karaciğere gelen ürobilinojenlerin büyük kısmı molekülünde bazı değişiklikler yapıldıktan sonra tekrar safra yoluyla bağırsağa atılırlar, çok az bir kısmı ise büyük

dolaşıma geçerek idrarla dışarı atılır. Normal koşullarda özellikle aşırı miktarda bilirubin oluştuğunda idrarda ürobilinojen artar.

Ürobilinojenler, kolonda okside olarak **bilinler** veya **ürobilinler** denilen renkli bilirubin ürünlerini oluştururlar:



Ürobilinler, bilirubinün bağırsakta indirgenmesiyle oluşan ürobilinojenlerin okside olmasıyla oluşan, renkli bilirubin ürünleridirler. Ürobilin ilk defa idrardan, sterkobilin ise ilk defa dışkıdan izole edildiklerinden bu isimleri almışlardır.

Hemolizin arttığı durumlarda, bağırsak florasının henüz oluşmadığı yeni doğan bebeklerde ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle bağırsak florasının tahribinde bilirubin, kolonda ürobilinojenlere ve sonra ürobilinlere dönüşmez. Havanın moleküler oksijeni ile oksitlenerek yeşil renkli biliverdine dönüşür ve bu nedenle dışkı yeşil renkli olur.

Bilirubini tanımlama deneyleri

Gmelin yöntemi ile bilirubinün tanımlanması

Bilirubinün nitrik asitle oksitlenerek yeşil renkli biliverdin oluşturması ve biliverdinden biliverdin oksidasyon ürünleri oluşması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL konsantre HNO₃ konur. Tüpteki konsantre HNO₃ üzerine 2 mL bilirubinli sıvı tabakalandırılır. Tüpte sıvı tabakalarının temas yerinde aşağıdan yukarıya doğru sarı üzerinden kırmızı, mor, yeşil renk oluştuğu gözlenir.

Açıklama: Bilirubin önce nitrik asitle oksitlenerek yeşil renkli biliverdin oluşturur. Daha sonra biliverdin oksitlenerek biliverdin oksidasyon ürünleri oluşur. Tüpte tabakaların temas yerinde gözlenen yeşil renk oluşan biliverdinden ileri gelmektedir. Diğer renkler ise biliverdin oksidasyon ürünlerinden ileri gelmektedir.

Rosin yöntemi ile bilirubinün tanımlanması

Bilirubinün iyot ile yeşil renk oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL bilirubinli sıvı konur. Tüpteki bilirubinli sıvı üzerine 2 mL Rosin reaktifi (*Rosin reaktifi, %1'lik iyot-alkol çözeltisidir.*) tabakalandırılır. Tüpte sıvı tabakalarının temas yerinde yeşil renk oluştuğu gözlenir.

Açıklama: Bilirubin ya iyot ile oksitlenerek yeşil renkli biliverdin oluşturur ya da iyot ile bilirubinin birleşmesi sonucu yeşil renkli bir madde oluşmaktadır. Tüpte tabakaların temas yerinde gözlenen yeşil renk biliverdinden ya da oluşan yeşil renkli iyot-bilirubin bileşiğinden ileri gelmektedir.

Diazo reaksiyonu (Van den Bergh reaksiyonu) ile bilirubinin tanımlanması

Bilirubinin diazo reaktifi ile kırmızı renkli azobilirubin bileşiği oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL bilirubinli sıvı konur. Tüpteki bilirubinli sıvı üzerine 1-2 mL taze diazo reaktifi (*Taze diazo reaktifi: 5 mL Diazo A çözeltisi ile 1 mL Diazo B çözeltisi karıştırılarak hazırlanır. Diazo A çözeltisi: 1 g sülfanilik asit ve 15 mL konsantr HCl, volüm 1000 mL'ye tamamlanacak şekilde distile suda çözülür. Diazo B çözeltisi: %0,5'lik NaNO₂ çözeltisi.*) eklenerek karıştırılır. Tüpteki karışımın kırmızı renk aldığı gözlenir.

Açıklama: Taze diazo reaktifinin hazırlanması sırasında önce diazo A çözeltisindeki HCl ile diazo B çözeltisindeki NaNO₂'ten HNO₂ ve NaCl oluşur. Daha sonra HNO₂ ile sülfanilik asitten diazobenzosülfonik asit oluşur. Yani taze diazo reaktifi diazobenzosülfonik asit içermektedir.

Deney sırasında taze diazo reaktifindeki diazobenzosülfonik asit ile bilirubin arasındaki tepkime sonucunda kırmızı renkli azobilirubin bileşiği oluşur. Gözlenen kırmızı renk oluşan azobilirubin bileşiğinden ileri gelmektedir.

Serum bilirubin düzeyi ve fizyopatolojik değişimi

Serum total bilirubin düzeyinin normal değeri, doğumdan hemen sonra miadında doğan bebekte %0,4-4,0 mg arasında, prematüre bebekte %8 mg'dan düşüktür. Doğumdan üç gün sonra miadında doğan bebekte %1,0-10,0 mg arasında, prematüre bebekte %12 mg'dan düşüktür. 1 aylık bebekte %0,1-0,7 mg arasındadır, erişkinde %0,2-1,0 mg arasındadır.

Serum total bilirubin düzeyinin normalden yüksek olması **hiperbilirubinemi** olarak tanımlanır. %0,5-2,0 mg arasında hiperbilirubinemi **subikter** ile birlikte. Süt çocuklarında %4-5 mg arasında erişkinlerde de %2 mg'ın üzerinde hiperbilirubinemi klinikte belirgin **ikter** (*sarılık*) ile tanınır.

Sarılık (ikter), bilirubinin dokularda ve vücut sıvılarında toplanıp deri ve mukozaların sarı renkte görülmesi durumudur. Sarılığın belirgin olma ve renk şiddeti ile hiperbilirubinemi arasında sabit bir ilişki yoktur.

Hiperbilirubinemi ve sarılık oluşumu, bilirubin metabolizmasının belli aşamalarındaki bozukluklarla ilgilidir. Bilirubin metabolizmasındaki bozukluğun yerine göre kanda indirekt bilirubin veya direkt bilirubin artar.

Hiperbilirubinemilerin sınıflandırılması

Hiperbilirubinemiler, kanda artan bilirubin tipinin indirekt bilirubin veya direkt bilirubinin oluşuna göre ankonjuge hiperbilirubinemiler ve konjuge hiperbilirubinemiler olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar.

I) Ankonjuge hiperbilirubinemiler

Ankonjuge hiperbilirubinemiler, aşırı bilirubin yapılıma bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler, hepatik uptake bozukluğuna bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler ve bilirubinin konjugasyonunda bozukluğa bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler olmak üzere üç alt sınıfa ayrılırlar.

Aşırı bilirubin yapılıma bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler

Aşırı bilirubin yapılıma bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler, hemolitik ikter ve nonhemolitik ikter tablolarında görülür.

Hemolitik ikterler: Kongenital sferositik ve nonsferositik anemiler, orak hücre anemisi, pernisiyöz anemi, favizm anemisi, talasemi gibi intrakorpüsküler nedenlere bağlı olarak veya enfeksiyon, fiziksel ve kimyasal etkenler, bitki ve hayvan zehirleri, yanlış kan transfüzyonları, eritroblastozis fetalis, yapay kalp kapakçığı bulunması gibi ekstrakorpüsküler nedenlere bağlı olarak ortaya çıkarlar. Hemolitik ikterlerde serum total bilirubin düzeyi %5 mg'dan düşüktür.

Nonhemolitik ikterler: Pernisiyöz anemi, talasemi, kurşun zehirlenmesi, eritropoetik porfiriya gibi durumlarda ortaya çıkan şant hiperbilirubinemesi ile ilgilidirler.

Hepatik uptake bozukluğuna bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler

Hepatik uptake bozukluğuna bağlı ankonjuge hiperbilirubinemi, Gilbert sarılığında görülür.

Gilbert sarılığı: Genellikle %6 mg'ı geçmeyen ancak nadiren %12 mg'a kadar çıkan değişken, kronik hiperbilirubinemi durumudur.

Bilirubinin konjugasyonunda bozukluğa bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler

Bilirubinin konjugasyonunda bozukluğa bağlı ankonjuge hiperbilirubinemiler, UDP-glukuronil transferaz eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkarlar. Yeni doğan fizyolojik sarılığı ve Crigler-Najjar hastalığında UDP-glukuronil transferaz eksikliğine bağlı olarak ankonjuge hiperbilirubinemi vardır. Ayrıca UDP-glukuronil transferaz inhibisyonuna bağlı hiperbilirubinemiler de tanımlanmıştır.

Yeni doğan fizyolojik sarılığı: Pek az istisna dışında yeni doğanda doğumun 2. ve 3. günlerinde ortaya çıkar ve 1 veya 2 hafta içinde kaybolur. Prematürelde hiperbilirubineminin maksimum değere erişmesi uzun sürer ve uzun süre yüksek kalmaya devam eder.

Miadında doğanlarda %10 mg'dan yüksek bilirubin düzeyine pek raslanmaz. Ancak prematürelde hiperbilirubinemi %20 mg'a erişebilir. Yeni doğanda %20 mg'ın üzerinde indirekt bilirubin bulunması kern-ikterusa neden olabilir. Hipoalbuminemi, asidoz, sülfonamid, salisilat, kafein, benzoat gibi maddelerin etkisiyle %20 mg'dan düşük indirekt bilirubin düzeylerinde de kern-ikterus oluşabilir.

Crigler-Najjar hastalığı: Doğumu takiben serum bilirubin düzeyinin %60 mg gibi yüksek bir düzeye çıkmasıyla kern-ikterus ve erken ölüme neden olur.

UDP-glukuronil transferaz inhibisyonuna bağlı hiperbilirubinemiler: Kongenital veya edinsel çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkarlar.

II) Konjuge hiperbilirubinemiler

Konjuge hiperbilirubinemiler, hepatositlerden atılım bozukluğuna bağlı konjuge hiperbilirubinemiler, intrahepatik kolestaza bağlı konjuge hiperbilirubinemiler ve ekstrahepatik kolestaza bağlı konjuge hiperbilirubinemiler olmak üzere üç alt sınıfa ayrılırlar.

Hepatositlerden atılım bozukluğuna bağlı konjuge hiperbilirubinemiler

Hepatositlerden atılım bozukluğuna bağlı konjuge hiperbilirubinemiler, Dubin-Johnson sendromu ve Rotor sendromunda görülür.

İntrahepatik kolestaza bağlı konjuge hiperbilirubinemiler

İntrahepatik kolestaza bağlı konjuge hiperbilirubinemiler, hepatit sarılığında ve kolestatik sarılıkta görülürler.

Hepatit sarılığı: Hastalığın başlangıcında indirekt bilirubin ve safra kanaliküllerinin tıkanmasıyla direkt bilirubin artmasıyla karakterizedir. Total bilirubin % 65'ini direkt bilirubin ve %35'ini indirekt bilirubin oluşturur.

Kolestatik sarılık: Safra kanaliküllerinden ve safra kanallarından atılım bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkar. Sık olarak hiperbilirubinemi ile birlikte hiperlipemi de vardır.

Ekstrahepatik kolestaza bağlı konjuge hiperbilirubinemiler

Ekstrahepatik kolestaza bağlı konjuge hiperbilirubinemiler, safra taşlarına bağlı tıkanma sarılığında ve tümöre bağlı sarılıkta görülür.

Safra taşlarına bağlı tıkanma sarılığı: Artıp azalan hiperbilirubinemi ile karakterizedir. %10 mg'a kadar yükselen hiperbilirubinemi olabilir.

Tümöre bağlı sarılık: Sürekli artan hiperbilirubinemi ile karakterizedir. Genellikle %20 mg'dan yüksek hiperbilirubinemi saptanır.

İdrarda bilirubin ve bilirubin ürünleri

Kanda direkt bilirubin düzeyi böbrek eşiği olan %1,5 mg'ı geçince idrarda bilirubin saptanır ve bu durum **bilirubinüri** olarak tanımlanır.

Bilirubinüri, intrahepatik ve ekstrahepatik kolestaza bağlı sarılıklarda saptanır. Viral hepatitin erken safhasında kanda çok az total veya direkt bilirubin artışına rağmen bilirubin albumine affinitesini azaltan safra asidlerinin artışına bağlı olarak bilirubinüri saptanabilir. Bilirubinüri, epidemik hepatitin tanısı ve iyileşip iyileşmediğini kontrol için araştırılır. Bilirubinürde idrarın çay renginde olması karakteristiktir.

İdrarda ürobilinojen, bilirubin çekumda ve özellikle sağ kolonda bulunan anaerobik bakterilerin enzimleriyle indirgenme ürünüdür. Ürobilinojen sağlıklı kişilerin idrarında da saptanır.

Bağırsağa fazla bilirubin geldiği bazı patolojik durumlarda idrarda ürobilinojen artar. Aşırı hemoliz, hepatosellüler sarılık, kabızlık, safra yolları ve bağırsak enfeksiyonu durumlarında idrarda ürobilinojenin arttığı saptanır.

Bağırsağa bilirubin gelemediği veya bağırsağa gelen bilirubin indirgenmediği bazı patolojik durumlarda idrarda ürobilinojen azalır. Tıkanma sarılıkları, yeni doğanda flora yetersizlikleri, diyare, ağır anemi, glomerüler filtrasyonun azaldığı durumlarda idrarda ürobilinojenin azaldığı saptanır.