

جلد ۳

۲۰۲۶

ترجمه کامل کتاب جامع

جراحی سایستون

ترجمه: دکتر مریم سرکرده

رتبه اول بورده تخصصی جراحی ۱۳۹۷، فلوشیپ فوق تخصصی جراحی پستان

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علیرضا آبخو

متخصص جراحی عمومی

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر نرجس محمدزاده افهامی

فلوشیپ لاپاراسکوپی پیشرفته و جراحی چاقی

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سیده زهرا موسوی

فلوشیپ جراحی سرطان

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهرنوش کیالانشکی

دستیار فلوشیپ جراحی پستان

دانشگاه علوم پزشکی تهران

با مقدمه: دکتر هادی احمدی آملی

استاد جراحی دانشگاه علوم پزشکی تهران

خدا را شاکرم که این افتخار را داشتم که با کمک همکاران بزرگوار و ارزشمندم ترجمه چاپ جدید کتاب سایبستون 2026 را تقدیم همه علاقه مندان کنم. همانطور که مستحضر هستید با تغییر رفرنس اصلی رشته جراحی به کتاب سایبستون، مطالعه کتاب سایبستون جز ملزومات خواهد بود، ترجمه این کتاب توسط همکارانی که همگی از اعضا هیئت علمی و افراد برجسته در رشته تخصصی خود هستند، انجام شده است تا فصول مختلف بر اساس تخصص افراد و بطور کامل و روان ترجمه شوند. اگرچه این کتاب رفرنس اصلی آزمون مورد و ارتقا جراحی عمومی است، اما مطالعه آن توسط جراحان فارغ التحصیل شده می تواند منجر به ارتقا چشم گیر عملکرد حرفه ای و به روز رسانی دانش جراحی آنها شود. در نهایت بر خودم لازم می دانم که از همه همکاران ارزشمندم که در انجام این کار بزرگ تلاش و همکاری فراوان کردند، نهایت تشکر و قدردانی را داشته باشم. در پایان توفیق همه پزشکان کشورم را از خداوند منان خواستارم.

دکتر مریم سرکرده

نفر اول مورد جراحی 1397

فلوشیپ فوق تخصصی جراحی پستان

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

کتاب سابیستون جراحی یکی از رفرانس‌های معتبر جراحی عمومی در طی چند دهه‌ی اخیر بوده است. نحوه‌ی نگارش این کتاب که به روش متفاوت به تشریح بیماری‌های جراحی می‌پرداخته است، این کتاب را از بسیاری از کتب معتبر جراحی متمایز کرده است بطوری که در سال‌های اخیر همواره بخش‌هایی از این کتاب به عنوان رفرانس امتحانات جراحی عمومی کشور بوده است. با توجه به عدم تجدید چاپ کتاب شوارتز در سال‌های اخیر هیئت مورد جراحی عمومی کشور تصمیم گرفت تا این کتاب به عنوان مرجع اصلی امتحانات مورد و ارتقاء جراحی عمومی باشد مثل سنوات قبل انتشارات آرتین طب در این زمینه پیش‌قدم شده و به همت خانم دکتر مریم سرکرده که از جراحان جوان و علاقه‌مند در این حوزه است به ترجمه این کتاب اقدام کرده است. امیدوارم این مجموعه که به کمک جمعی از اعضاء هیئت علمی و جراحان کشور در حال آماده‌سازی است به پیشرفت علمی کشور و جراحان جوان کمک شایان بنماید. از مجموعه انتشارات آرتین طب و سرکار خانم دکتر سرکرده به خاطر این تلاش تحسین‌برانگیزشان تشکر می‌کنم و موفقیت همه جراحان کشور را از خداوند متعال خواستارم

دکتر هادی احمدی آملی

مدیر گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصل 32: پاسخ التهابی	9
فصل 33: شوک، آب و الکترولیت	40
فصل 34: پاسخ التهابی	148
فصل 35: عفونت‌های اولیه بافت نرم	194
فصل 36: مدیریت ترومای حاد	214
فصل 37: جدار شکم دشوار	323
فصل 38: مدیریت ترومای عروقی	349
فصل 39: مدیریت ترومای اورولوژیک	386
فصل 40: برخورد اورژانس با آسیب‌های عضلانی اسکلتی	401
فصل 41: برخورد اورژانس با آسیب‌های نورولوژیک	465
فصل 42: مدیریت ترومای کودکان	512
فصل 43: سوختگی	548
فصل 44: گزش‌ها و نیش‌های سمی در فضای باز و مواجهه‌های محیطی	599
فصل 45: مدیریت زخم‌های مزمن	651
فصل 61: ایمنی‌شناسی تومور و ایمونوتراپی	702
فصل 62: ملاحظات جراحی در بیماران مبتلا به سرطان	736
فصل 83: اختلالات خوش خیم مری	743
فصل 84: سرطان مری (Esophageal Cancer)	798

پاسخ التهابی

دکتر علیرضا آبخو

نگاه کلی:

مقدمه	پاسخ به استرس و التهاب
سازوکارهای پاسخ التهابی	دستگاه عصبی و ایمنی
ایمنی ذاتی و فعال سازی گیرنده های شناسایی الگو	رفلکس التهابی
فعال سازی مسیرهای التهابی	پاسخ التهابی مزمن
نشانه های التهابی	التهاب و بیماران بحرانی
مؤلفه های سلولی	سیرهای مورد انتظار و پاتولوژیک التهاب
میکروبیوم	مداخلات
وزیکول های خارج سلولی	

مقدمه

پاسخ التهابی سنگ بنای ترمیم مؤثر بافت و بازگرداندن هموستاز به شمار می رود. پس از مواجهه با میکروب های بیگانه، آسیب، یا استرس سیستمیک، مسیرهای التهابی برای پاکسازی پاتوژن ها و تنظیم ترمیم بعدی فعال می شوند. در خلال پاسخ های التهابی حاد، رویدادهای سلولی و مولکولی با یکدیگر تعامل می کنند تا آسیب یا عفونت به حداقل برسد. هرچند پاسخ التهابی موضعی می تواند سودمند باشد، یک آسیب عمده ممکن است به پاسخ التهابی سیستمیک نامتناسب و نابهنجار منجر شود. درک مسیرهای پیچیده ای که التهاب موضعی و سیستمیک را تنظیم می کنند برای محدود کردن آسیب بافتی و بازگرداندن هموستاز اهمیت دارد. روشن شده که پاسخ التهابی بدن به آسیب، اغلب به همان اندازه ی خود آسیب اولیه در تعیین پیامدهای بیمار مهم است. در بیماران شدیداً مصدوم که به دنبال آسیب ها جان می بازند، شدت و دوام پاسخ التهابی حاد مختل با آنچه در بازماندگان دیده می شود، متفاوت است.

درک سازوکارهای تنظیم کننده‌ی شروع، تعدیل/کاهش، و تشدید پاسخ التهابی، برای فهم انواع فنوتیپ‌های بالینی از واکنش موضعی پس از جراحی تا SIRS، نارسایی چند عضوی، و بیماری بحرانی مزمن — حیاتی است.

سازوکارهای پاسخ التهابی

در سطح بافتی، التهاب با قرمزی، تورم، گرمی، درد، و از دست رفتن عملکرد بافت شناخته می‌شود که حاصل پاسخ‌های ایمنی، عروقی، و سلول‌های التهابی است. پاسخ التهابی عبارت است از فعال‌سازی هماهنگ مسیرهای پیام‌رسانی که سلول‌های التهابی موجود در خون و نیز میانجی‌های التهابی سلول‌های مقیم بافت را تنظیم می‌کنند. فرایندهای پاسخ التهابی بسته به ماهیت محرک و محل آن در بدن متفاوت‌اند، اما همگی سازوکارهای مشترکی دارند: (1) گیرنده‌های الگوشناس سطح سلول محرک‌ها را تشخیص می‌دهند، (2) مسیرهای التهابی فعال می‌شوند، (3) نشانگرهای التهابی آزاد می‌گردند، و (4) سلول‌های التهابی جذب می‌شوند.

ایمنی ذاتی و فعال‌سازی گیرنده‌های شناسایی الگو

دستگاه ایمنی ذاتی نخستین خط دفاعی است که حضور میکروب‌ها را شناسایی کرده و سازوکارهایی را برای حذف تهدیدهای بالقوه عفونی آغاز می‌کند. ایمنی ذاتی همچنین یکی از فعال‌کننده‌های کلیدی دستگاه ایمنی اکتسابی است. اجزای ذاتی شامل سدهای فیزیکی مانند سلول‌های اپی‌تلیال و مخاط، سلول‌های اختصاصی ایمنی از جمله نوتروفیل‌ها، سلول‌های دندریتیک، ماکروفاژها و سلول‌های کشنده‌ی طبیعی (NK)، سیتوکین‌هایی که طیفی از فعالیت‌های ایمنولوژیک را تنظیم می‌کنند، و پروتئین‌های دستگاه مکمل هستند. شناسایی میکروبی از راه گیرنده‌های تشخیص الگوی گدگذاری شده در خط زایشی (PRRs) صورت می‌گیرد؛ گیرنده‌هایی که بیرون و درون سلول را برای مولکول‌های میکروبی حفاظت‌شده‌ی نشان‌دهنده‌ی عفونت رصد می‌کنند. الگوی تشخیص مولکول‌های میکروبی دو ویژگی ایمنی ذاتی را توصیف می‌کند: توانایی تمایز «غیرخودی عفونی» از مولکول‌های «خودی» و توانایی فعال‌سازی پاسخ‌های ایمنی اکتسابی نسبت به دسته‌ی نخست. بسیاری از لیگندهای میکروبی — از اجزای ساختاری باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها گرفته تا مولکول‌های زیست‌ساختی مانند اسیدهای نوکلئیک PRR —ها را فعال کرده و پاسخ‌های ایمنی ذاتی را القا می‌کنند که ما را از تهدیدهای عفونی محافظت می‌نمایند.

ساختارهای میکروبی موسوم به الگوهای مولکولی مرتبط با پاتوژن (PAMPs) می‌توانند از طریق فعال‌سازی PRRها پاسخ التهابی را برانگیزند. برخی PRRها همچنین انواعی از سیگنال‌های درون‌زاد فعال‌شونده در حین آسیب بافتی یا سلولی را شناسایی می‌کنند که الگوهای مولکولی مرتبط با خطر (DAMPs)، یا آلامین‌ها نامیده می‌شوند (شکل 32,1). DAMPs زیست‌مولکول‌های میزبان‌اند که می‌توانند یک پاسخ التهابی غیرعفونی را آغاز و تداوم بخشند DAMPها. چند ویژگی دارند: (1) بلافاصله پس از مرگ سلولی برنامه‌ریزی نشده آزاد می‌شوند؛ (2) سلول‌های دستگاه ایمنی نیز می‌توانند بدون مرگ، به تولید و آزادسازی DAMPها القا شوند؛ (3) آن‌ها سلول‌های بیان‌کننده‌ی گیرنده‌ی دستگاه ایمنی ذاتی — از جمله سلول‌های دندریتیک — را جذب و فعال می‌کنند و بدین ترتیب به‌طور مستقیم

یا غیرمستقیم پاسخ‌های ایمنی اکتسابی را نیز تقویت می‌نمایند؛ و (4) با ترویج بازسازی بافتی که یا به علت آسیب مستقیم یا پیامدهای ثانویه‌ی التهاب تخریب شده است، هموستاز را بازمی‌گردانند.

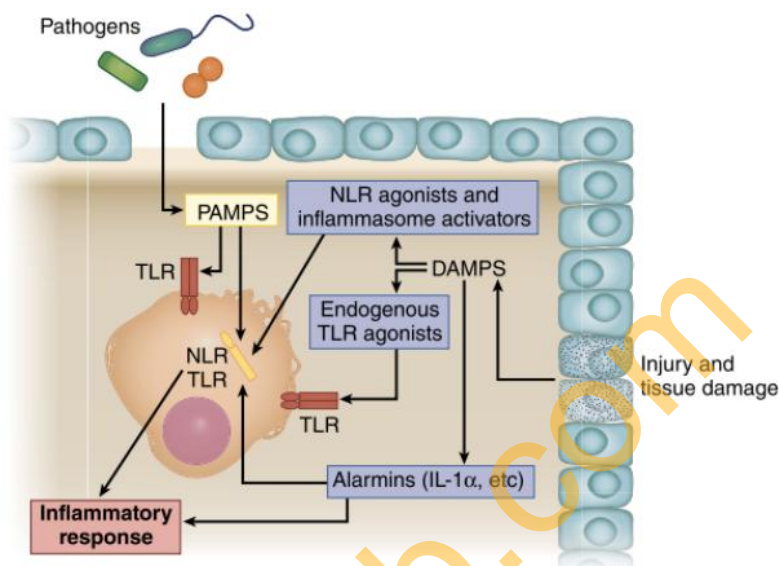


FIGURE 32.1 Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) present on foreign invaders and danger-associated molecular patterns (DAMPs) prompted by cellular damage trigger multiple cellular signaling pathways via toll-like receptors (TLRs) and nucleotide-binding and oligomerization domain-like receptors (NLRs). The result is the production of pro- and antiinflammatory cytokines and the propagation of the inflammatory response. IL, Interleukin.

DAMPها توسط گیرنده‌های تشخیص الگو (PRRs) که یا روی سطح سلول‌اند یا درون سلولی، شناسایی می‌شوند. رده‌های خانوادگی PRRها شامل گیرنده‌های شبه‌تول (TLRs)، گیرنده‌های لکتینی نوع C (CLRs)، گیرنده‌های القا شونده به وسیله‌ی اسید ریبونوئیک I-RIG، گیرنده‌های شبیه AIM2 و گیرنده‌های دارای تکرارهای غنی از لوسین / (LRR) شبیه NOD (NLRs) هستند. در میان PRRهای شناخته‌شده، TLRها بیشترین مطالعه را داشته‌اند. سیگنال‌دهی از طریق TLRها یک آشار درون سلولی پیام‌رسانی را فعال می‌کند که به جابه‌جایی هسته‌ای فاکتورهای رونویسی — مانند NF- κ B و IRF3 — انجامد. این فاکتورها به عناصر تنظیمی پروموتور ژن‌های هدف — از جمله اینترفرون-آلفا (IFN- α) و فاکتور نکروز توموری (TNF) — متصل می‌شوند. DAMPها و PAMPها گیرنده‌های مشترکی — مانند TLR4 — دارند و این امر بر شباهت پاسخ‌های عفونی و غیرعفونی دلالت می‌کند. سیگنال‌دهی TLR در سطوح متعدد کنترل می‌شود: پسارونویسی (از راه یوئیکوئیتیناسیون، فسفریلاسیون و کنش ریز RNAها) و نیز از طریق مکان‌یابی خود TLRها و کمپلکس‌های سیگنالی‌شان درون سلول. تاکنون ده TLR انسانی شناسایی شده که مجموعه‌ای از پاسخ‌های پایین‌دستی سلولی را برمی‌انگیزند. TLR4 در شناسایی LPS (لیپوپلی ساکارید باکتریایی) نقشی کلیدی دارد و TLR1، TLR2 و TLR6 سایر لیپوپروتئین‌های شایع باکتریایی را می‌شناسند. افزون بر این، TLR4 در شناسایی HMGB1 (پروتئین 1 High-Mobility Group Box) و HSP70 (پروتئین شوک حرارتی

70) دو DAMP شایع — و نیز در میانجی‌گری التهاب استریل در آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد نقش دارد TLR3 RNA و TLR7/8 RNA (dsRNA) و تک‌ رشته‌ای (ssRNA) اختصاصی پاتوژن‌های ویروسی را تشخیص می‌دهند.

خانواده‌ی مهم دیگر PRR ها NLR ها هستند. ها در سیتوپلاسم مونتاژ شده و ساختار درون سلولی کلیدی اینفلامازوم را می‌سازند که خود یک PRR درون سلولی اساسی است NLR. ها با پروتئین speck مانند وابسته به آپوپتوز که دارای دامنه‌ی جذب کاسپاز (ASC/CARD) است، کمپلکس تشکیل می‌دهند تا اینفلامازوم ساخته شود. اینفلامازوم در تنظیم التهاب استریل از طریق شناسایی آلارمین‌های درون‌زاد، و نیز در فعال‌سازی ایمنی ذاتی از راه شناسایی PAMP های یگانه نقشی اساسی دارد. شناخته‌شده‌ترین NLR ، NLRP3 است. پس از priming اینفلامازوم NLRP3 ، پروتئاز کاسپاز-1 فعال می‌شود؛ کاسپاز-1 برای برش و ترشح بعدی سیتوکین‌های پیش التهابی IL-1 β و IL-18 توسط ماکروفاژها — به همراه آلارمین پیش التهابی HMGB1 ضروری است. اینفلامازوم در فرآیند التهاب استریل همراه بیماری‌های متابولیک، آترواسکلروز و اختلالات نوروالتهابی نقشی کلیدی دارد؛ شواهد نوظهور همچنین حاکی از نقش اینفلامازوم NLRP3 در کاردیومیوپاتی مرتبط با سپسیس است.

فعال‌سازی مسیرهای التهابی

مسیرهای التهابی شامل میانجی‌های مشترک التهابی و مسیرهای تنظیمی هستند. تحریک‌کننده‌های اولیه‌ی التهاب — از جمله فرآورده‌های میکروبی و سیتوکین‌هایی مانند IL-1 β ، IL-6، و TNF- α — از طریق برهم‌کنش با گیرنده‌های شبه‌تول (TLRs) ، گیرنده‌ی IL-1، گیرنده‌ی IL-6، و گیرنده‌ی TNF، التهاب را میانجی‌گری می‌کنند. فعال‌سازی گیرنده‌ها به راه افتادن مسیرهای درون سلولی مهم پیام‌رسانی را در پی دارد، از جمله مسیر کینازهای فعال‌شونده با میتوزن (MAPK) ، NF- κ B و مسیرهای یانوس کیناز (JAK) — انتقال‌دهنده‌ی سیگنال و فعال‌کننده‌ی رونویسی (STAT).

مسیر NF- κ B

فاکتور رونویسی NF- κ B در التهاب، پاسخ ایمنی و همچنین آپوپتوز نقشی مهم ایفا می‌کند. فعالیت NF- κ B به وسیله‌ی طیفی از محرک‌ها — از مواد منشأ گرفته از پاتوژن‌ها و سیتوکین‌های التهابی گرفته تا بسیاری از آنزیم‌ها — القا می‌شود. لیپولی ساکارید (LPS) با TLR4 برهم‌کنش می‌کند و به فعال‌شدن NF- κ B می‌انجامد؛ NF- κ B سپس به هسته منتقل شده و رونویسی شمار زیادی از ژن‌های درگیر در تولید سیتوکین‌ها را افزایش می‌دهد. در سیتوپلاسم، پروتئین‌های I κ B فاکتور رونویسی NF- κ B را مهار می‌کنند. این مسیر، تولید سیتوکین‌های پیش التهابی و جذب سلول‌های التهابی را تنظیم می‌کند.

مسیر MAPK

کینازهای MAP خانواده‌ای از پروتئین کینازهای سرین/ترونین هستند که پاسخ‌های سلولی به طیفی از محرک‌ها — از استرس اسمزی، میتوژن‌ها و شوک حرارتی گرفته تا سیتوکین‌های التهابی (IL-1، TNF- α ، IL-6) — را هدایت می‌کنند؛ این پاسخ‌ها تکثیر سلولی، تمایز، بقای سلول و آپوپتوز را تنظیم می‌نمایند. اعضای اصلی MAPK

شامل ERK1/2 (کیناز تنظیم‌شونده با سیگنال خارج سلولی)، p38 MAPK و کینازهای N-ترمینال (JNKs) c-Jun هستند. ERK ها عمدتاً توسط میتوژن‌ها و سیگنال‌های تمایزی فعال می‌شوند.

ایمنی اکتسابی

به صورت تاریخی، اصطلاحات ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی برای دسته‌بندی کلی پاسخ ایمنی به فازهای غیراختصاصی و اختصاصی پاسخ سلولی به کار می‌رفت. در نگاه کلاسیک، پاسخ ایمنی ذاتی در برابر تکرار آسیب بافتی یا عفونت، همسان واکنش نشان می‌دهد. شواهد جدیدتر نشان می‌دهد که بسیاری از سلول‌های ایمنی ذاتی ظرفیت ایجاد حافظه دارند؛ دگرگونی‌های اپی‌ژنتیک—از راه متیلاسیون و استیلاسیون—درون ماکروفاژها و سلول‌های NK پس از مواجهه با DAMPs، نوعی بازبرنامه‌ریزی کارکردی سلولی را القا می‌کند. از این رو، مرز میان ایمنی ذاتی و اکتسابی کم‌رنگ‌تر شده است.

ایمنی اکتسابی با یک پاسخ ایمنی هدفمند در برابر پاتوژن مهاجم و سپس ایجاد سلول‌های حافظه شناخته می‌شود. اگر با همان پاتوژن دوباره مواجهه ایجاد شود، سلول‌های حافظه یک پاسخ ایمنی شدید و اختصاصی را برمی‌انگیزند. دستگاه ایمنی اکتسابی یک کارکرد منحصر به فرد حیاتی را حفظ می‌کند: توانایی گسترش کلونال و بیان کلونال گیرنده‌های آنتی‌ژنی بسیار متنوع، از جمله گیرنده‌های سلول (TCR) و ایمونوگلوبولین‌ها (Ig).

ایمنی اکتسابی بیشتر به دو بخش پاسخ ایمنی هومورال و پاسخ ایمنی سلولی تقسیم می‌شود. پاسخ ایمنی سلولی به وسیله‌ی لنفوسیت‌های T فعال‌شده هدایت می‌گردد و آثار سلول‌های T عمدتاً به واسطه‌ی سیتوکین‌ها اعمال می‌شود. پاسخ ایمنی هومورال به وسیله‌ی سلول‌های B فعال‌شده هدایت می‌شود و ایمونوگلوبولین‌ها به همراه سیتوکین‌ها اثرات نهایی آن را اعمال می‌کنند. در ایمنی سلولی، هنگامی که TCR، کمپلکس آنتی‌ژن MHC—متناظر خود را بازمی‌شناسد، سلول T وارد فرآیند بلوغ و تمایز می‌شود. در این فرایند، IL-2 به عنوان یک فاکتور رشد قوی سلول T—ضروری است IL-2. به وسیله‌ی سلول‌های T کمکی CD4+ تولید می‌شود و سبب تسریع تمایز و گسترش کلونال لنفوسیت‌های T می‌گردد؛ همچنین بقای سلول‌های T تنظیمی را تقویت می‌کند. در پاسخ ثانویه، سلول‌های T سیتوتوکسیک CD8+ می‌توانند IL-2 را مستقیماً تولید کنند؛ در نتیجه، این سلول‌ها به سرعت تکثیر و فعال می‌شوند، بی‌آنکه به تحریک وابسته به CD4+ نیاز داشته باشند.

پاسخ ایمنی هومورال به وسیله‌ی لنفوسیت‌های B فعال‌شده هدایت می‌شود. برخلاف سلول‌های T که برای شناسایی آنتی‌ژن به حضور مولکول‌های MHC نیاز دارند، سلول‌های B می‌توانند آنتی‌ژن‌های محلول یا متصل به غشا را از طریق گیرنده‌ی سلول (BCR) B بازشناسند. پس از شناسایی آنتی‌ژن، سلول B برای فعال‌سازی کامل به سیگنال‌های هم‌تحریکی نیاز دارد که به طور معمول توسط سلول‌های T کمکی CD4+ تأمین می‌شود. پیامد این فرایند، بلوغ سلول B، تغییر رده‌ی پادتن به سوی تولید IgG، IgA و IgE، و گسترش کلونال جمعیت سلول‌های B است.

نشانه‌های التهابی

نشانه‌های التهابی می‌توانند پیش‌بینی‌کننده‌ی بیماری‌های التهابی باشند و با پیامدهای گوناگون این بیماری‌ها—از جمله عفونت، اختلال عملکرد اندوتلیال و بیماری‌های قلب و عروق—هم‌بستگی دارند. سیتوکین‌ها و پروتئین‌های

التهابی بالقوه می‌تواند به عنوان زیست‌نشانگر (biomarker) برای تشخیص، پیش‌آگهی و تصمیم‌گیری درمانی به کار روند.

سیتوکین‌های التهابی (جدول 1، 32) از سلول‌های ایمنی—از جمله مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها—ترشح می‌شوند. سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی از طریق القای مسیرهای درون‌سلولی پیام‌رسان که بر بیان ژن اثر می‌گذارند، به ترتیب التهاب را تسهیل یا مهار می‌کنند و می‌توانند به صورت اتوکرین، پاراکرین یا اندوکرین عمل کنند. سیتوکین‌های التهابی در گروه اینترلوکین‌ها، عوامل محرک کلنی (CSF)، اینترفرون‌ها (IFN) و کمکین‌ها (Chemokine) دسته‌بندی می‌شوند و عمدتاً برای جذب لکوسیت‌ها به محل آسیب یا عفونت تولید می‌گردند IL-12، IL-6 و $TNF-\alpha$ التهاب حاد را تقویت کرده و بر تمایز سلول‌های T اثر می‌گذارند IL-1. برای افزایش پاسخ فاز حاد ضروری است. اینترفرون‌ها پاسخ عمدتاً ضدویروسی را هدایت کرده و سلول‌های T سیتوتوکسیک $CD8+$ را فعال می‌کنند. در حضور سلول‌های T کمکی $CD4+$ ، IL-12 تمایز به $Th1$ را ترویج می‌کند؛ IL-4 به سوی $Th2$ سوق می‌دهد؛ IL-6 به همراه $TGF-\beta$ تمایز $Th17$ را تقویت می‌کند؛ و $TGF-\beta$ در نبود عفونت می‌تواند تمایز به سلول‌های T تنظیمی را نیز افزایش دهد. پاسخ التهابی حاد نتیجه تعادل پیچیده‌ی میان میانجی‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی است. تولید بیش‌ازحد سیتوکین‌های التهابی می‌تواند به آسیب بافتی، تغییرات همودینامیک، نارسایی ارگان و مرگ بینجامد. سیتوکین‌های پیش‌التهابی همچنین به صورت تنگاتنگ در ایجاد حالت پروترومبوتیک مشاهده‌شده در تروما و عفونت نقش دارند.

سیتوکین‌های کلیدی درگیر در پاسخ پیش‌التهابی حاد عبارت‌اند از $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ ، IL-6، IL-8، IL-12 و $IFN-\gamma$. $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ به عنوان میانجی‌های فوق‌حاد شناخته می‌شوند که آثارشان طی 1 تا 2 ساعت پس از آسیب بروز می‌کند؛ در حالی که IL-6 و IL-8 به صورت نیمه‌حاد (حدود 1 تا 4 ساعت) عمل کرده و غلظت پلاسمایی پایدارتری دارند. دلیل نیمه‌عمر کوتاه، هیچ‌یک از $TNF-\alpha$ یا $IL-1\beta$ شاخص قابل‌اعتمادی برای سنجش شدت آسیب یا پیش‌بینی اختلال عملکرد اندام نیستند. هر دو $TNF-\alpha$ و $IL-1$ پاسخ تب را میانجی‌گری می‌کنند و از این رو تب‌زا به شمار می‌آیند. افزون بر ترشح از سوی ماکروفاژها، $TNF-\alpha$ و $IL-1$ به صورت اتوکرین و پاراکرینر خود ماکروفاژها اثر می‌گذارند و تولید، فعالیت و بقای آن‌ها را افزایش می‌دهند. همچنین $TNF-\alpha$ ، $IL-1$ و سیتوکین‌های القاشده به وسیلهی آن‌ها محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) را فعال کرده و تولید کورتیزول را می‌افزایند.

IL-6 یک سیتوکین ثانویه به شمار می‌آید که به وسیلهی $TNF-\alpha$ ، $IL-1$ و اندوتوکسین باکتریایی القا می‌شود. IL-6 از سلول‌های گوناگون—عمدتاً ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک، لنفوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های عضله‌ی صاف—ترشح می‌گردد. کارکرد اصلی IL-6، میانجی‌گری پاسخ فاز حاد است؛ مرحله‌ی آغازین آبشار التهابی که با تب، لکوسیتوز و افزایش واکنشگرهای فاز حاد مشخص می‌شود. در بیماران ترومایی دچار سپسیس و اختلال عملکرد چندارگانی، IL-6 شاخص پیش‌آگهی دقیقی از پیامد به حساب می‌آید و افزایش‌های پایدار IL-6 با پیش‌آگهی نامطلوب هم‌بسته است IL-6. علاوه بر اثر بر ایمنی ذاتی، به‌طور مستقیم ایمنی اکتسابی را نیز با تسهیل فعال‌سازی و تمایز سلول‌های T و B شکل می‌دهد. شایان ذکر آن که IL-6 آثار ضدالتهابی نیز دارد؛