

# Il sistema linfatico

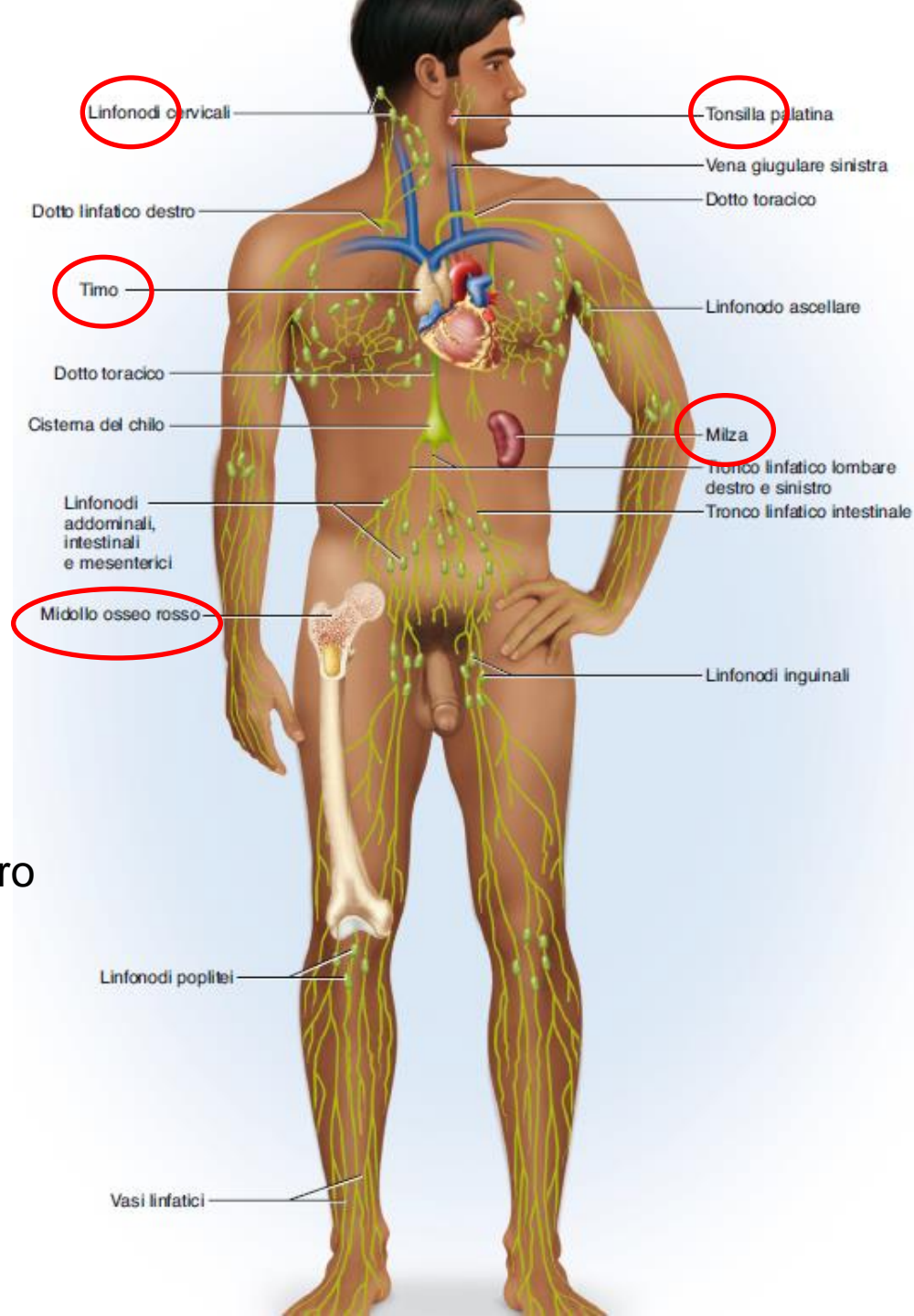
COMPOSTO DA:

Fluido in movimento che proviene dal sangue-plasma (LINFIA)

Rete di VASI linfatici

ORGANI linfatici (formazioni anatomiche entro cui i **linfociti** si differenziano e si moltiplicano per arrivare a esplicare le loro funzioni difensive specifiche)

Linfociti e Cellule Fagocitarie



# Funzioni principali del sistema linfatico

- 1) Mantenimento dell'equilibrio dei liquidi nell'ambiente interno (circolazione linfatica)
  - 2) Funzione immunitaria: produzione, mantenimento e distribuzione dei linfociti (organi linfatici)
- assorbimento di acidi grassi e conseguente trasporto di grasso e chilo verso il sistema circolatorio

# NB

Le cellule del sistema immunitario sono normalmente presenti :

- nel sangue e nella linfa come cellule circolanti,
- negli organi linfoidei come strutture anatomicamente organizzate, e,
- in tutti i tessuti corporei come cellule isolate.

L'organizzazione anatomica di queste cellule e la loro **capacità di circolare** tra sangue, linfa e organi sono di cruciale importanza per la generazione di una risposta immunitaria

# 1) Circolazione linfatica

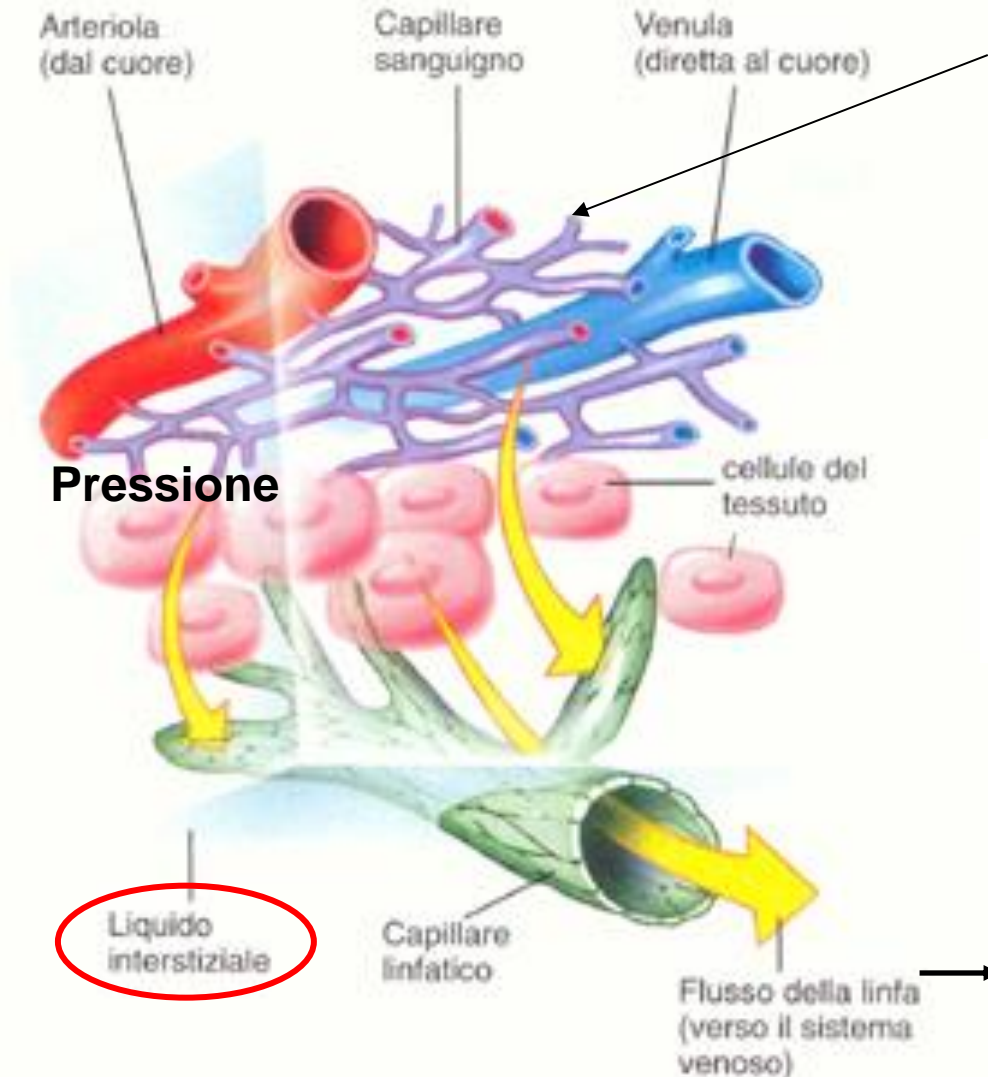
Il **plasma** che scorre nei capillari filtra negli spazi interstiziali

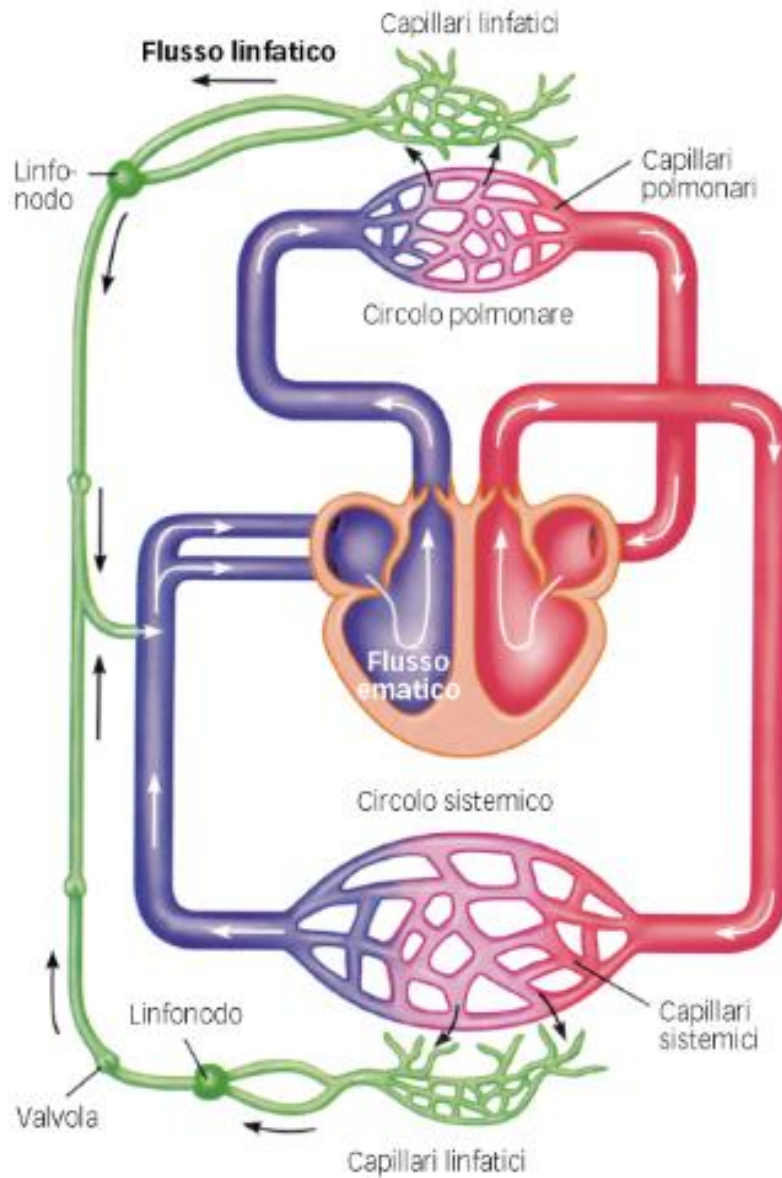
scambio di nutrienti, gas e prodotti di rifiuto

Una parte ristagna e deve essere riassorbita (20%)

↓  
Vasi linfatici = riportano al sangue venoso

Simile al plasma, minor percentuale di proteine





-2 Principali differenze: aperto/chiuso

-Pompa del cuore

-Comunicazioni fra i 2 sistemi

# Rapporti tra sistema linfatico e sistema cardiovascolare

I capillari linfatici originano a fondo cieco tra la rete capillare sanguigna.

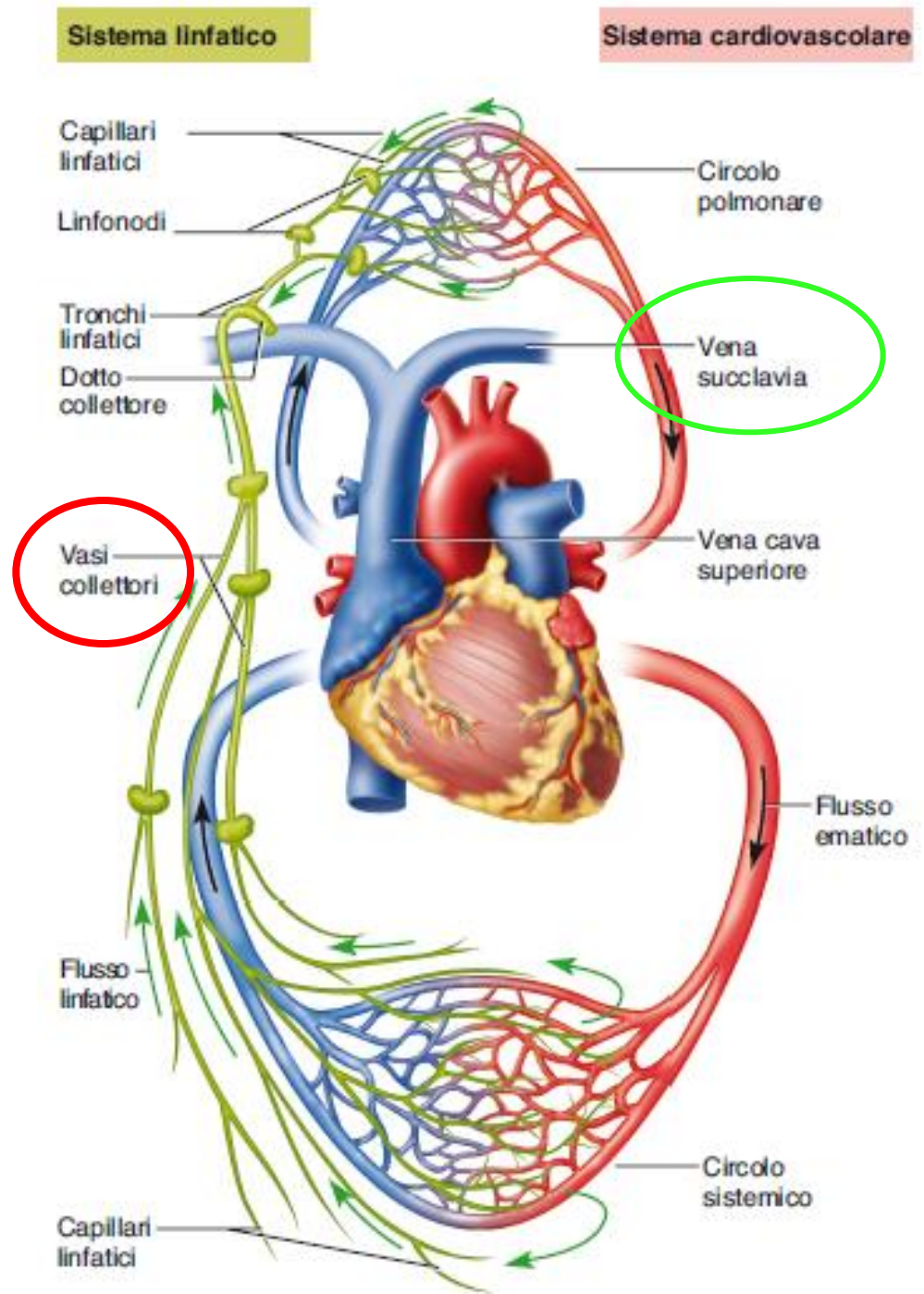
I capillari linfatici confluiscono in vasi di maggior calibro.

La direzione del flusso della linfa è sempre dalla periferia **verso la vena succlavia**.

I vasi linfatici sono interrotti dai linfonodi (filtri).

La linfa filtrata rientra nel circolo venoso.

La max parte del flusso linfatico deriva da fegato e intestino.

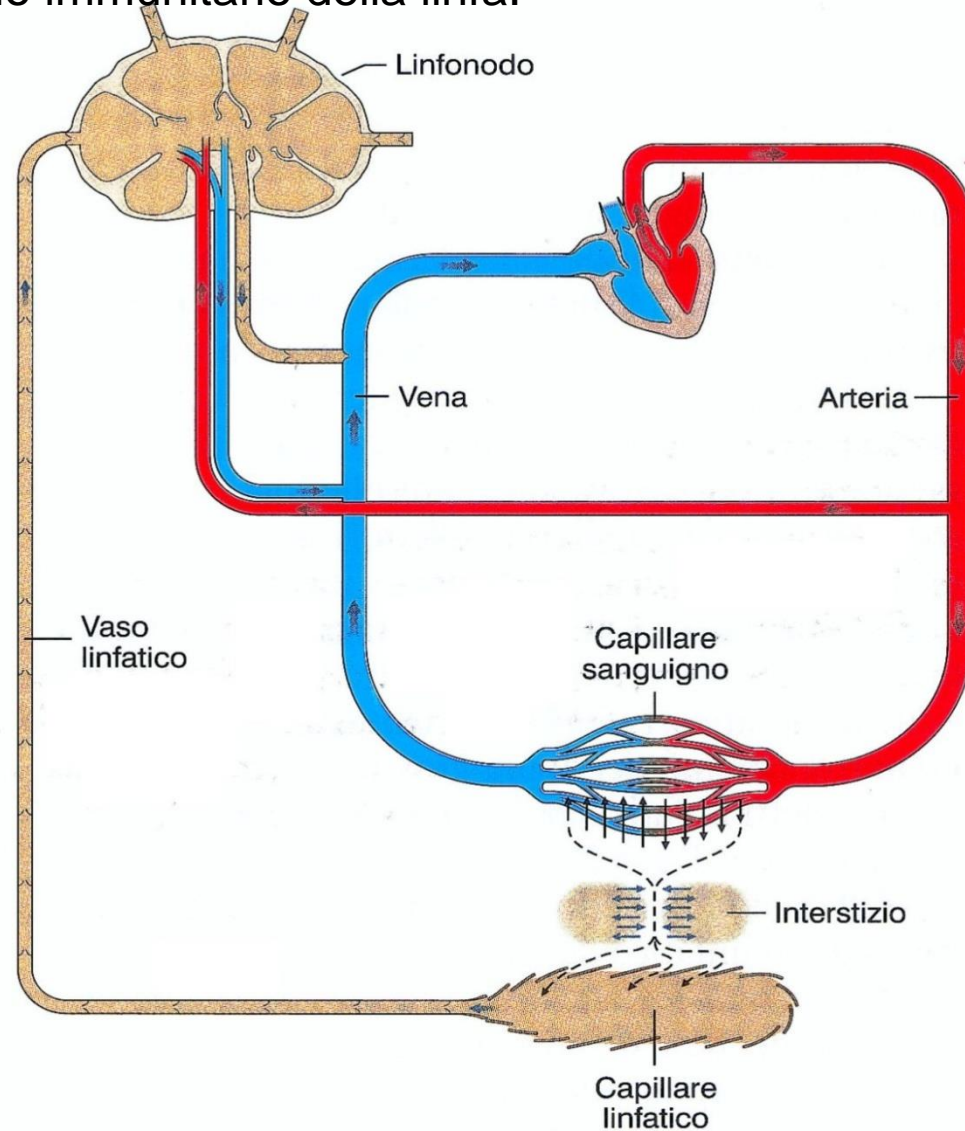


# Linfonodo

## interposto nella circolazione linfatica

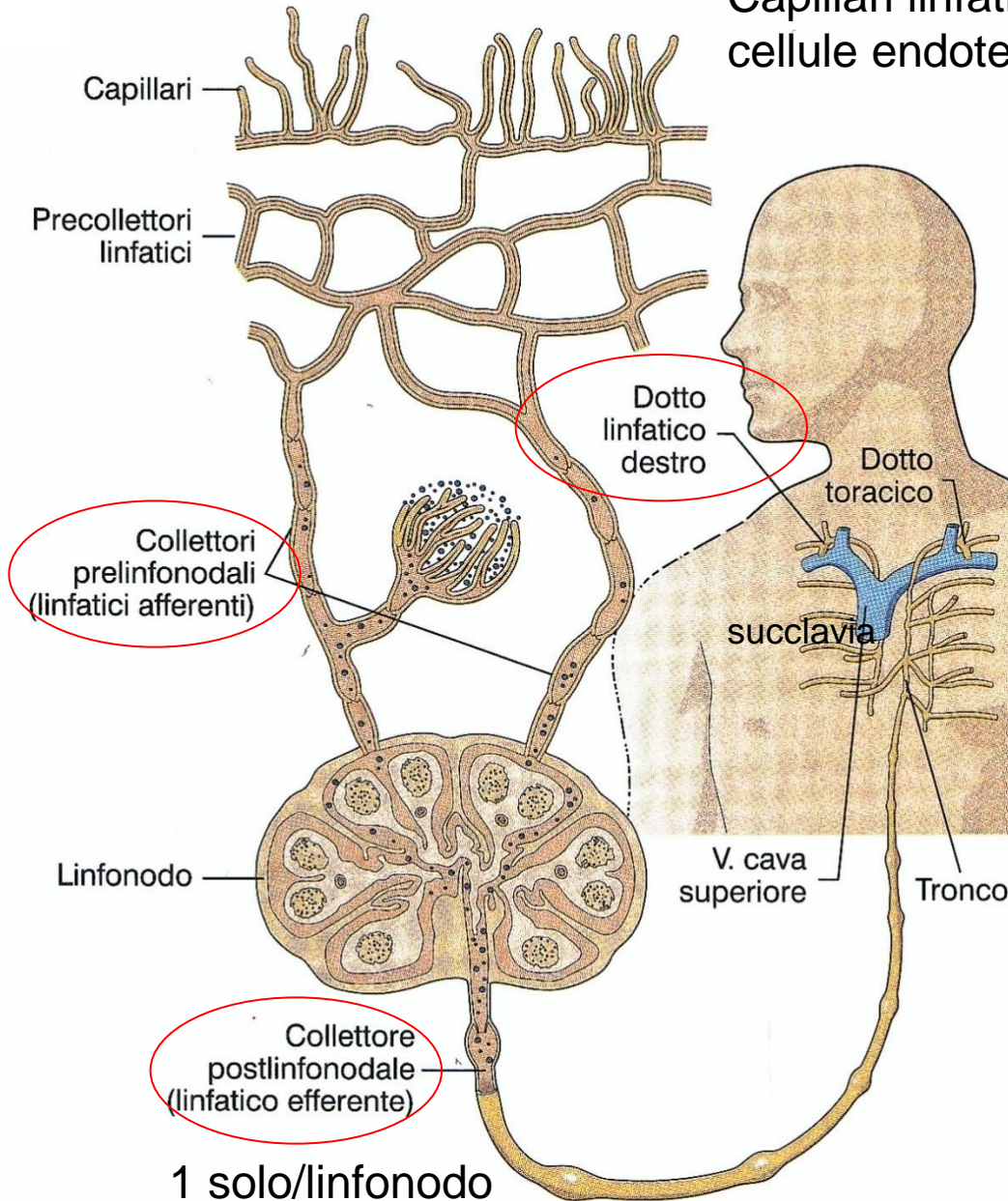
Stazione di filtraggio e di controllo immunitario della linfa.

Sorveglianza immunitaria



# I vasi linfatici

Capillari linfatici: 1 solo strato di cellule endoteliali



1 solo/linfonodo

Linfatici vs vene:

- parete + sottili
- >> n. di valvole
- fibre elastiche e m. liscio
- presenza di linfonodi



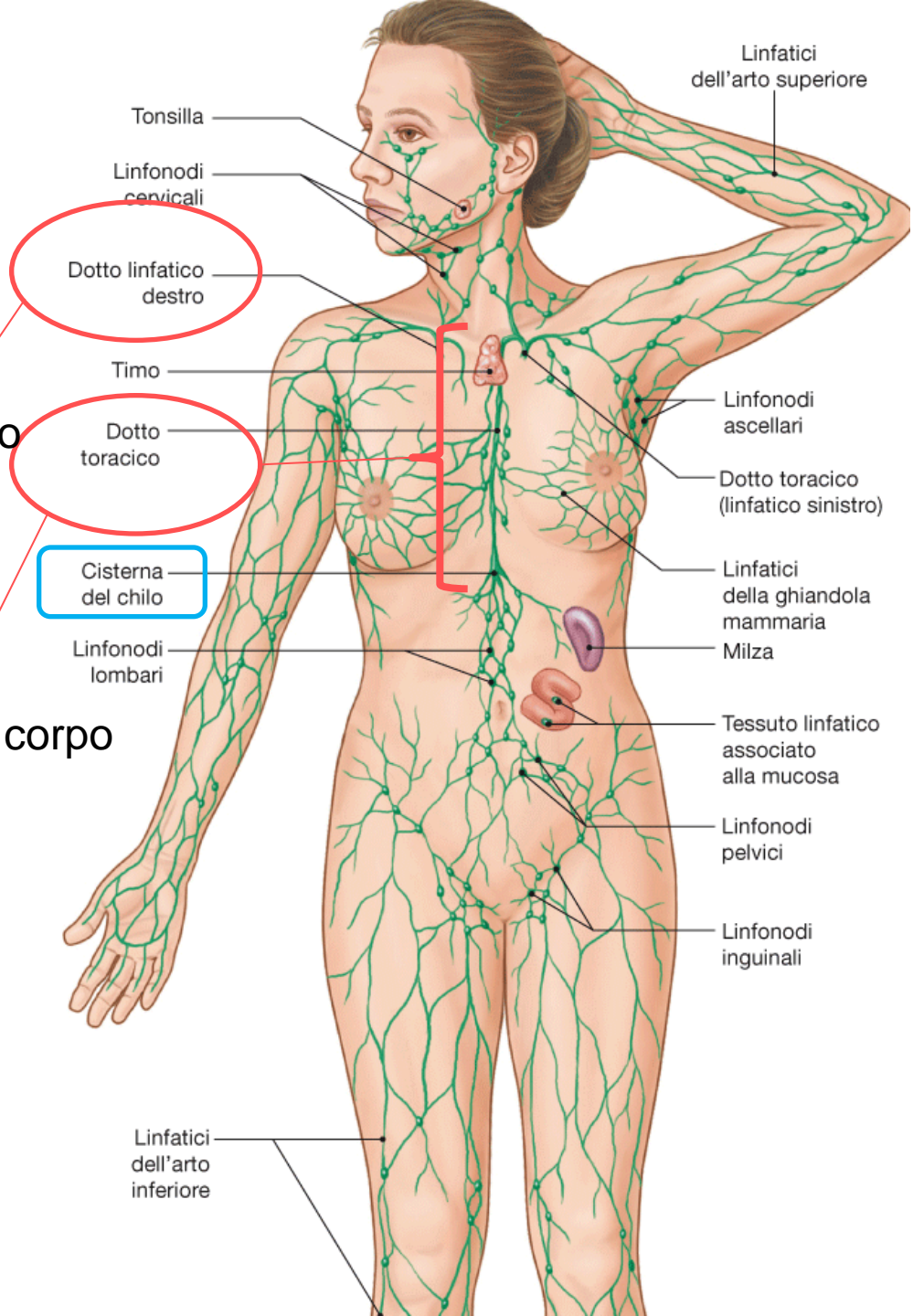
# I vasi linfatici

Superficiali: tessuto sottocutaneo  
sierose  
mucose

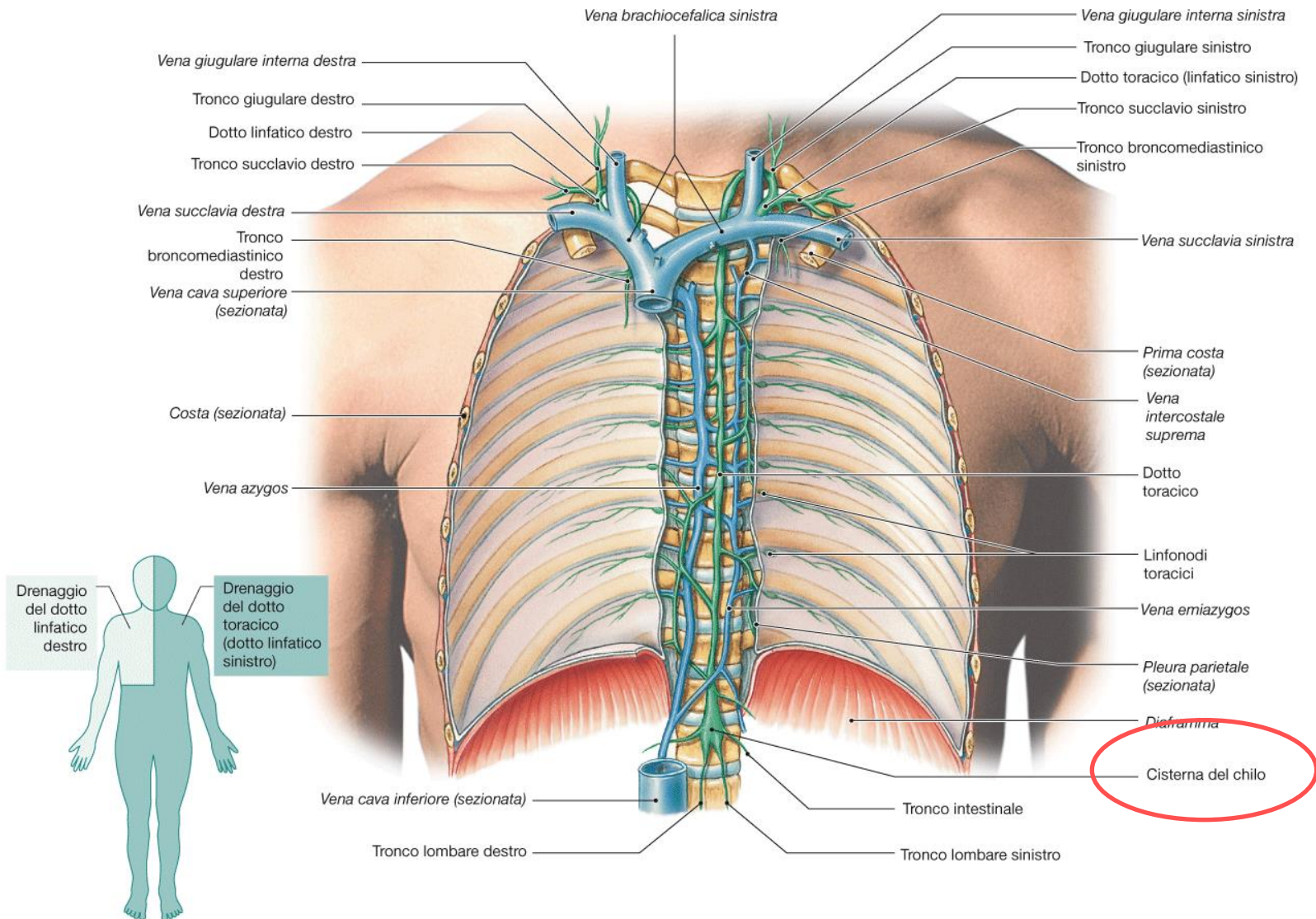
Profondi: muscoli  
organi di collo/arti/tronco  
visceri

2 grossi vasi collettori:  
**DOTTO LINFATICO DESTRO**  
Raccoglie la linfa della metà destra del corpo  
sup al diaframma  
(riversa nella vena succlavia dx)

**DOTTO TORACICO**  
Raccoglie linfa dal resto del corpo  
Alla base c'è la cisterna del CHILO  
(riversa nella vena succlavia sx)



# Decorso del dotto toracico

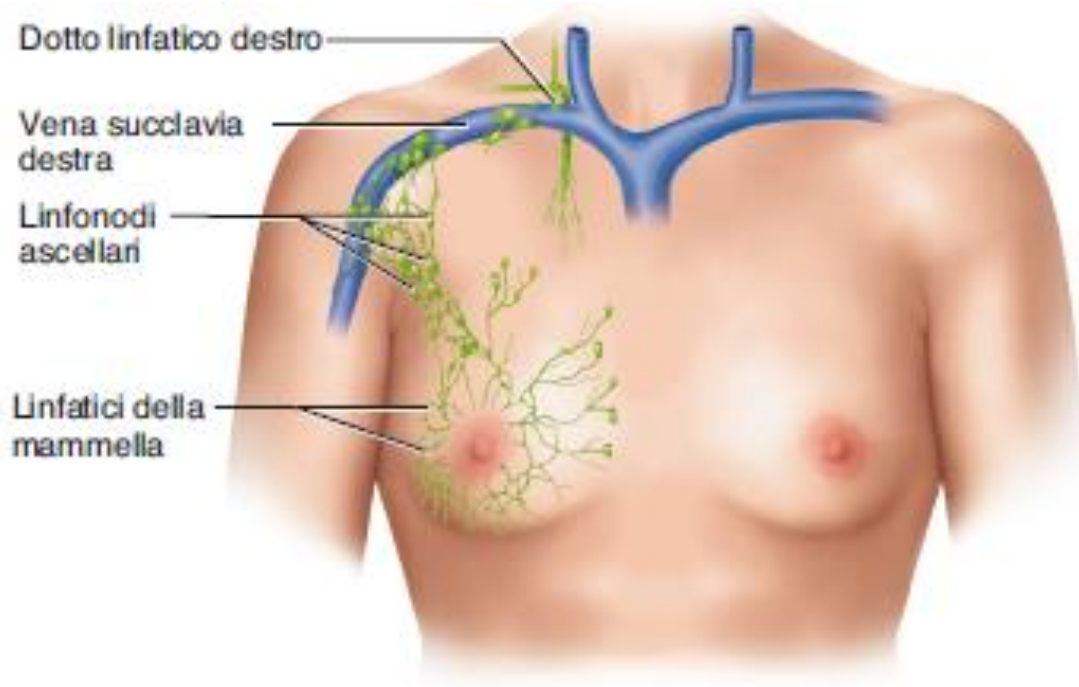


**Figura 23.4** Dotti linfatici e drenaggio linfatico

Sistema collettore di vasi linfatici, linfonodi e principali dotti linfatici collettori, e sua correlazione con le vene brachiocefaliche. Il dotto toracico raccoglie la linfa dalle regioni sottodiaframmatiche e dalla metà sinistra sopradiaframmatica. Il dotto linfatico destro drena la metà destra del corpo al di sopra del diaframma.

# Drenaggio linfatico

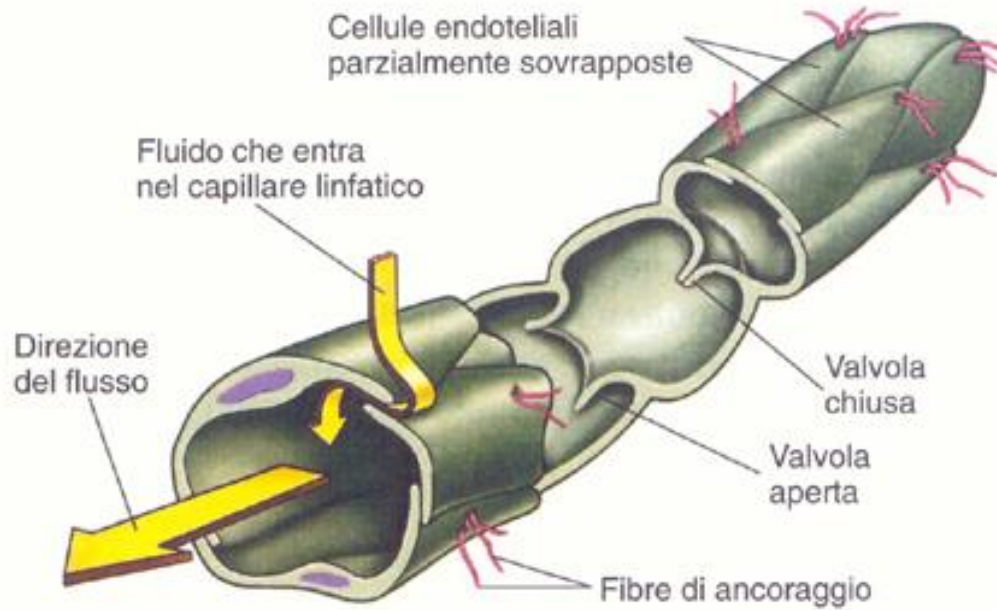
Drenaggio linfatico della regione mammaria e ascellare di destra



Regioni del corpo drenate dal dotto linfatico destro e dal dotto toracico



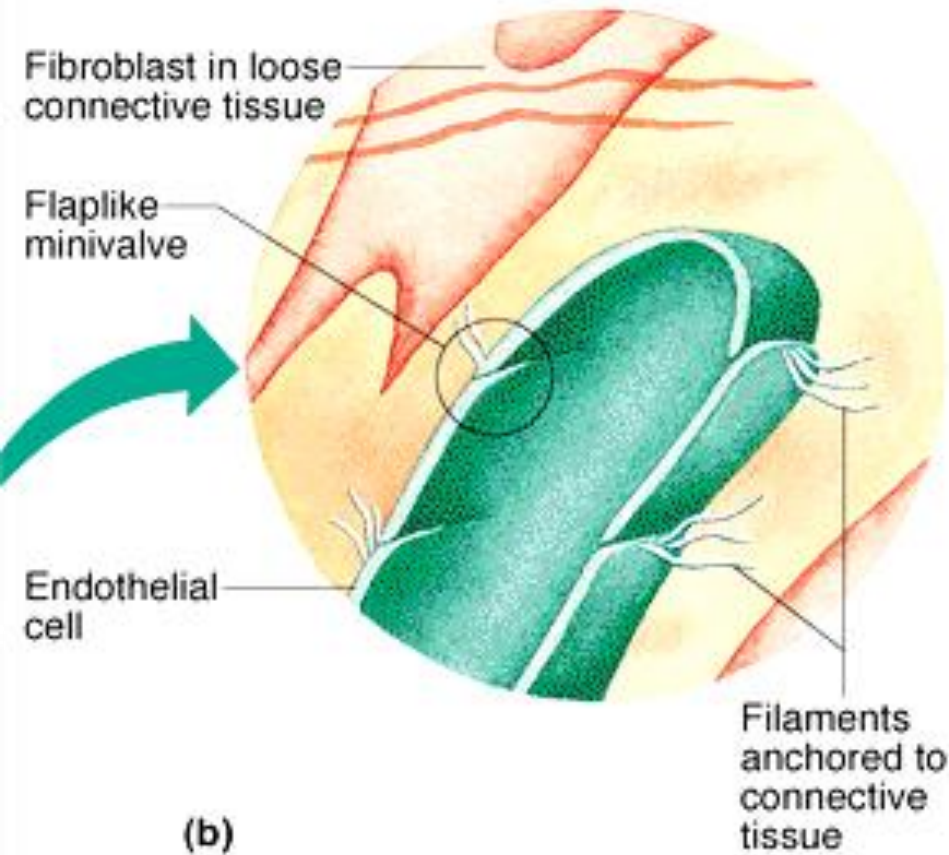
# Capillari linfatici



Invaginazioni della tonaca intima (endotelio), che si proietta nel lume, circondata da fasci di fibre muscolari lisce

- originano come vasi a fondo cieco (capillari linfatici, vasi chiliferi nell'intestino)  
Presenti in quasi tutti i tessuti (eccezione di: sistema nervoso centrale, cartilagine, osso, midollo osseo, timo, denti)
- Unico strato di cellule endoteliali piatte parzialmente sovrapposte (permettendo l'entrata ma non la fuoriuscita dei liquidi)
- Filamenti di ancoraggio
- Numerose valvole (aspetto varicoso)
- Elevata permeabilità (endotelio fenestrato e m.basale discontinua)

# Minivalvole



Le cellule endoteliali che formano la parete del capillare non sono strettamente unite;

i margini, distaccati, sporgono leggermente come lembi di una valvola, e sono facilmente apribili

**FILAMENTI DI ANCORAGGIO:**

Fibre della matrice extracellulare (mantengono aperte le vie di passaggio quando la P interstiziale aumenta- impedisce lo schiacciamento del capillare)

# Vasi linfatici di conduzione

**-Membrana basale continua**

**-Compaiono fibre muscolari lisce e componente connettivale**

**-Nei linfatici con diametro superiore a 0,2 mm laminae simili alle tonache dei vasi ematici ma meno distinguibili**


-Valvole - I linfatici di diametro superiore sono innervati+contrazioni ritmiche delle fibrocellule muscolari della parete

(aspetto a bottone)

# Pompa linfatica

-IMPORTANZA DELLE VALVOLE

-AZIONI LINFOCINETICHE  
(attività che producono il  
movimento o flusso centripeto  
della linfa)

- 
- MOVIMENTI RESPIRATORI
  - CONTRAZIONI M. SCHELETRICA
  - PULSAZIONI ARTERIE ADIACENTI
  - CAMBIAMENTI POSTURALI
  - COMPRESSIONE PASSIVA DEI  
TUSSUTI MOLLI DEL CORPO

## 2) Organi linfatici

centrali (primari):

MIDOLLO OSSEO e TIMO

periferici (secondari):

LINFONODI, MILZA

(TONSILLE, TESSUTO LINFATICO ASSOCIATO ALLE MUCOSE)

- i **linfociti** fanno la loro prima comparsa (LINFOPOIESI)
- cellule staminali indifferenziate che poi si differenziano in linfociti maturi
- non c'è incontro con antigene

- i **linfociti**, si moltiplicano e si trasformano in seguito a stimolazione antigenica
- qui si ha risposta immunitaria

I linfociti maturi esprimono recettori antigenici e acquisiscono maturità fenotipica e funzionale.

La risposta dei linfociti agli antigeni estranei viene iniziata e sviluppata



# Midollo osseo

Dove si trova?

All'interno del tessuto osseo spugnoso:

Epifisi delle ossa lunghe

Corpo delle vertebre

Ossa piatte: Coste, Sterno, cranio

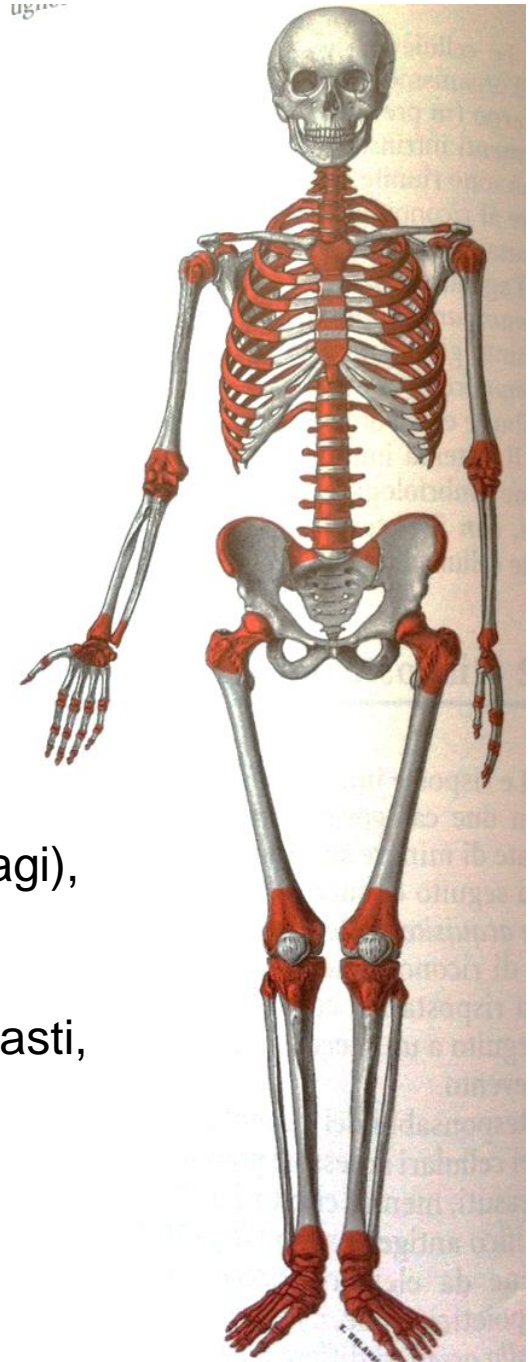
Il midollo osseo rappresenta dal 4 al 6%

del peso corporeo (2,6 kg)

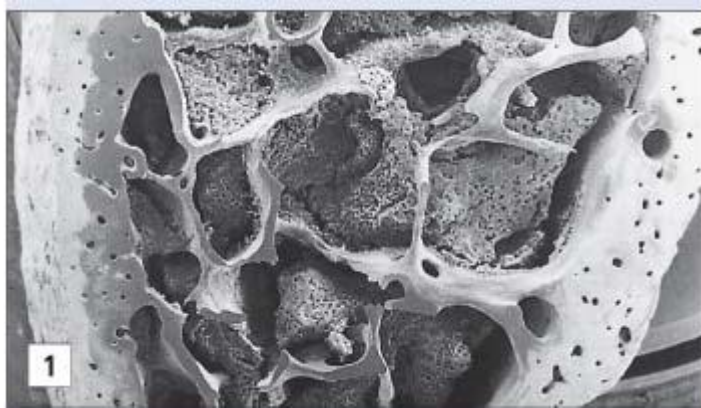
contiene molti tipi cellulari come

cellule stromali  
(fibroblasti, macrofagi),  
cellule endoteliali,  
adipociti,  
osteoblasti, osteoclasti,  
cellule staminali

(diventa midollo osseo giallo –ricco di adipociti-  
col passare dell'età)



# Sede del Midollo osseo



Microfotografia elettronica di midollo osseo.

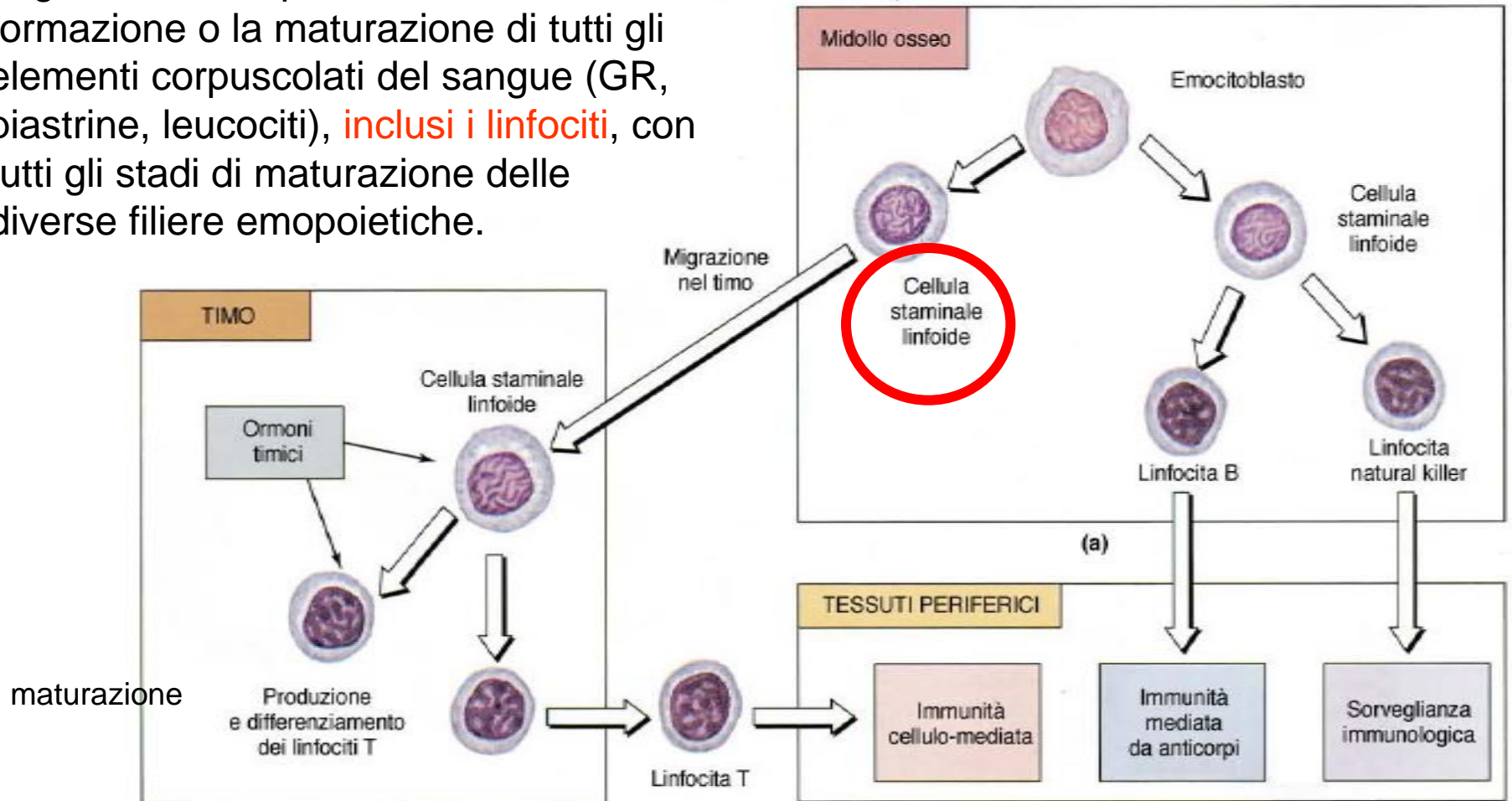
La linfopoiesi avviene nelle cavità dell'osso spugnoso tra le trabecole ossee.

# Midollo osseo (rosso)

## EMATOPOIESI

Sviluppo di differenti linee di cellule ematiche a partire da un singolo precursore

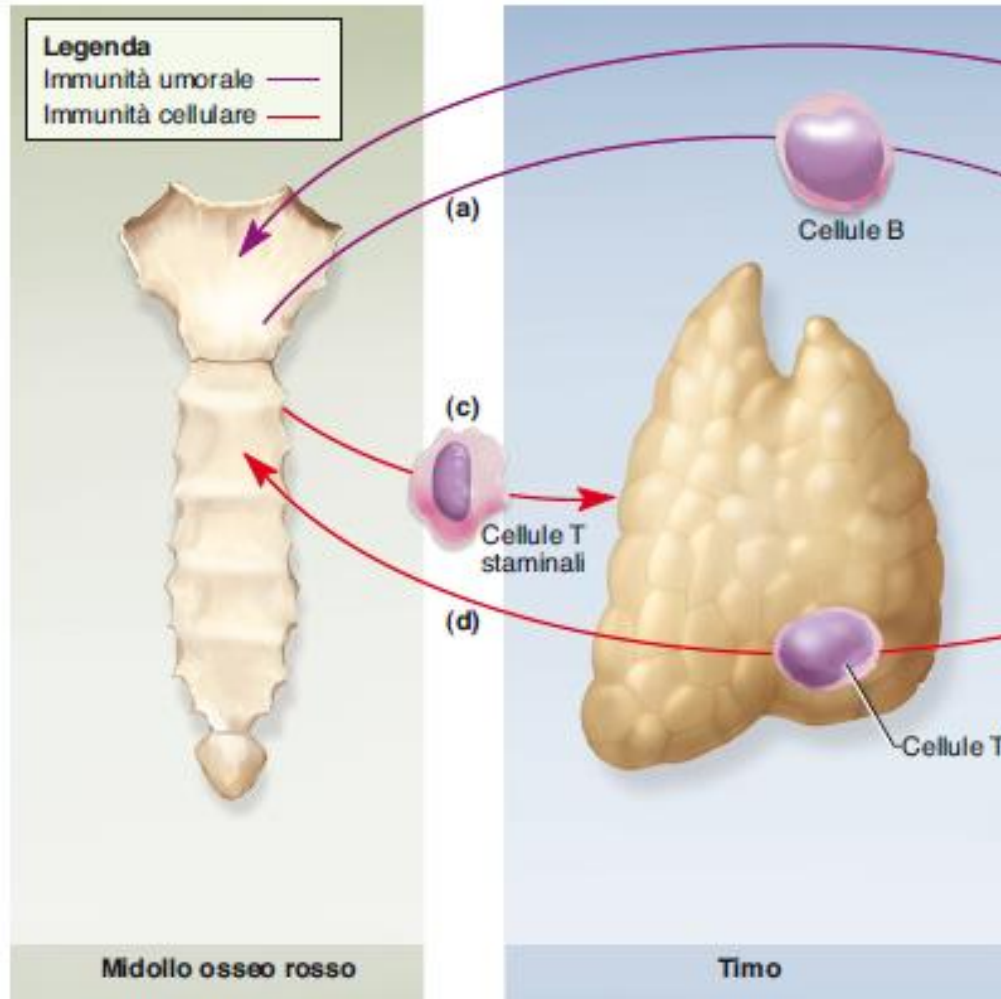
Organo linfatico primario in cui si ha la formazione o la maturazione di tutti gli elementi corpuscolati del sangue (GR, piastrine, leucociti), **inclusi i linfociti**, con tutti gli stadi di maturazione delle diverse filiere emopoietiche.



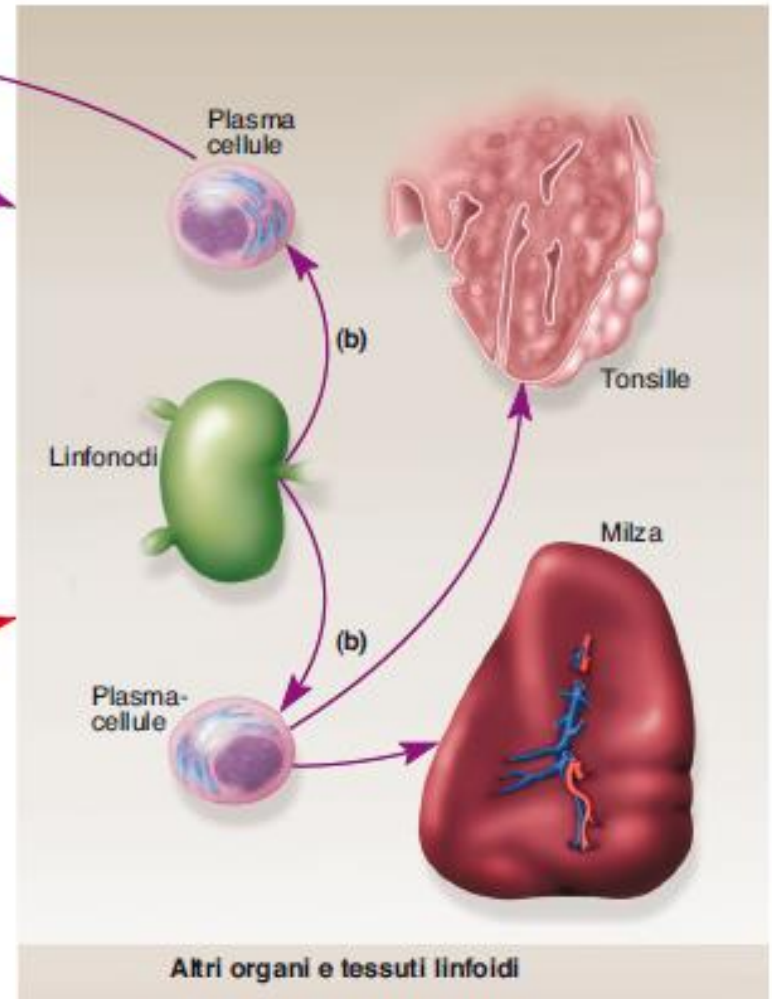
# Cellule coinvolte nella risposta immunitaria

- **Linfociti B:** responsabili della risposta umorale => plasmacellule (producono e secernono anticorpi specifici)
- **Linfociti T:** responsabili della immunità cellulare (aggreddiscono i patogeni; rigetto nei trapianti)
- **Cellule NK:** uccidono cellule trasformate da tumori o virus, batteri, parassiti e funghi.
- **Cellule APC** (*antigen presenting cells*): fagocitano, processano e presentano gli antigeni (macrofagi, cellule dendritiche)

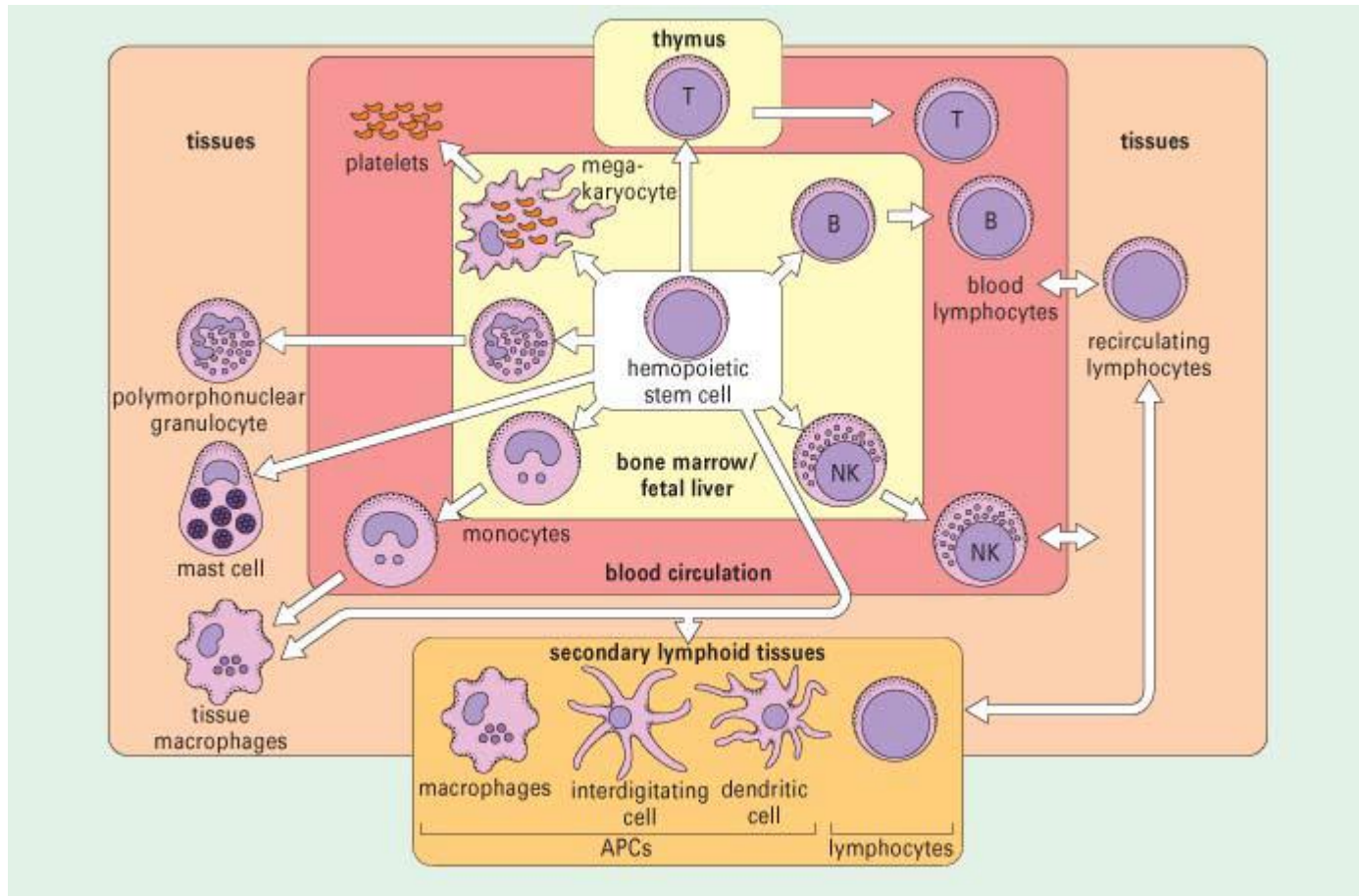
# Organi linfocitari primari



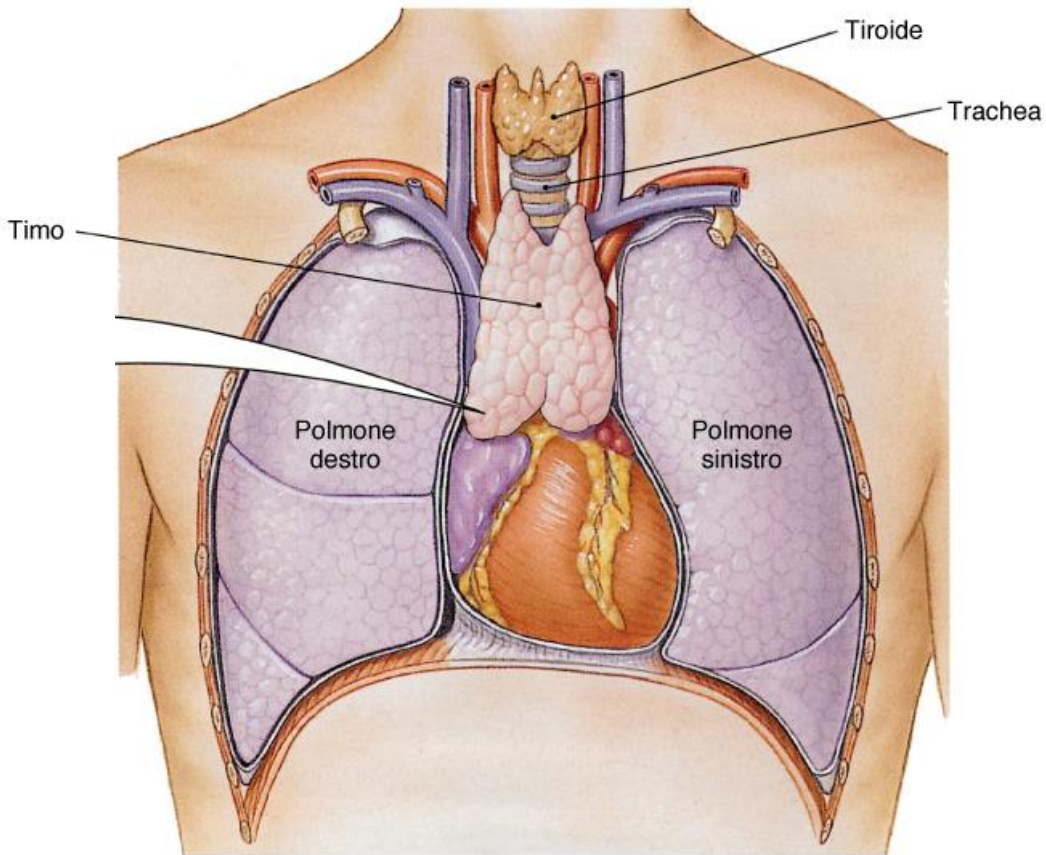
# Organi linfocitari secondari



# Origine delle cellule del sistema immune



# TIMO



Parte antero-superiore del mediastino

Davanti al cuore e alla trachea, dietro allo sterno

Si estende dal margine inferiore della tiroide fino alla 4° cartilagine costale

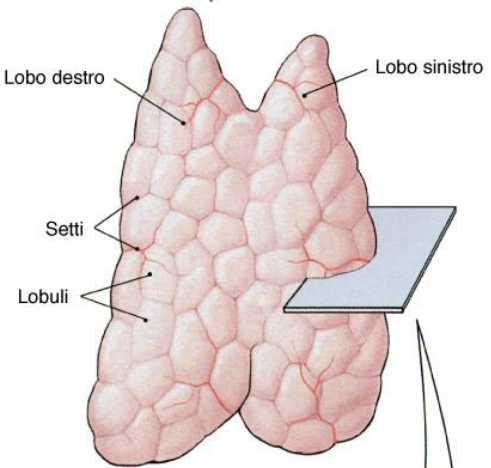
Max sviluppo nel bambino di due anni

35-45 gr (pubertà)

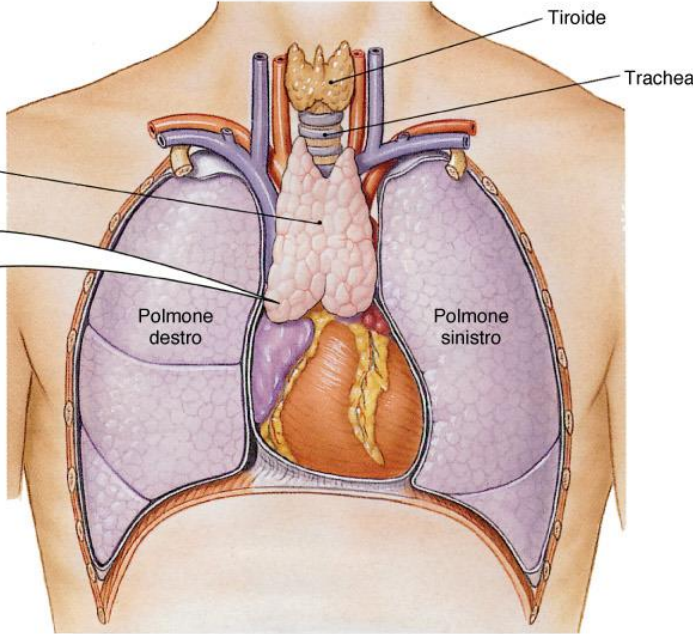
10 gr adulto

# Macro e micro anatomia del timo

2 lobi  
 Molti lobuli  
 Capsula + setti  
 (no ilo)

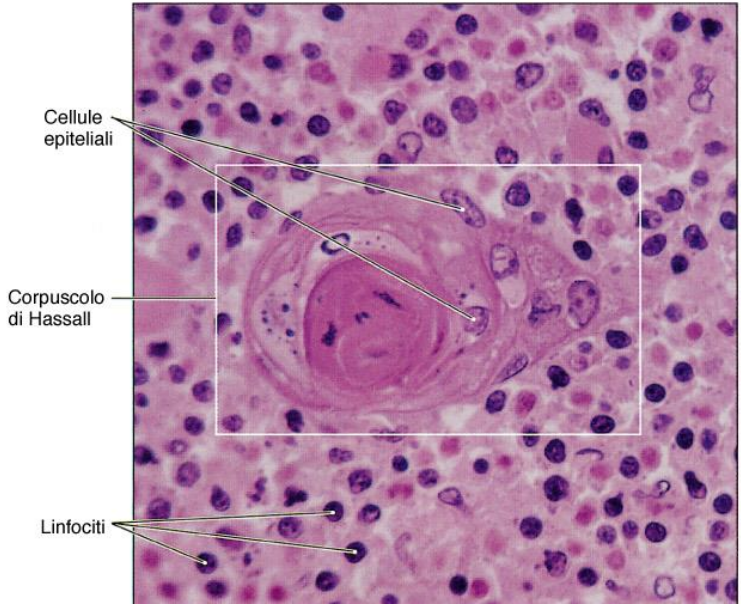
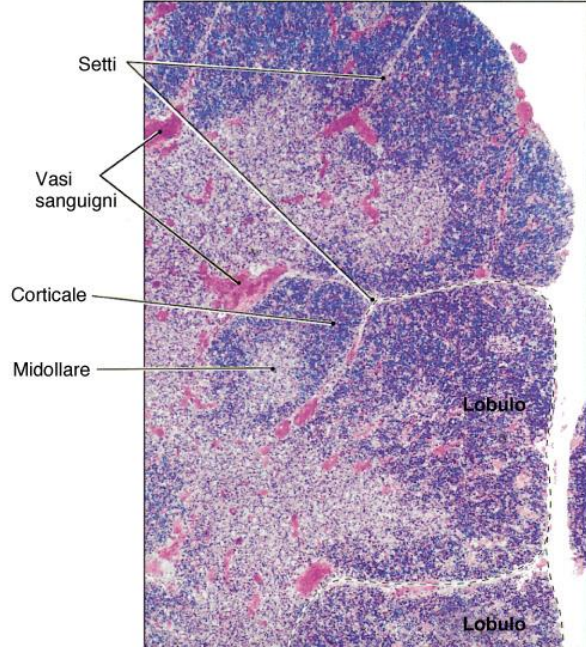


(a) Timo



(b) Posizione del timo nella cavità toracica

Corticale  
 Midollare  
 Corpuscolo di Hassal





# Principali tipi cellulari presenti nel timo:

**Parenchima** { **LINFOCITI T (popolazione dominante, timociti)**  
**MACROFAGI**

**Stroma** — **CELLULE EPITELIALI (reticolari o stellate)**

**Corticale e Midollare: linfociti (timociti) intercalati in una rete cellulare di sostegno costituita da cellule epiteliali diverse dal tessuto connettivo di supporto degli altri organi linfoidi**

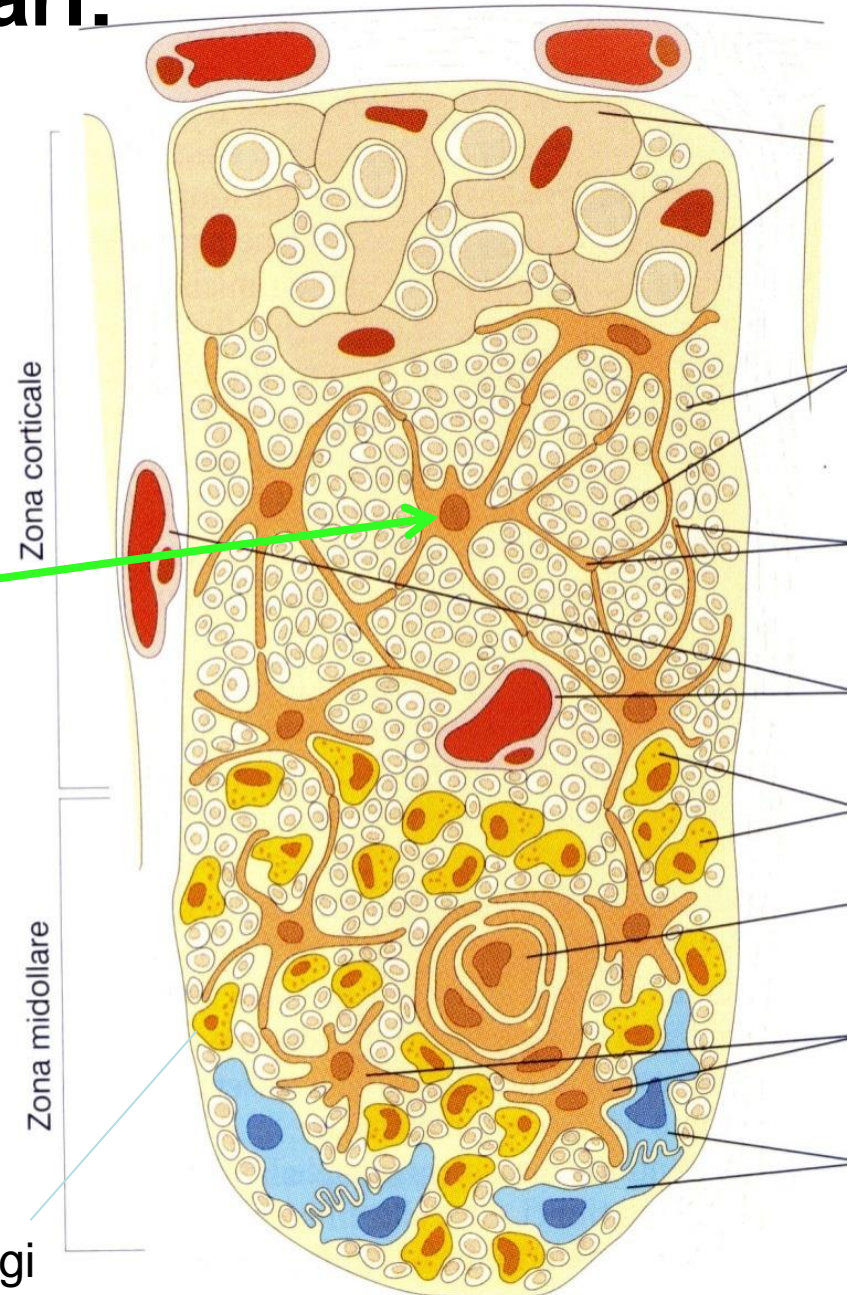
# Cellule epiteliali reticolari:

- grandi di forma irregolare, nucleo voluminoso e maggiore estensione del citoplasma, numerosi nella midollare

- SUPPORTO per i linfociti, sia strutturale che funzionale (ormoni per maturazione dei linfociti – **nurse cells** nella corticale)

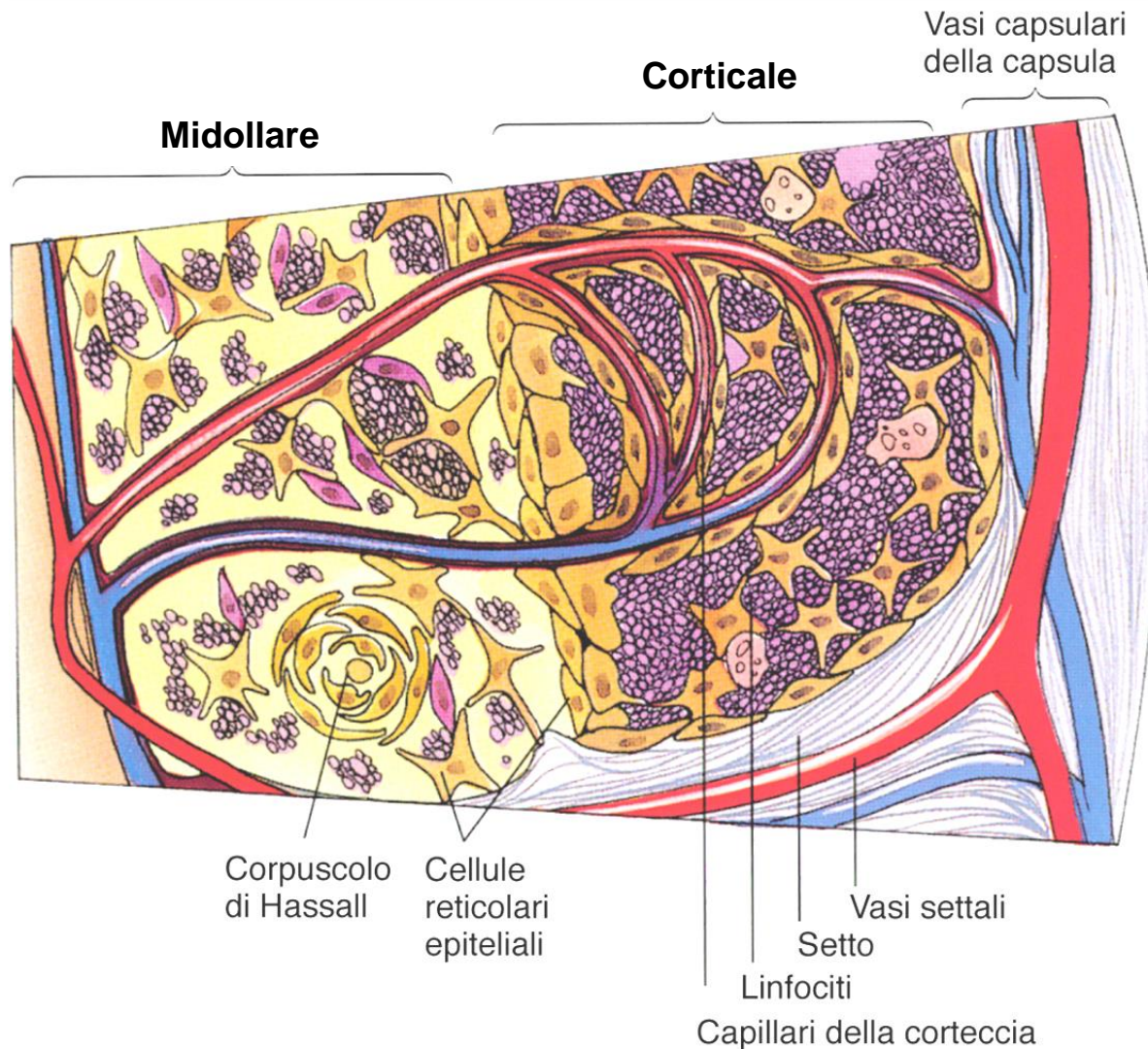
- circondando i capillari e i linfociti, concorrono a formare la **BARRIERA EMATO TIMICA**

- **Corpuscoli di Hassal** (cellule reticolari morte disposte concentricamente –funzione poco chiara; prob rilascio di citochine-)



# Barriera emato-timica

Lungo i capillari (CORTECCIA) del timo le cellule epiteliali si dispongono in più strati formando una barriera continua che isola i linfociti da eventuali contaminanti che possono raggiungere il timo per via ematica.



A livello della giunzione cortico-midollare i linfociti T maturi possono entrare nella circolazione sanguigna.

# LINFOCITI T

Sono presenti sia nella corticale che nella midollare, ma sono più numerosi nella corticale. La loro taglia è variabile (5-10 um).

Nella corticale i linfociti T immaturi arrivati dal midollo osseo si moltiplicano e diventano immunocompetenti, poi migrano verso la midollare e lasciano l'organo per via ematica

# MACROFAGI

Meno numerosi rispetto agli altri tipi cellulari

Sono presenti sia nella corticale che nella midollare, specialmente attorno ai vasi

Si distinguono difficilmente dalle cellule reticolari (morfologicamente).

# FUNZIONI del TIMO

## **Sede del differenziamento (maturazione) dei linfociti T**

- I linfociti immaturi si moltiplicano nella corticale. Man mano che procede la loro maturazione\* si spostano in profondità ed entrano nella midollare come cellule immunocompetenti.
- Parecchi di questi linfociti lasciano poi il timo e raggiungono col sangue la milza, i linfonodi e altri tessuti linfatici
- Secrezione di ormoni = CELLULE EPITELIALI Nurse cells (TIMOSINA, TIMOPOIETINA, TIMULINA E FATTORE TIMICO UMORALE) che promuovono il differenziamento delle cellule T.

\*Selezione (positiva e negativa) dei timociti: self/not-self

## 2) Organi linfatici

centrali (primari):

MIDOLLO OSSEO e TIMO

periferici (secondari):

LINFONODI, MILZA

(TONSILLE, TESSUTO LINFATICO ASSOCIATO ALLE MUCOSE)

- i **linfociti** fanno la loro prima comparsa
- cellule staminali indifferenziate che poi si differenziano in linfociti maturi
- non c'è incontro con antigene

- i **linfociti**, si moltiplicano e si trasformano in seguito a stimolazione antigenica
- solo qui si ha risposta immunitaria

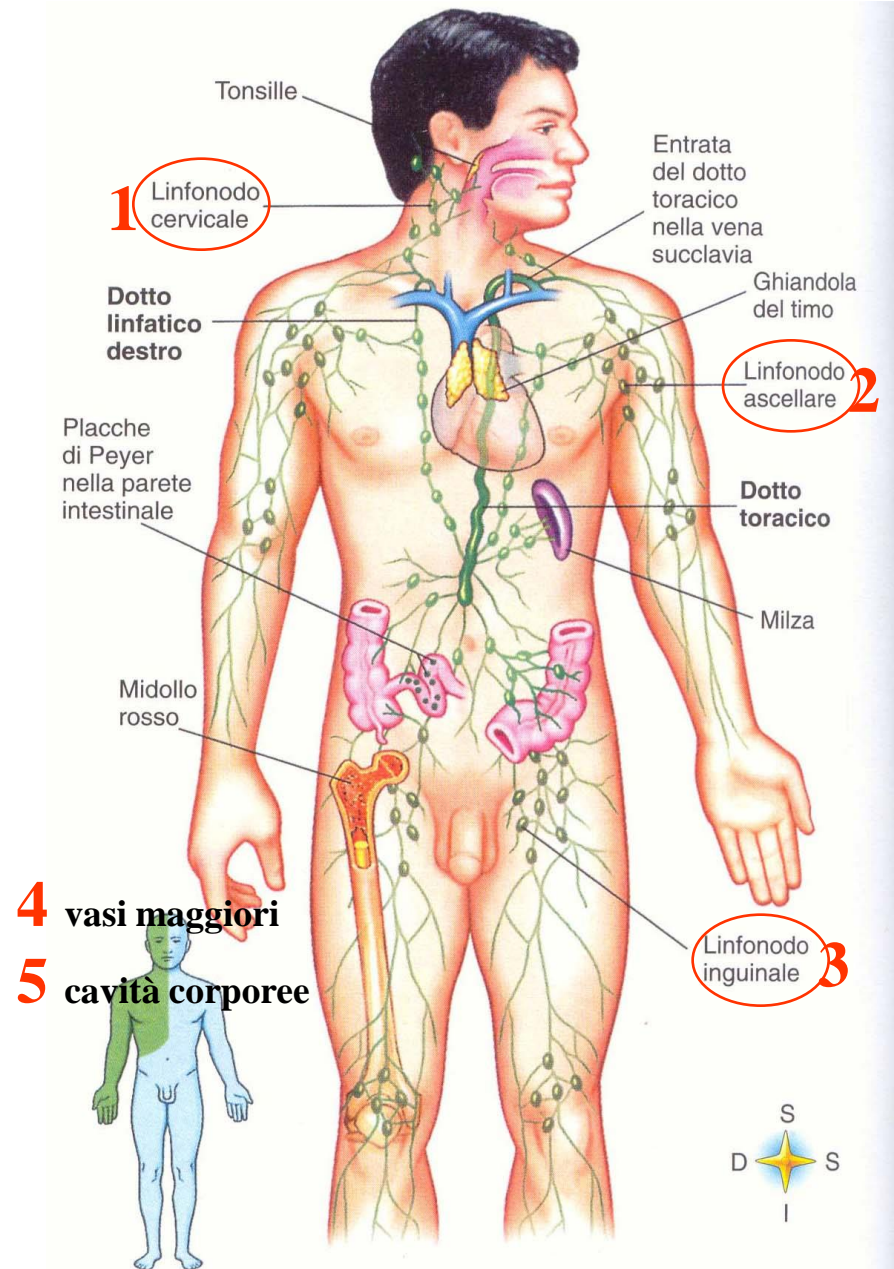
# Linfonodi

Filtri biologici situati lungo il decorso di vasi linfatici;

Variazioni nelle dimensioni e aspetto in relazione allo stato di attività

diametro 1mm-2cm,

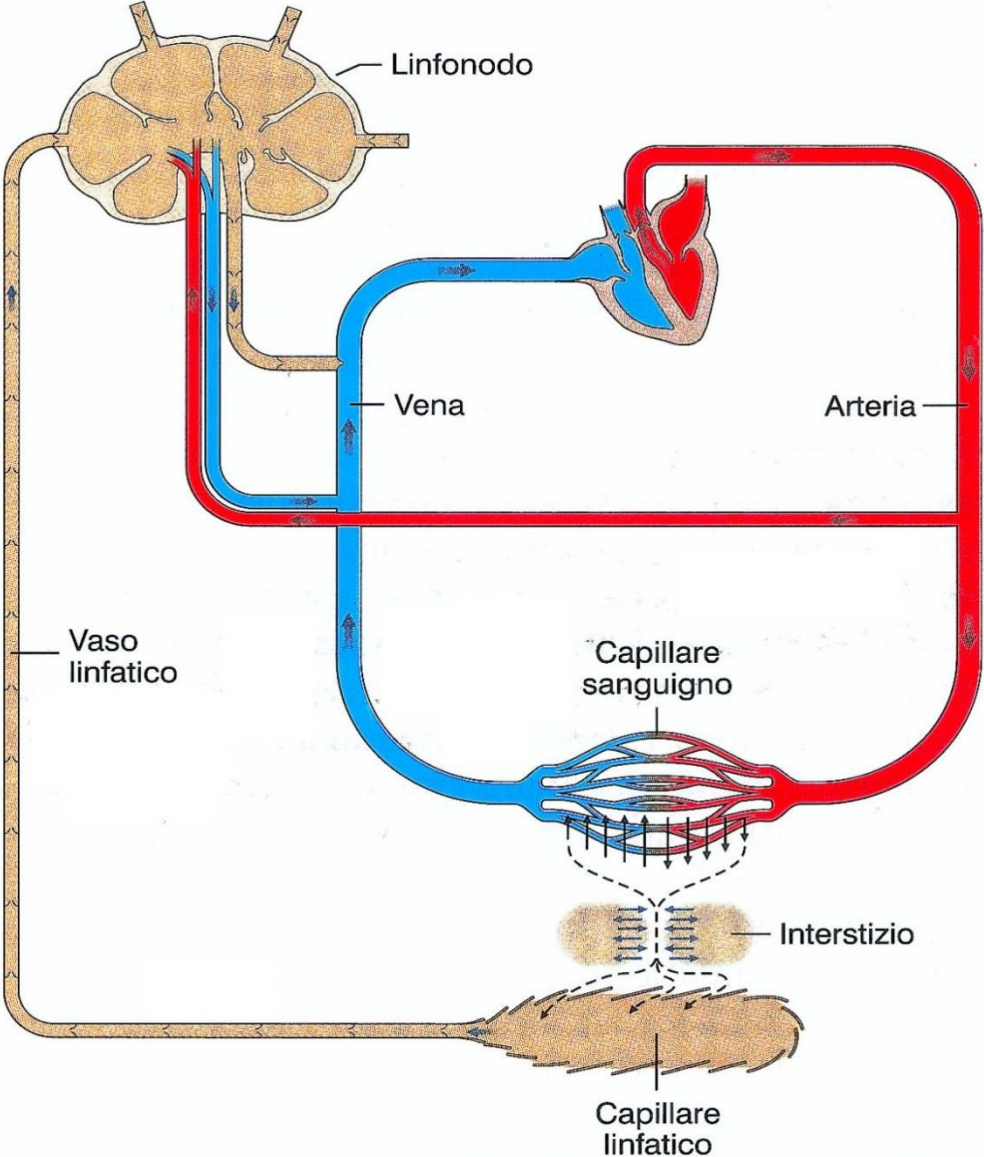
isolati o in stazioni linfonodali



**Figura 20-2** Organi principali del sistema linfatico.

L'illustrazione al margine mostra l'area drenata dal dotto linfatico di destra (*in verde*) e dal dotto toracico (*in blu*).

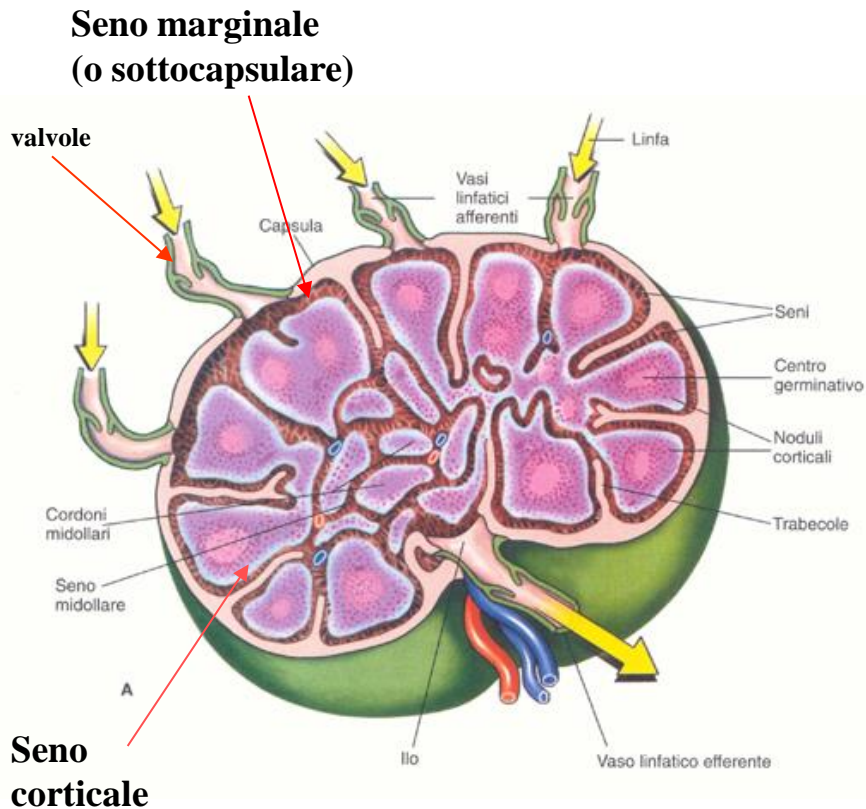
# Linfonodo interposto nella circolazione linfatica





# STRUTTURA DEI LINFONODI

Capsula – trabecole (non lobi e lobuli) - ilo



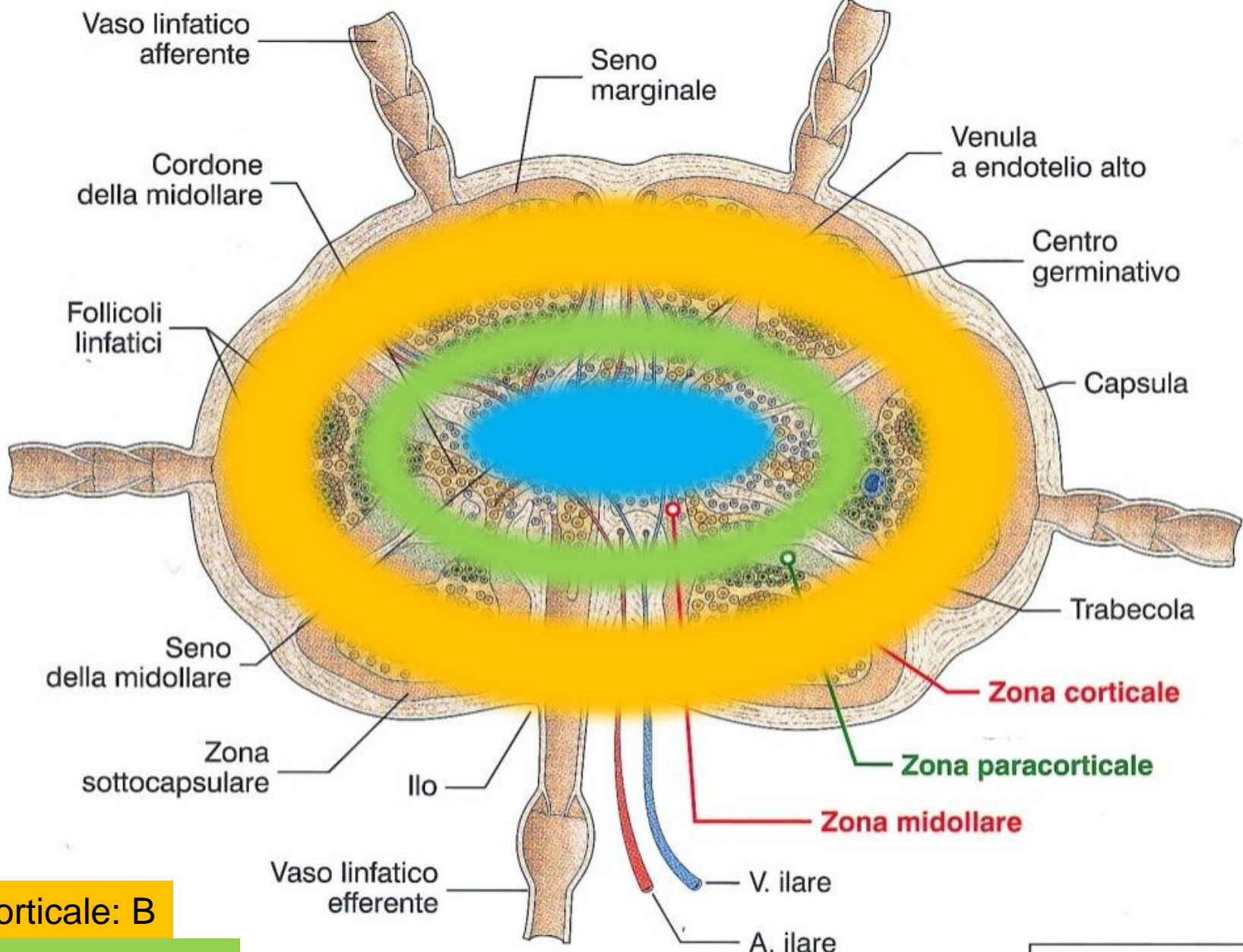
## ORGANO PIENO

- Densa **capsula** fibrosa- trabecole penetrano all'interno del parenchima
- **Stroma**: sostegno tra le trabecole è dato da un traliccio di fibre reticolari e cellule reticolari associate
- Il **parenchima di tessuto linfatico** (linfociti T, B, APC, attivati e non, plasmacellule e macrofagi) è attraversato da vasi LINFATICI specializzati detti **seni linfatici**.

### SENI:

**SPAZI LABIRINTICI** Parete discontinua con cellule endoteliali e cellule con attività fagocitaria

Attraverso questo percorso tortuoso la linfa viene purificata



Corticale: B

Paracorticale: T

Midollare: B attivati e Mf

- Linfociti B
- Linfociti T
- Cellule fagocitarie

# CIRCOLAZIONE DELLA LINFA nei linfonodi: seni

- LINFATICI AFFERENTI (superficie convessa del linfonodo; con valvole)

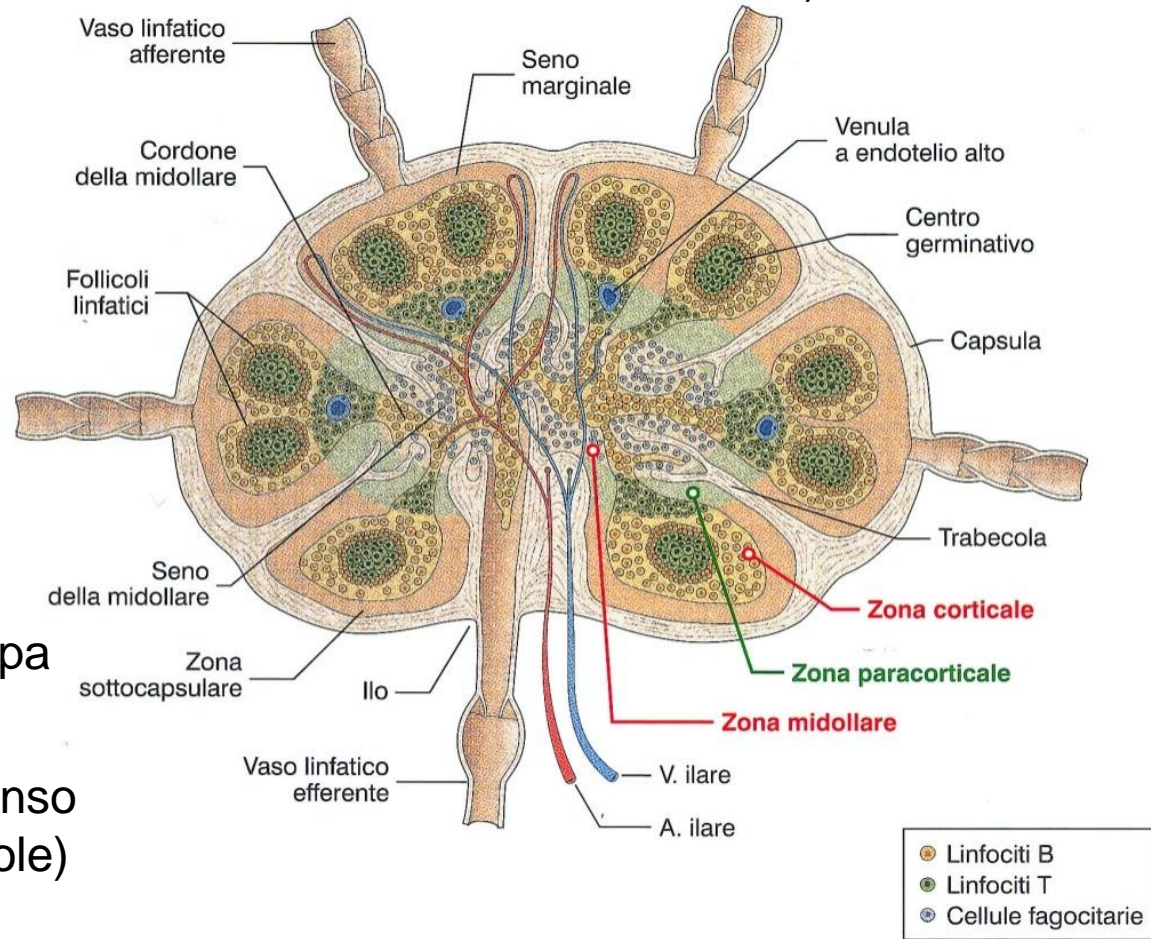
- LINFATICO EFFERENTE

- SENI SOTTOCAPSULARI o MARGINALI (cavità a forma di coppa rovesciata)

- SENI CORTICALI (orientati in senso radiale, decorrono lungo le trabecole)


- SENI MIDOLLARI (canali ampi e irregolari, ramificati e anastomizzati)

- SENO TERMINALE (in prossimità dell'ilo)



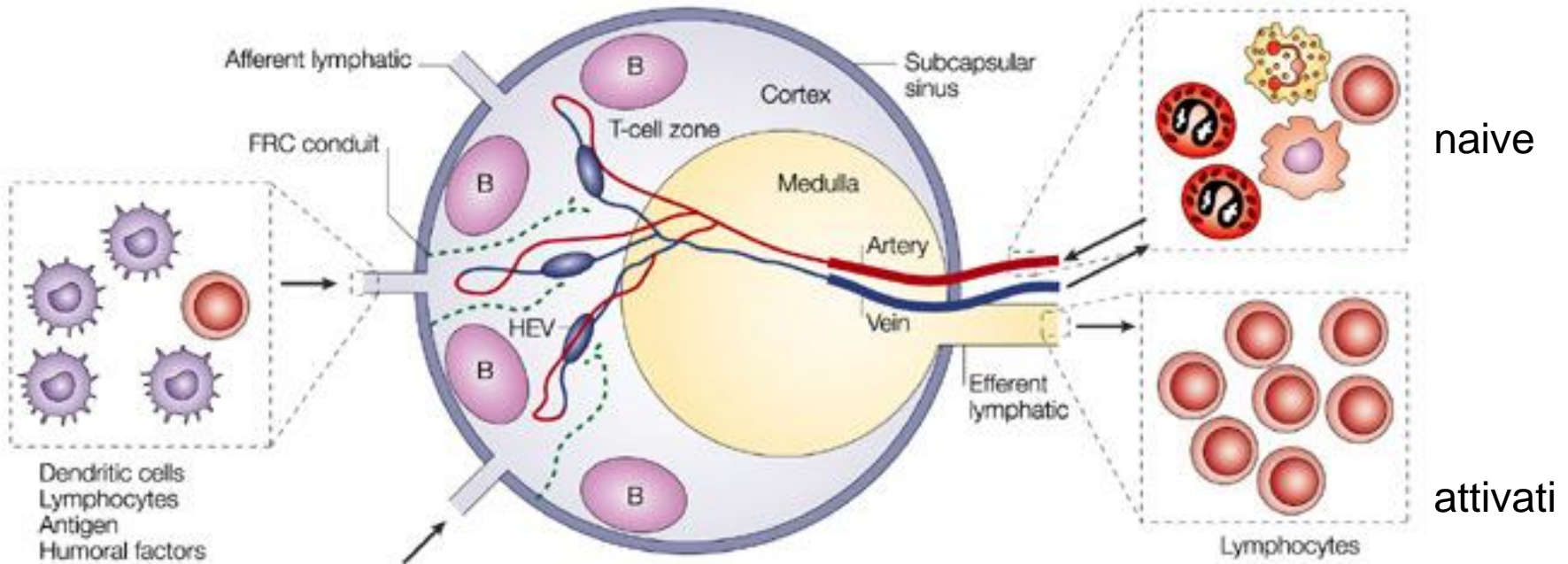
# Seni linfatici

- cavità anfrattuose il cui lume è attraversato da fasci di fibre collagene reticolari orientate in modo casuale;
- parete delimitata da cellule pavimentose (**senza LB** - permeabili ai costituenti della linfa e alle cellule del parenchima linfatico);
- adagiate sul reticolo di fibre cellule reticolari stellate (simili alle cell endoteliali)
- nel lume sporgono macrofagi situati nella parete del seno o adagiati al reticolo delle cellule stellate



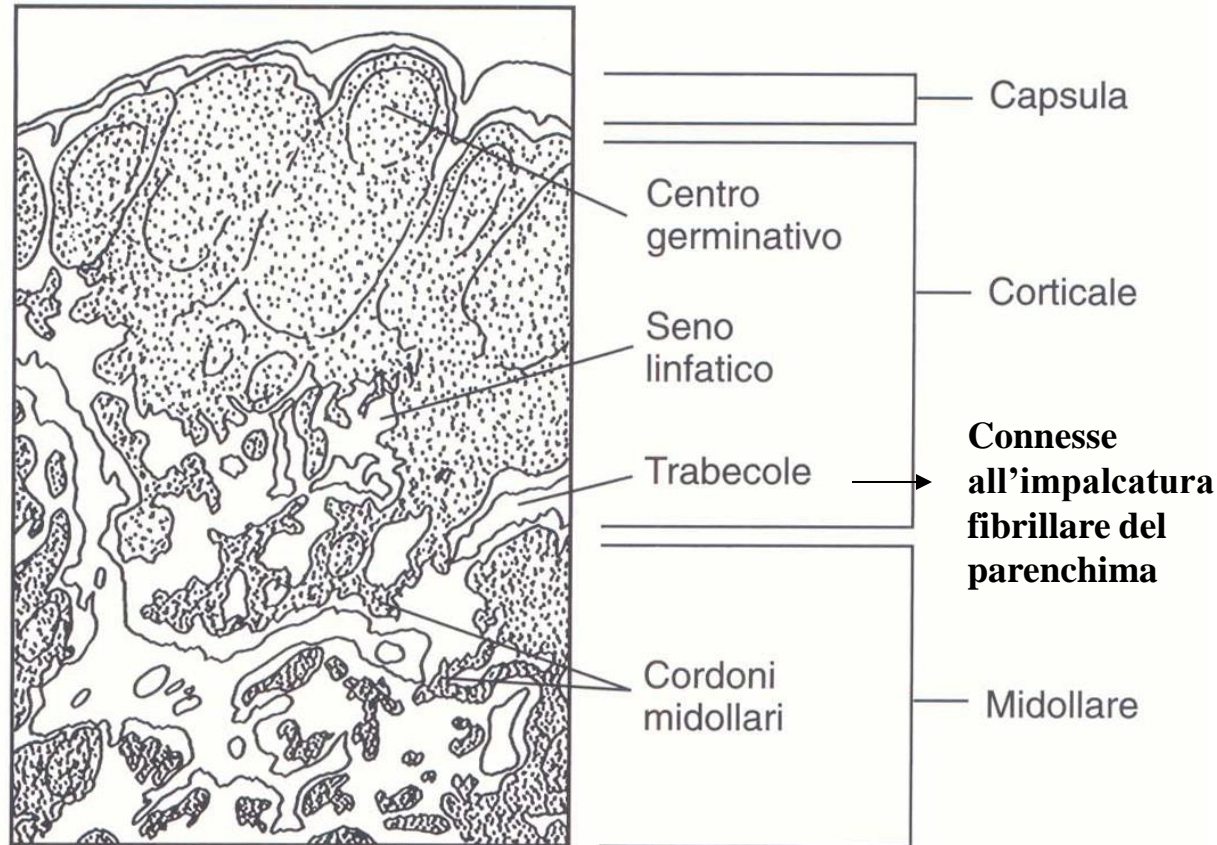
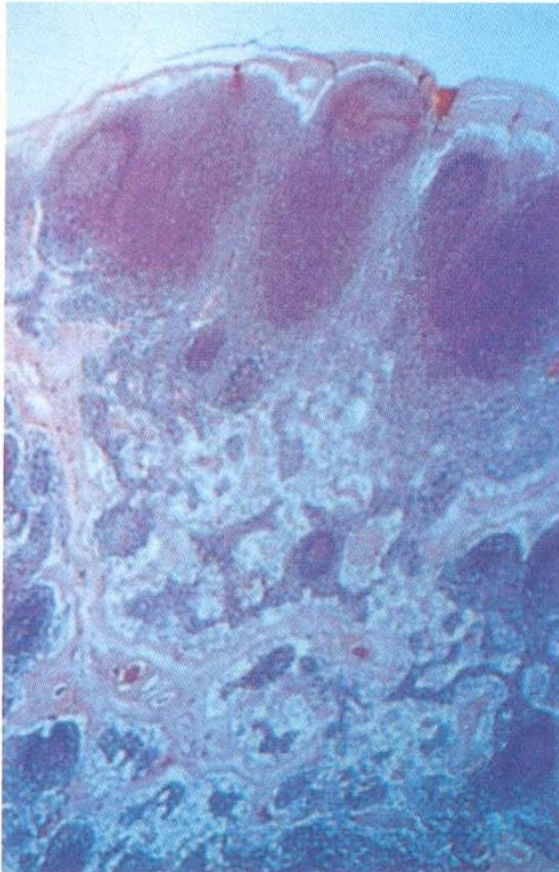
Labirinto + elevata permeabilità: Scambio tra linfa e parenchima linfatico di sostanze in soluzione, materiale particellato e cellule; funziona come TRAPPOLA/FILTRO che facilita il ruolo dei macrofagi.

# Incontro con l'antigene nel linfonodo



# Struttura del linfonodo: il parenchima

Parenchima del linfonodo: CORTICALE, PARACORTICALE e MIDOLLARE; differenze numero, diametro e disposizione dei seni linf. e concentrazione dei linfociti (T, B, nella loro forma attivata e non attivata, cellule della memoria, macrofagi, cellule APC)



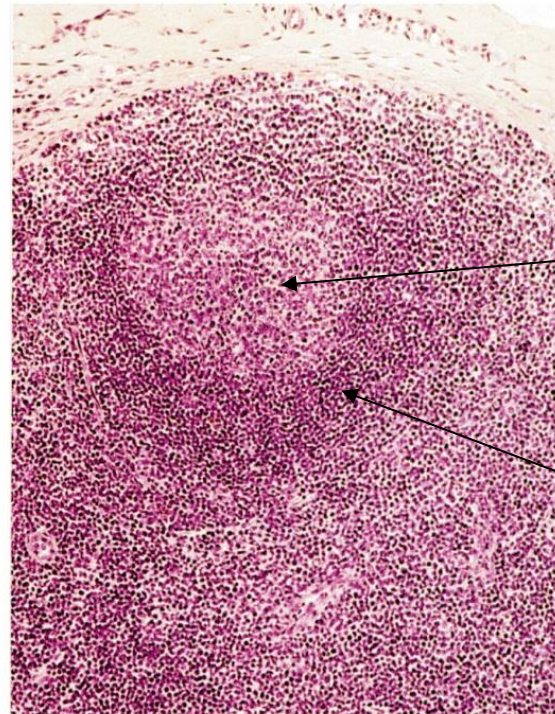
# CORTICALE

Maggiore densità cellulare

**Follicoli o noduli linfatici e tessuto linfoide non organizzato in follicoli (diffuso)**

Noduli linfatici secondari: (**centri germinativi**) (sono costituiti da linfociti B, APC, linfociti T, con plasmoblasti e cellule della memoria nella zone periferica)

**Predominano i linfociti B.** A questo livello avviene la moltiplicazione e attivazione dei linfociti con differenziazione a plasmoblasti → plasmacellule.



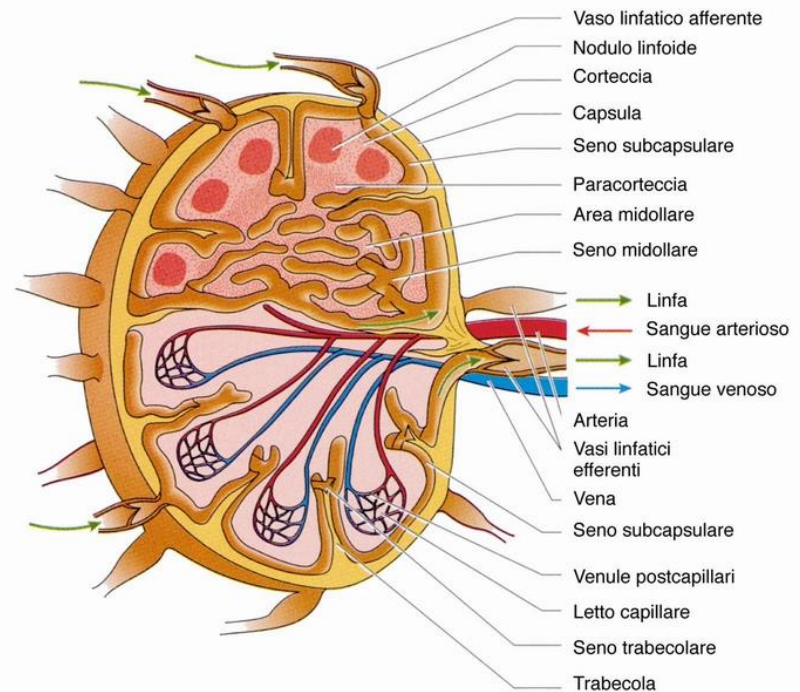
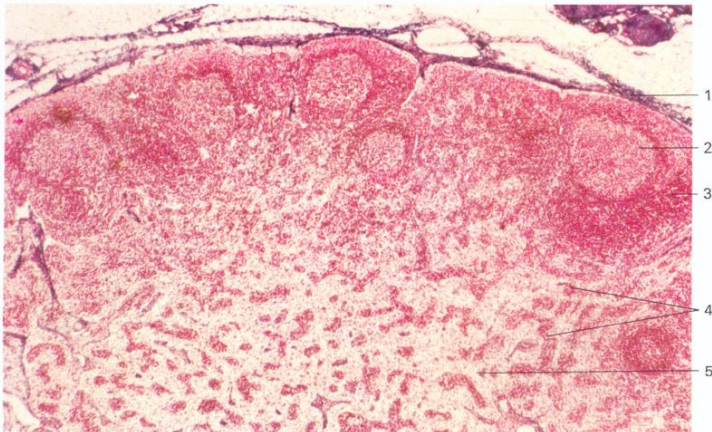
**ZONA CHIARA CENTRALE**  
Centro germinativo  
(linfociti B attivati,  
proliferazione →  
trasformazione in  
plasmoblasti)

**ZONA PERIFERICA**  
(mantello)

Figura 12-8

# PARACORTICALE (o corticale profonda)

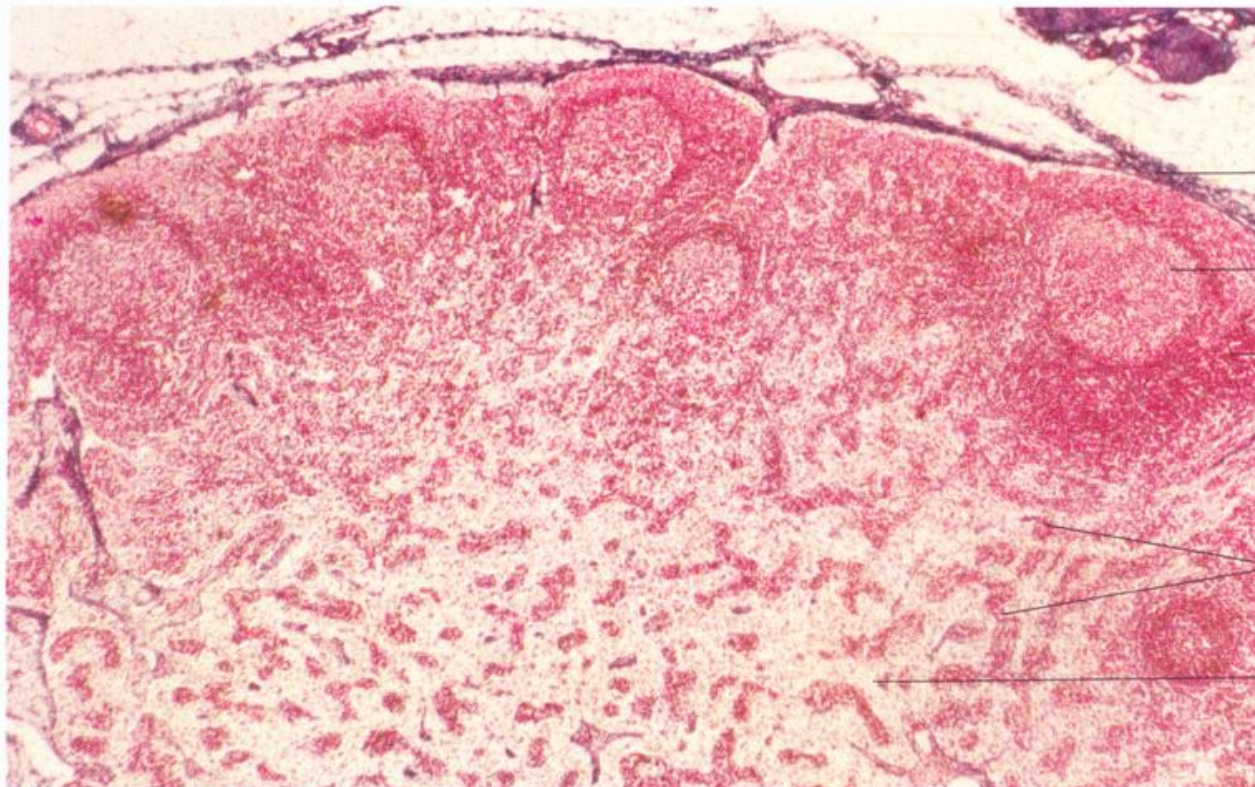
- Regione tra la corteccia e la zona midollare
- Ospita **prevalentemente cellule T** appartenenti al pool ricircolante e cellule dendritiche (APC)
- Contiene **venule postcapillari specializzate** (porta di entrata nel linfonodo dei linfociti provenienti dal sangue)





# MIDOLLARE

- Zona centrale del linfonodo dove il parenchima è meno denso
- Composta CORDONI MIDOLLARI: **principalmente linfociti B**, plasmacellule derivate dalla stimolazione antigenica pronte a passare alla circolazione generale e/o rilasciare anticorpi; anche **macrofagi**
- I cordoni si dispongono attorno ai SENI MIDOLLARI, (sinusoidi larghi e tortuosi attraverso cui passa la linfa)



Questa zona  
al microscopio  
appare più  
chiara

# Funzioni del linfonodo

=> Limita la diffusione di batteri e cell. neoplastiche rimuovendole dalla linfa attraverso due modalità:

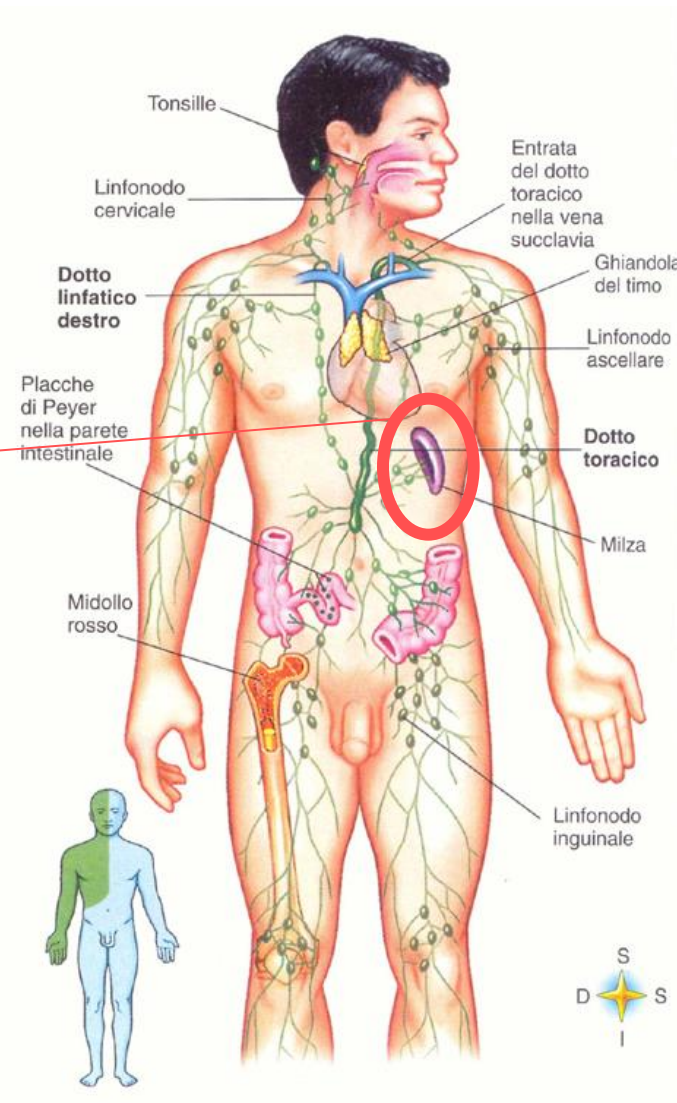
- **FILTRAZIONE** della linfa (rimozione di circa il 95% degli antigeni prima che la linfa torni al circolo venoso da parte dei macrofagi dei seni linfatici)

- **RISPOSTE IMMUNITARIE** in seguito a stimolazione antigenica nei follicoli linfatici (produzione e rilascio nella linfa efferente di anticorpi e di linfociti T/B capaci di diffondere la risposta immunitaria in tutto l'organismo)

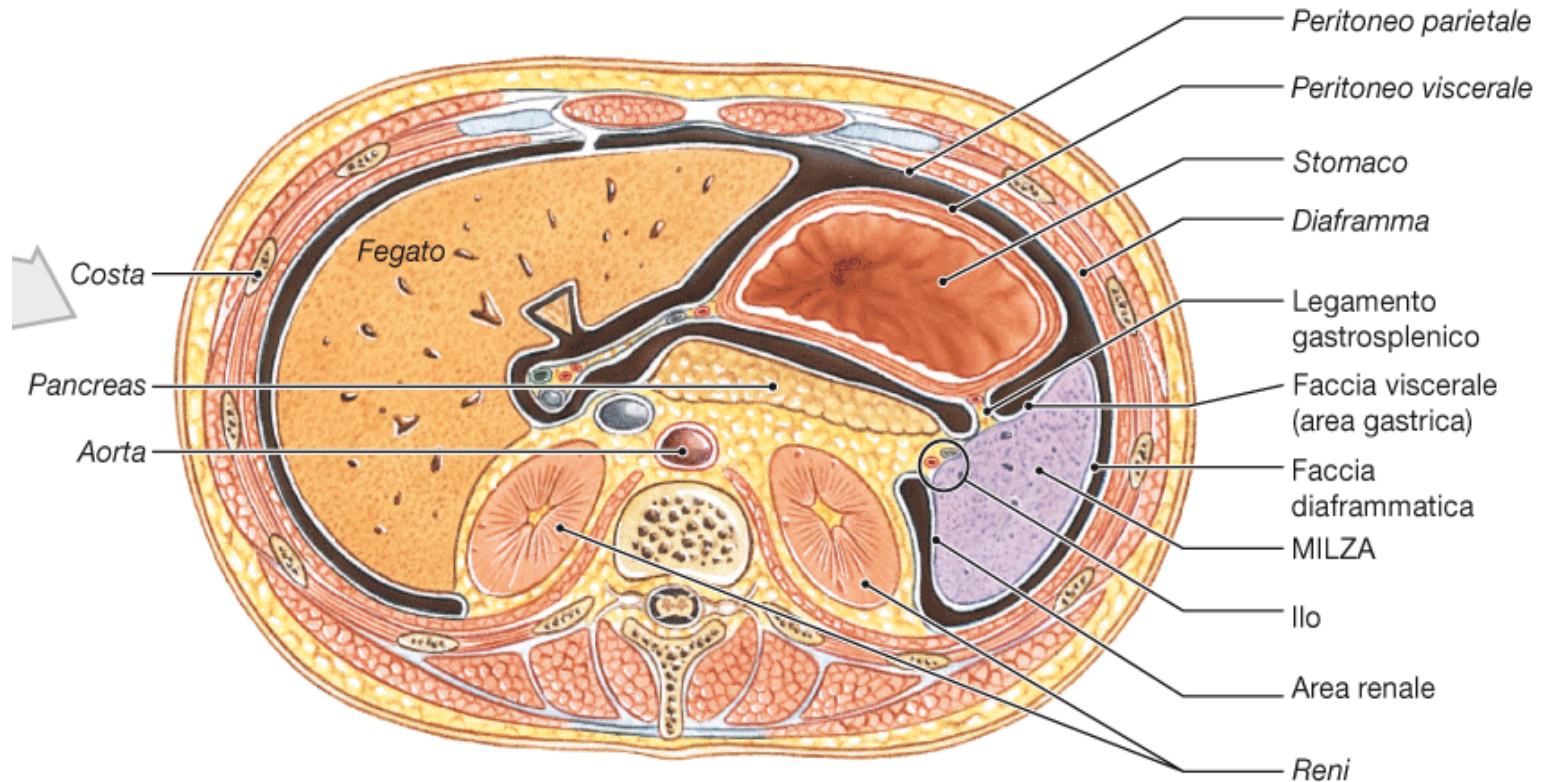
- I macrofagi rimuovono microrganismi e altre particelle dannose dalla linfa e le fagocitano o li presentano ai linfociti per innescare la risposta immunitaria
- Importante anche il meccanismo di rallentamento del flusso della linfa - operato dalle cellule reticolari - che favorisce l'attività di depurazione da parte dei macrofagi stessi

# MILZA

- Più grande organo linfatico (grandezza di un pugno)  
12-13 cm in altezza, 200 gr
- rivestita dal peritoneo
- Nella cavità addominale, ipocondrio sinistro
- Consistenza soffice, colore rosso porpora (rivestita da una capsula)
- Dimensioni variabili: malattie infettive, età avanzata (malaria, anemia falciforme, mononucleosi)



# Posizione della milza (sez trasversale dell'addome-veduta inferiore)

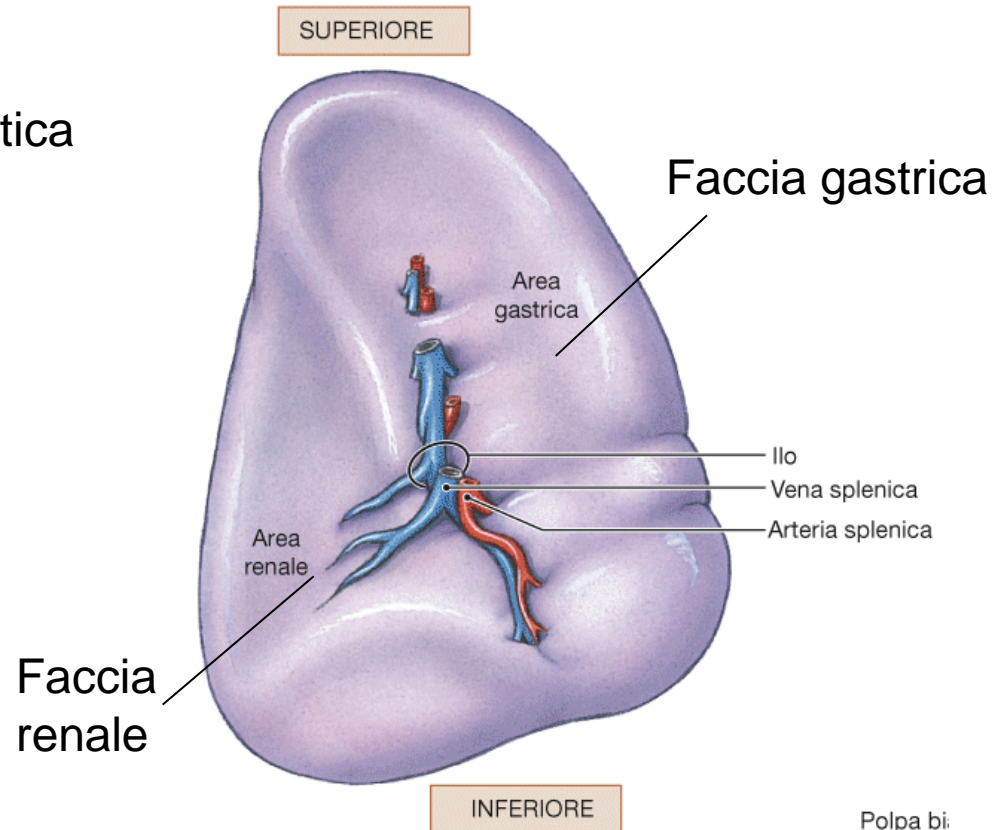
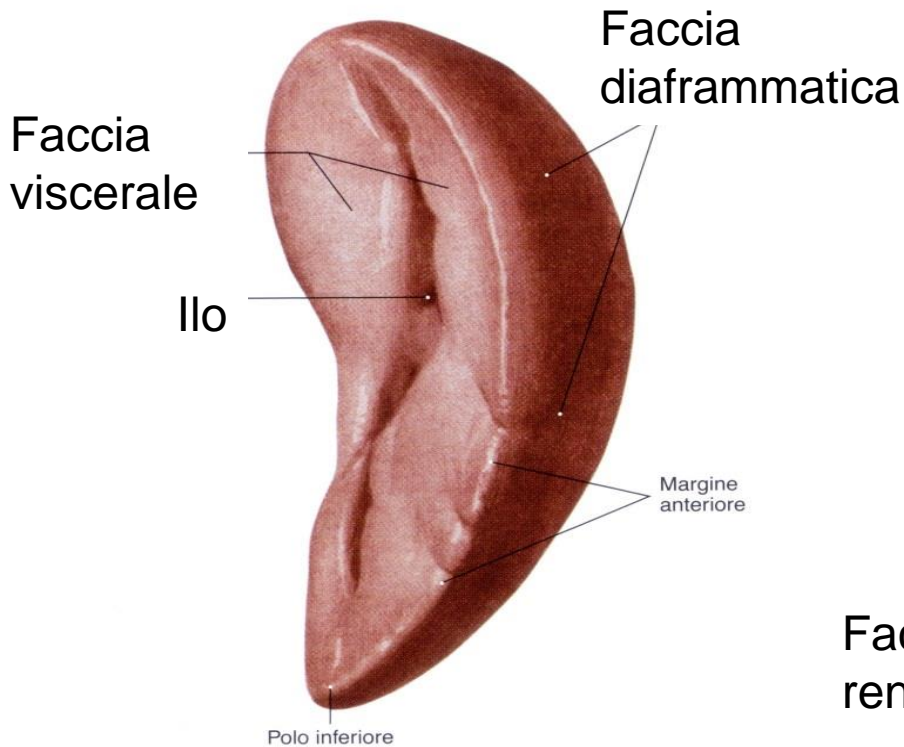


# Posizione anatomica e facce della milza

Organo pieno

- posteriormente allo stomaco
- anteriormente al rene sx
- lateralmente contro il diaframma

Non suddivisa in lobuli



# Lo stroma della milza:

Al di sotto del rivestimento peritoneale

Costituito da:	CAPSULA	spesso rivestimento formato da 2 strati di fibre collagene ed elastiche
	TRABECOLE	si dipartono dallo strato più interno della capsula e si approfondano nel parenchima splenico



rete strutturale di supporto

Nessuna divisione in lobi / lobuli

# Il parenchima della milza possiede:

Particolare architettura vascolare

POLPA ROSSA 75%



**Funzione eritrocateretica**



**Eliminazione dal sangue di cellule ematiche invecchiate e/o alterate**

ricco corredo di tessuto linfoide

POLPA BIANCA 25%



**Funzione immunopoietica**



**Da l'avvio alla risposta immunitaria mediata da linfociti T o B in seguito a contatto con gli antigeni**

**Svolge la stessa funzione di "filtro", nei confronti del sangue, che possiedono i linfonodi, nei confronti della linfa.**

# Parenchima della Milza

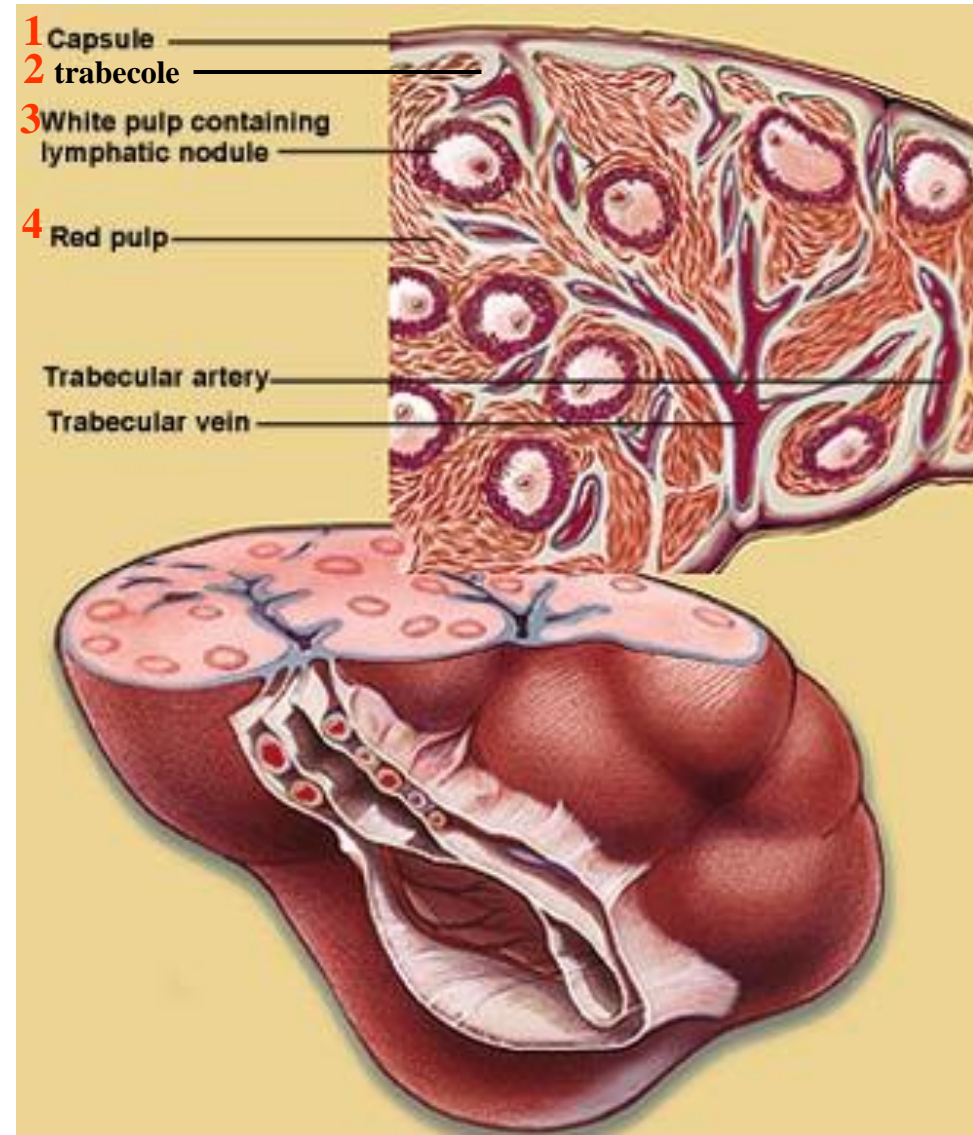
(organo pieno)

**POLPA ROSSA** : territori spugnosi, formato da **seni venosi** pieni di sangue, e circondata da **cordoni splenici** costituiti da tutte le cellule del sangue (enormi quantità di eritrociti e macrofagi).  
**Demolizione dei globuli rossi vecchi e danneggiati**

**POLPA BIANCA**: territori 0.2-0.7 mm bianchi a fresco (più scure dopo coloraz)  
**follicoli linfoidi** organizzati attorno a rami delle arterie spleniche

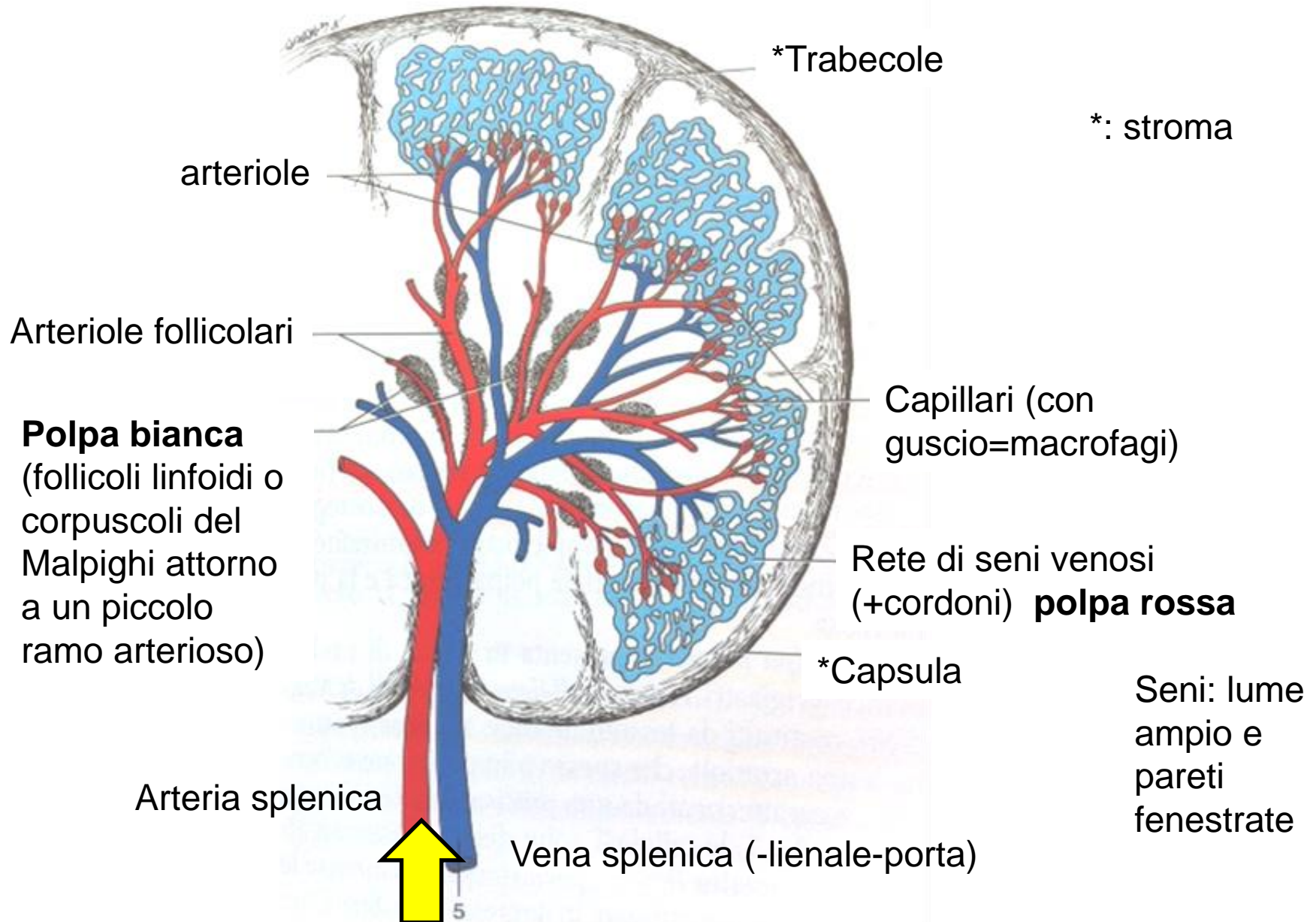
(Linfociti T e B, plasmacellule, APC e macrofagi accolti nelle maglie di un fine reticolo).

**Risposta immunitaria**





# La circolazione sanguigna della milza



# Funzioni della milza

## –ERITROCATERESI

–Funzione immunologica (organo linfatico secondario)

– Immagazzina prodotti della demolizione dei globuli rossi (Recupera ed immagazzina il ferro dell'emoglobina, che verrà trasportato al midollo osseo per essere riutilizzato - eme viene degradata a bilirubina che è trasportata al fegato ed escreta nella bile)

– EMOPOIESI fetale (si completa lo sviluppo di monociti e linfociti ed emazie prima della nascita)

– Immagazzina temporaneamente piastrine

– Libera il circolo sanguigno da particelle di vario tipo

(ha una parziale capacità di rigenerazione)

## 2) Organi linfatici



centrali (primari):

MIDOLLO OSSEO e TIMO



periferici (secondari):

LINFONODI, MILZA

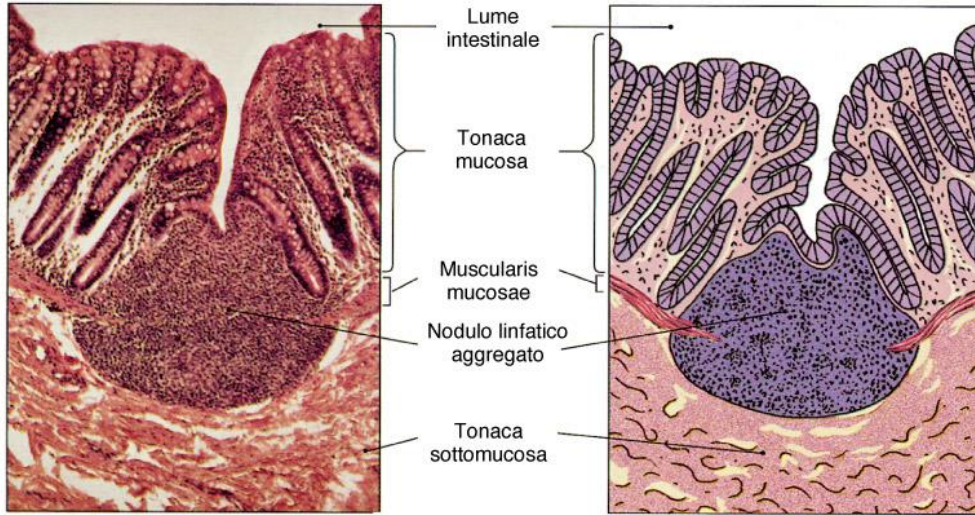
(TONSILLE, TESSUTO LINFATICO ASSOCIATO ALLE MUCOSE)



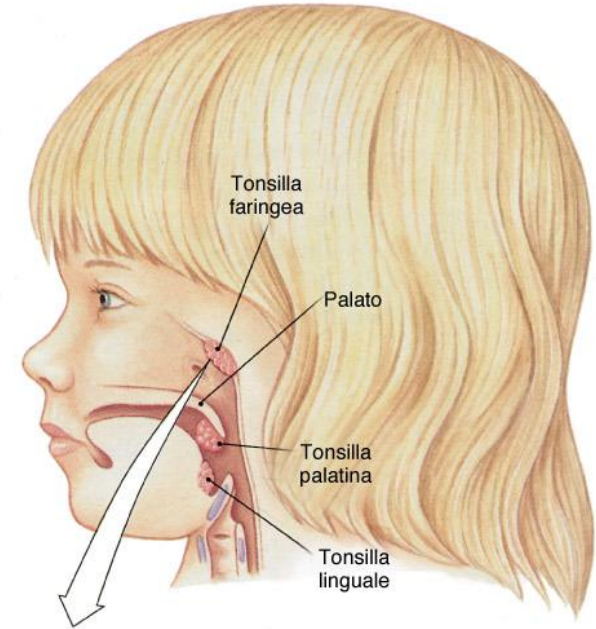
- i **linfociti** fanno la loro prima comparsa
- cellule staminali indifferenziate che poi si differenziano in linfociti maturi
- non c'è incontro con antigene

- i **linfociti**, si moltiplicano e si trasformano in seguito a stimolazione antigenica
- solo qui si ha risposta immunitaria

# Tonsille e Tessuto Linfoide Associato alle Mucose (MALT)



(a) Nodulo linfoide



tonsille

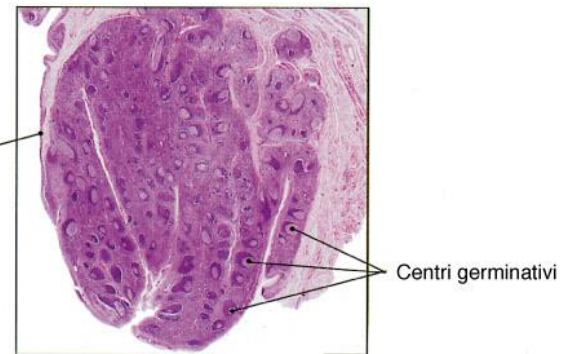
Faringea: postero superiore del rinofaringe

2 Palatine: confine tra cavità orale e palato molle

2 Linguale: alla base della lingua

[ 2 Tubali: circondano l'apertura del tubo uditivo nella faringe ]

→ **Anello linfoide del Waldayer**



(b) Tonsilla faringea

## FIGURA 23-8

**Tessuti linfoidei.** (a) Nodulo linfoide isolato dell'intestino crasso (notare il centro germinativo più chiaro, dove avviene la divisione dei linfociti). (b) Topografia delle tonsille e organizzazione istologica di una tonsilla.