

## Sistema linfatico e linfoide 2:

I vasi linfatici vengono disegnati in rapporto diretto con questi elementi che sono i linfonodi.

Un'altra caratteristica identificativa del sistema linfatico è la presenza lungo l'albero circolatorio dei vasi linfatici di questi elementi parenchimatosi che prendono il nome di linfonodi.

I vasi linfatici si aprono direttamente nei linfonodi, cioè la linfa dei vasi percola direttamente nell'ambito degli spazi cellulari che caratterizzano questi linfonodi.

Nell'ambito dei linfonodi queste cellule sono di fatto cellule dell'immunità; è vero che da un punto di vista strutturale il linfonodo è circondato da una capsula connettivale disegnata in verde, che invia dei setti di separazione che in un certo senso caratterizza uno scheletro ma che crea anche degli spazi focalizzati all'interno del linfonodo stesso.

E all'interno del linfonodo noi ritroviamo quei elementi dell'immunità tipo linfociti T/B ma anche macrofagi, cellule dendritiche → tutta una serie di sistemi di immunità specifica e soprattutto, ma anche che caratterizzano il nostro sistema immunitario.

Altra situazione caratteristica tipicamente osservabile dal punto di vista istologico è la presenza di zone scure e chiare che hanno fatto nascere il termine indicativo di zone follicolari e questa differenza di contrasto è dovuta alla diversa densità data dalla presenza di linfociti T e linfociti B.

Il fatto è che i linfociti T e B in particolare, si dispongono in maniera organizzata, cioè non sono disposti a caso ma seguono una disposizione follicolare per cui al centro del follicolo si concentrano in particolare i linfociti B (linfociti produttori di anticorpi) mentre nelle zone + esterne tendono ad accumularsi i linfociti T, i linfociti B tendono poi a disporsi nuovamente a livello della zona midollare.

Quindi questa disposizione vede i linfociti T disporsi secondo un'organizzazione topografica interna al linfonodo, quindi di tipo ordinato.

Dal vaso la linfa viene fatta percolare e questi vasi che portano la linfa al linfonodo possono essere chiamati vasi afferenti; dal linfonodo → da una zona centrale detto ilo del linfonodo dipartono altri vasi linfatici con significato di efferenti o vaso di drenaggio.

Se si considera che i linfonodi non sono pochi ma che sono tanti, alle volte anche organizzati in cluster o secondo una rete, la linfa subisce una sorveglianza antigenica molto attenta, che in affetti vale per identificare se nell'ambito interstiziale la dove la linfa arriva, sono state prelevate anomalie antigeniche (invasioni batteriche, virali o anche cellule tumorali).

Per tanto tempo si è pensato che il sistema linfatico fosse un sistema in cui la circolazione della linfa, quindi il flusso della linfa, fosse dettato soltanto dai cosiddetti movimenti passivi, cioè movimenti muscolari o movimento dei visceri.

Quindi condizioni che spingono la linfa perché il sistema linfatico non ha un cuore linfatico propulsore, cioè non c'è un organo delineato che definisce la forza.

Si è visto che la circolazione linfatica all'interno del sistema linfatico, non è soltanto appoggiata sul meccanismo di tipo passivo, ma esiste un vero e proprio meccanismo attivo.

In effetti la parete muscolare dei vasi linfatici muscolari è dotata di una contrazione ritmica che è responsabile del movimento della linfa lungo il decorso dei vasi stessi.

I movimenti passivi esistono e sono definiti dalla stessa attività respiratorio, cioè l'inflazione polmonare che aiuta come il sangue anche la linfa, cioè aiuta il movimento della linfa stessa; ma ci sono anche meccanismi attivi come se avesse sostituito l'attività del cuore con la presenza di tante minuscole

attività contrattili che sono rappresentati dalla struttura vascolare.

È una caratteristica tipica esclusiva del sistema linfatico, perché nell'ambito del sistema cardiocircolatorio non c'è una muscolatura del sistema cardiocircolatorio a livello delle arteriole serve soltanto per aumentare e diminuire i vari calibri vascolari.

Qui abbiamo la muscolatura che oltre a saper aumentare o diminuire il calibro dei vasi linfatici, ad ogni modo è dotata di una contrazione ritmica capace di spingere attivamente nel sistema circolatorio linfatico.

Le unità attive sono normalmente delle proprietà muscolari attive e sono quelle che si identificano tra i due spazi dalle valvole, cioè da una valvola all'altra la parete muscolare si gestisce come unità che si contrae e si dilata, a cui fa seguito la contrazione e la dilatazione dell'unità successiva, generando il movimento attivo del flusso linfatico del sistema linfatico stesso.

Sistema linfoide:

sono due cose diverse, perché l'organizzazione anatomica del vaso linfatico e del sistema linfoide sono diversi:

il sistema linfatico comprende i vasi e i linfonodi, che terminano con dei capillari a livello dei distretti tissutali;

il sistema linfoide è formato da una serie di organi, direttamente connessi con il sistema cardiocircolatorio e il sistema linfoide e il sistema linfatico condividono la funzione di essere sistemi di circolazione.

Il sistema linfoide in particolare è un sistema di protezione esclusivamente di tipo antigenico, cioè sta andando a sorvegliare la condizione di invasione da antigeni esterni da parte dell'esterno verso il nostro corpo; mentre il sistema linfatico è un sistema che analogamente sorveglia la

penetrazione di eventuali antigeni esterni, ma il sistema linfatico è anche un sistema di pulizia endogena. Il linfoide è solo un sorvegliante.

Il sistema linfoide è di fatto costituito da elementi organici grandi e piccoli disseminati nei vari ambiti del corpo.

Vengono inseriti tutti nell'ambito del sistema linfoide perché condividono una strutturazione simile.

**TIMO:**

il primo organo è il timo è importante non solo nell'ambito del sistema linfoide ma anche della genesi di tutto il sistema immunitario.

Si presenta come un organo bilobato disposto al di sopra del cuore e dei grandi vasi, appoggiato all'esterno del pericardio fibroso.

Occupava quello spazio anatomico definito come mediastino anteriore, quindi si trova al di dietro dell'area del manubrio e nelle prime porzioni della prima parte sternale se facciamo riferimento ai piani ossei che stanno al di sopra.

Dato la posizione del mediastino ovviamente il timo è nascosto anche dalle due masse polmonari che si dispongono lateralmente.

Ha una storia particolare perché è un organo che si presenta particolarmente sviluppato in rapporto alle altre strutture durante la nascita, tanto è vero che il timo occupa buona parte della porzione anteriore del cuore, tanto + grande è il timo rispetto alla dimensione del cuore.

Dopo gli altri organi crescono con una maggiore velocità, anche il timo continua a crescere e si sviluppa fino all'11/15 anno di vita, come punto massimo di sviluppo morfologico.

Dopo di che inizia un involuzione chimica che un tempo era stata considerata come un involuzione terminale, cioè ad un certo punto l'organo scompariva; in realtà oggi sappiamo che

non si parla di una vera involuzione terminale, ma la struttura dell'organo timo si perde come struttura di organo, cioè come elemento strutturale identificato dal contesto intorno e separabile dalle altre strutture → dipende come masse tipiche riconoscibili a livello istologico e non + a livello di organo. Al suo posto nell'adulto troviamo semplicemente della massa adiposa, all'interno della massa adiposa si trovano queste masse tipiche che va a ricollocarsi ad occupare lo spazio lasciato libero dal timo stesso.

Da un punto di vista architetturale il timo oltre ad essere bilobato si presenta con un aspetto + complesso, perché se consideriamo il singolo lobo, ci rendiamo conto che il singolo lobo è a sua volta formato da masse macroscopiche ancora visibili, legate tra loro da un ponte connettivale.

Nel disegno si vede una struttura polilobata, in realtà questi singoli lobi sono in un certo senso separabili ognuno di loro è circondato da una singola capsula fibrosa e si connette con gli altri lobi con un piccolo ponte di connettivo.

Queste strutture sono tutte insieme ammassate per dare quella che è la morfologia tipica del timo così come lo osserviamo nel suo massimo periodo di sviluppo.

Se andiamo a livello microanatomico: si ha una capsula fibrosa all'interno del quale si apre un parenchima essenzialmente cellulare; ma questi elementi cellulari non sono cellule qualunque e non sono disposte nemmeno in maniera casuale. In realtà il timo si identifica in una porzione interna e una porzione esterna, per cui parliamo di midollare e corticale del timo.

Nella corticale esterna, un insieme di elementi cellulare che in realtà sono linfociti T immaturi, definiscono e si compongono secondo un gradiente di maturazione dall'esterno all'interno.

Nella porzione midollare i linfociti T maturi lasciano il timo attraverso i profili vascolari e se ne vanno per la loro funzione circolatorio.

Il vero aspetto funzionale del timo è quello addetto alla maturazione dei linfociti T e solo dei linfociti T.

I linfociti T nella loro separazione da T a B, vengono dalla loro genesi entrambi nel midollo osseo, dove risiedono i precursori dei linfociti T e B. dal punto di vista della differenziazione da intendersi come piena espressione dei pattern molecolari di superficie della loro capacità di agire per sostenere la cosiddetta immunità specifica (riconoscimento specifico) di antigeni esterni, i linfociti T e B seguono un percorso diretto, cioè la maturazione dell'elemento linfocitario t avviene nel timo, mentre il linfocita B rimarrà a livello del midollo osseo nella sua agevolazione.

Questa netta separazione c'è perché, in realtà, è nell'ambito dei linfociti t, in relazione e alla cooperazione dei diversi elementi cellulari che partecipano all'infiammazione e alla difesa del nostro corpo, i linfociti t sono le cellule + importanti, cioè sono quelli che in un certo senso fanno un po da regolatori nella loro modalità di azione e anche nel secernere delle citochine che sono delle citochine regolatorie.

Quindi la maturazione del linfocita T è una maturazione attenta e + importante del linfocita B.

In sintesi, è come dire che il nostro corpo può anche permettersi che un linfocita B sbagli, ma non può permettersi che un linfocita T sbagli, perché essendo il linfocita T uno dei responsabili dell'organizzazione della difesa immunitaria, i suoi errori sono errori che possono risultare gravi nell'ambito della gestione di una qualunque risposta immunitaria.

Il fatto che il timo vada incontro ad una degenerazione d'organo e quindi in un certo senso perdiamo il parenchima e

quindi una certa parte dell'organo del timo, questo dice che la maturazione dei linfociti T nel tempo rallenta, e questo perché daranno luogo a linfociti T di memoria; per cui la fase esplosiva di maturazione dei linfociti T verrà nel tempo ad essere sempre meno necessaria.

Il timo in realtà non scompare, scompare solo come 'ORGANO', restando come masse che sono riconoscibili a livello del riconoscimento istologico e rimangono sia per continuare la formazione di linfociti T, sia nella sua altra funzione di ghiandola endocrina che produce timopoietine.

Le cellule in verde sono le cellule proprio del timo che sono le cellule strutturali che assistono la maturazione dei linfociti T immaturi.

#### MIDOLLO OSSEO:

è un organo del sistema linfoide, anche dal punto di vista anatomico il midollo osseo è considerato come un organo emopoietico, perché tutti gli elementi figurati del sangue (piastrine) hanno i loro precursori a livello del midollo osseo (monociti, macrofagi, linfociti e piastrine con i megacariociti) hanno a livello del midollo osseo l'ambiente in cui questi elementi figurati si raggruppano e trovano l'ambiente ottimale per operare la genesi degli elementi figurati del sangue.

Per la realizzazione dei linfociti B, come per la differenziazione in tutto il quadro dei granulociti, è una realtà che avviene tutta internamente al midollo osseo.

#### MILZA:

importante nell'ambito del sistema linfoide è la milza.

Viene spesso affrontata insieme all'apparato digerente perché spesso connessa e annessa alle strutture dell'apparato digerente, vicina soprattutto al pancreas, al colon, ma la sua funzione va identificata nell'ambito del sistema linfoide, identificata come una stazione linfoide a tutti gli effetti.

Dal punto di vista anatomico la milza si presenta come una struttura a forma di semiluna e si dispone a sinistra, in uno spazio che prende anche il nome di loggia splenica o lienale; la milza ci appare anch'essa circondata da una capsula connettivale che invia sottili setti di separazione che però non superano la zona midollare.

Ad un'analisi microanatomica: nella milza si distingue una zona bianca da una rossa, cioè una polpa rossa e una polpa bianca.

La zona che ci appare rossastra è dovuto al fatto che in questa zona che corrisponde alla zona corticale, tutto un fitto plesso capillare va a creare una rete in cui circolano gli elementi come eritrociti.

La zona corticale della polpa rossa è importante perché è la zona in cui si verifica eritrocateresi, cioè distruzione dei globuli rossi, con una situazione particolare il profilo vascolare delineato dagli elementi cellulari dell'endotelio, ad un certo punto non viene + disegnato; nelle zone rosse i globuli rossi stanno circolando su spazi che sono circondata dagli elementi cellulare (splenociti) e non dall'endotelio → ad un certo punto i capillari si aprono.

C'è un'eccezione a livello della milza a livello della polpa rossa, c'è un tratto relativamente breve in cui il sistema capillare si interrompe e i globuli rossi si trovano a circolare attraverso delle lacune che prendono il nome di lacune sanguigne della milza, cioè in spazi non coperti da endotelio ma solo dagli splenociti (cioè dalle cellule proprie della milza). Tra uno splenocita e l'altro, sono presenti dei macrofagi particolari che prendono il nome di cellule del Kupfer, che sono dei macrofagi resistenti, cioè macrofagi che non vanno in giro ma che rimangono nella milza (che hanno già colonizzato la milza in periodo fetale) e che hanno l'importante compito di riconoscere i globuli rossi

invecchiati attraverso particolari strutture molecolari di superficie e viene catturato, fagocitato e distrutto.

Tutto questo per evitare che il globulo rosso possa andare incontro ad emolisi.

Questo perché il prodotto in particolare dell'emoglobina, viene considerato un segnale che scatena la risposta coagulativa; quindi la presenza di rottura tale dei globuli rossi in ambito cardiocircolatorio finisce con l'attivare i processi coagulativi che in alcuni casi provoca, trombi e strutture macroscopiche che potrebbero causare la chiusura del capillare stesso.

Il globulo rosso viene quindi drenato dal circolo sanguigno nel momento in cui sta invecchiando, per evitare che si distrugga nell'ambito della circolazione sanguigna stessa.

L'importante compito quindi è deputato alla milza che poi riciclerà le diverse componenti del globulo rosso e di tutti quelli che sono i metaboliti l'anello dell'EME, cioè quella struttura organica che si associa alla proteina globina e che è lui stesso responsabile del legame con l'ossigeno.

Terminata questa extra-vasazione del globulo rosso, riprende il circolo capillare tramite un settore della milza chiamato venule endotelio alto, sono dei capillari venosi in cui l'endotelio non è piatto ma particolarmente alto con una formazione detta a botte.

Se questa è la zona detta polpa rossa, la funzione diversa è data alla polpa bianca; la polpa bianca è quella che rappresenta propriamente la condizione di linfa come organo linfoide.

Nell'ambito della polpa bianca che si colloca a livello midollare, vede manicotti di elementi cellulari linfocitarie macrofagi, che si dispongono a circondare i profili vascolari che stanno penetrando nella milza (quindi nella zona midollare) addensandosi in questa zona dove disegnano la configurazione micro-anatomica della polpa bianca.

In realtà è un concentrato di elementi cellulari immunitari che realizzano in maniera specifica la funzione linfoide della milza.

### TONSILLE:

Le tonsille sono diversi elementi.

Le tonsille + note sono quelle palatine, cioè quelle che tendiamo a chiamare tonsille in se e per sé.

La tonsilla identifica una massa cellulare compatta, quindi un organo cellulare in cui ritroviamo un'associazione di elementi cellulari dell'immunità (linfociti t/b, macrofagi e granulociti) che di nuovo si dispongono in maniera ordinata.

Sono stati disegnati dei follicoli perché nell'ambito delle tonsille si disegnano le stesse morfologie dei linfonodi che con stesso significato hanno una sola differenza: il linfonodo tende a disporre i follicoli sulla porzione corticale; nell'ambito della tonsilla questi sistemi follicolari sono sostanzialmente e dispersi su tutta la massa della tonsilla.

La tonsilla palatina viene rappresentata in rapporto con la circolazione sanguigna perché in realtà la tonsilla è un sistema di sorveglianza immunitaria, ma diretta verso l'esterno.

Quello che caratterizza la tonsilla non è soltanto l'aggregato immunitario, ma anche il fatto che la tonsilla si associa ad una mucosa, quindi se parlo di una tonsilla vuol dire che a ricoprire le tonsille c'è un piano di mucosa.

Le tonsille + famose sono quelle palatine ma ce ne sono + di una, per cui a livello della faringe, dell'istmo delle fauci, alla base della lingua, sono contenute queste tonsille vere e proprie che hanno questa caratteristica.

Un altro elemento tonsillare è l'appendice cecale è una tonsilla allungata, da qui la sua forma e il termine detto vermiforme, ma in realtà è una massa tonsillare che si è allungata, anche lei è disposta al di sotto della mucosa, nel lume della massa

allungata, con un lume in connessione con il lume della mucosa del colon.

L'appendice cecale può essere considerata come una massa tonsillare che ad un certo punto si è ingrossata che connessa con una porzione di un viscere cavo, si è portata con se questa parte di lume del colon che ha strutturato come un suo canale. Rimane la funzione di elemento tonsillare, quindi di difesa dall'esterno.

Si parla per le tonsille di ambienti esterni rivestiti da mucosa, cioè tutto l'apparato digerente sostanzialmente.

Aggregati linfatici:

è una situazione limite della condizione tonsillare.

Sono sempre aggregati di cellule immunitarie che però non si dispongono a creare una massa grande come la tonsilla, ne si dispongono in maniera ordinata (no follicoli).

Il raggruppamento ha una caratteristica per cui può modificarsi in estensione e divenire un po' + grande o + piccola a secondo dello stato funzionale delle risposte immunitarie del soggetto in ambito locale o diffusa.

Ne esistono di diversi tipicamente associati all'apparato digerente, da qui Malt, o anche associati all'apparato respiratorio lungo le vie di trachea, bronchi, etc..