

# **Il sistema linfatico**

# Introduzione

- ❖ Il sistema linfatico supporta le funzioni del sistema cardiovascolare e del sistema immunitario
- ❖ Il sistema linfatico consiste di parti semi-indipendenti:
  - una rete di vasi linfatici
  - organi linfatici distribuiti per tutto il corpo
- ❖ I vasi linfatici trasportano liquidi che sono fuoriusciti dal sistema cardiovascolare

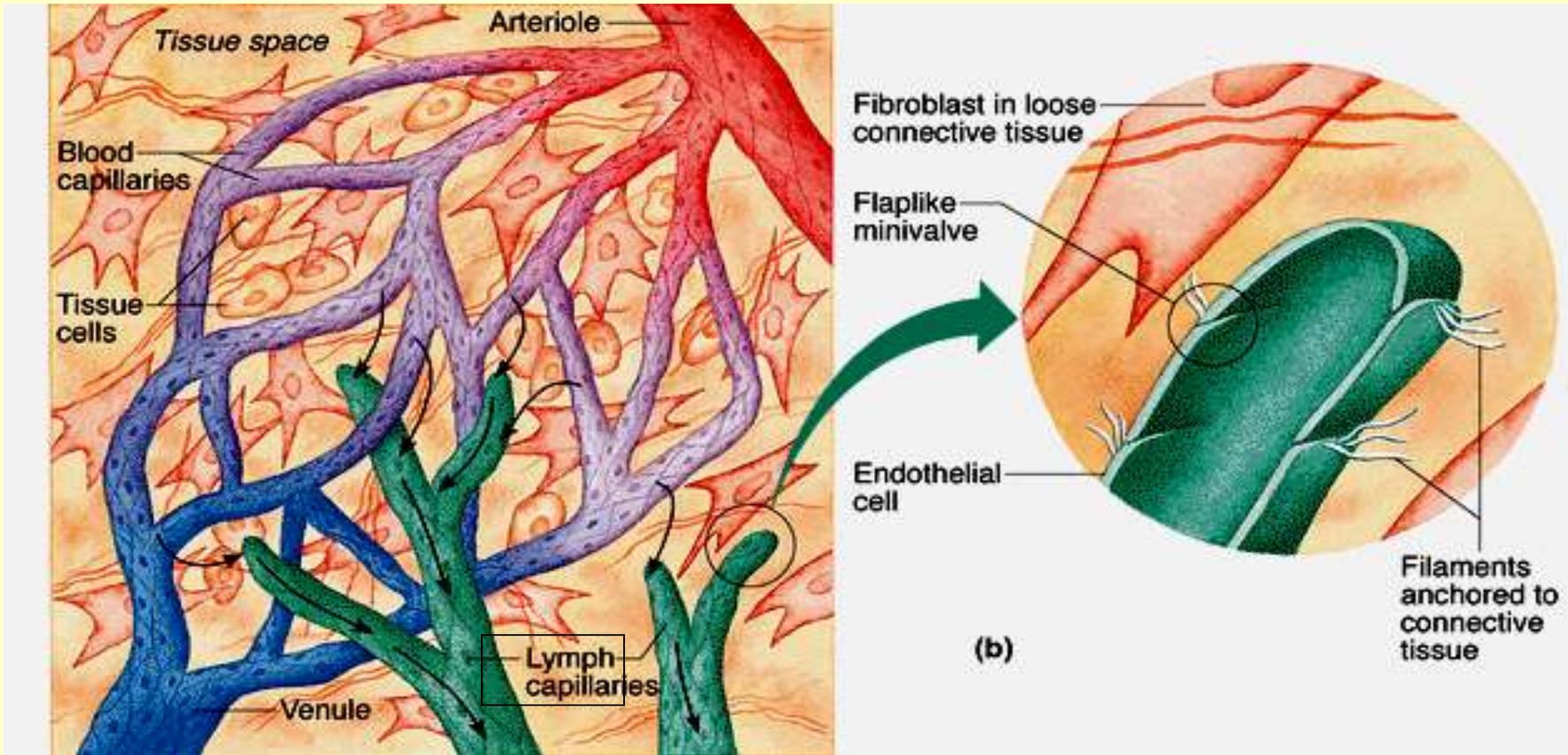
# vasi linfatici

Non tutto il liquido fuoriuscito riesce a rientrare nei Vasi: circa il 10%, pari a 3 litri al giorno, rimane nei tessuti come liquido interstiziale

- ❖ I capillari linfatici rappresentano un elaborato sistema di drenaggio del liquido dai tessuti ai vasi sanguigni
- ❖ Il fluido interstiziale dentro ai linfatici è detto linfa



# Distribuzione dei capillari linfatici



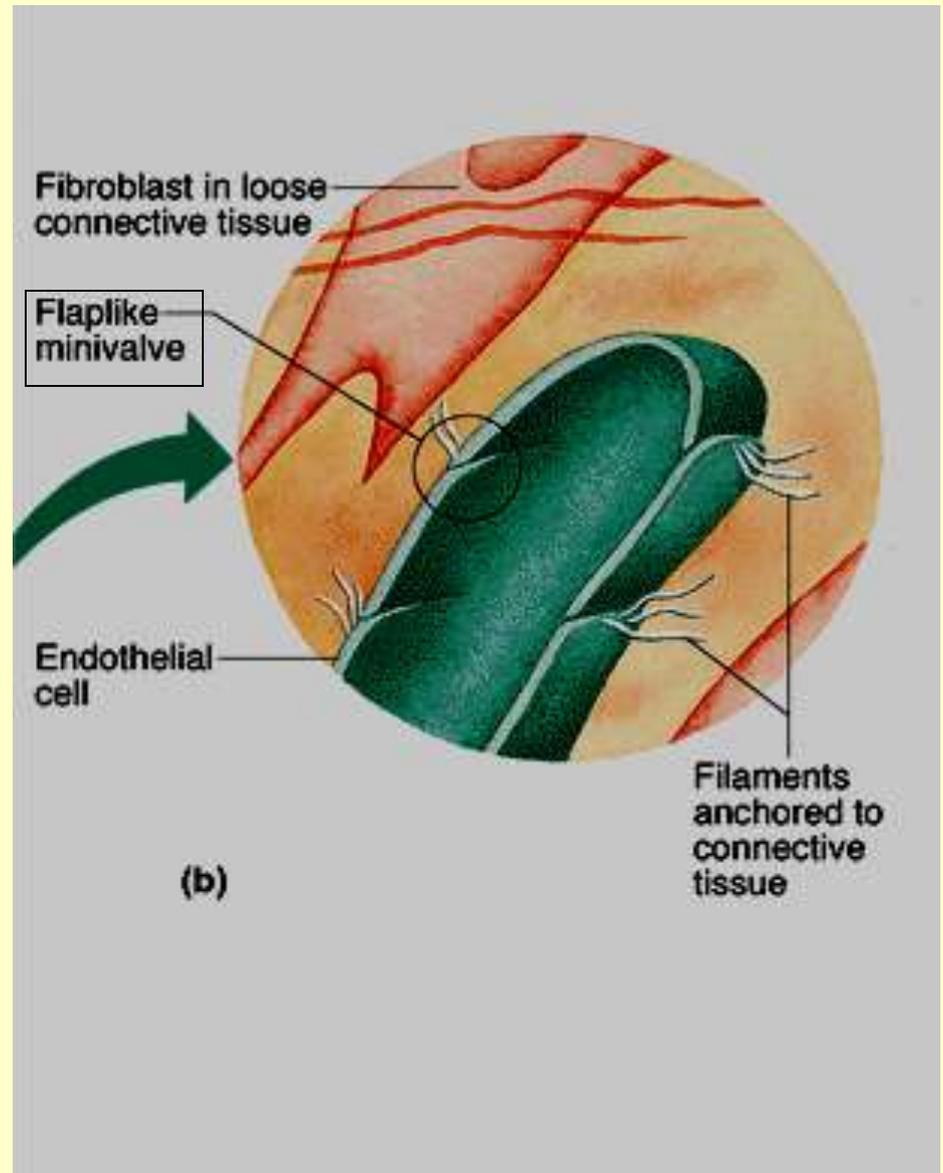
- ❖ I vasi linfatici costituiscono un sistema **unidirezionale** in cui la linfa scorre **solo verso il cuore**
- ❖ Il sistema comincia con I capillari linfatici

# Distribuzione dei capillari linfatici

- ❖ I capillari linfatici sono presenti in quasi tutti i tessuti, analogamente ai vasi sanguigni
- ❖ I capillari linfatici sono assenti da osso, denti, midollo osseo e dal sistema nervoso centrale
- ❖ Sono estremamente permeabili: devono questa caratteristica alla presenza di
  - Minivalvole
  - Filamenti di ancoraggio

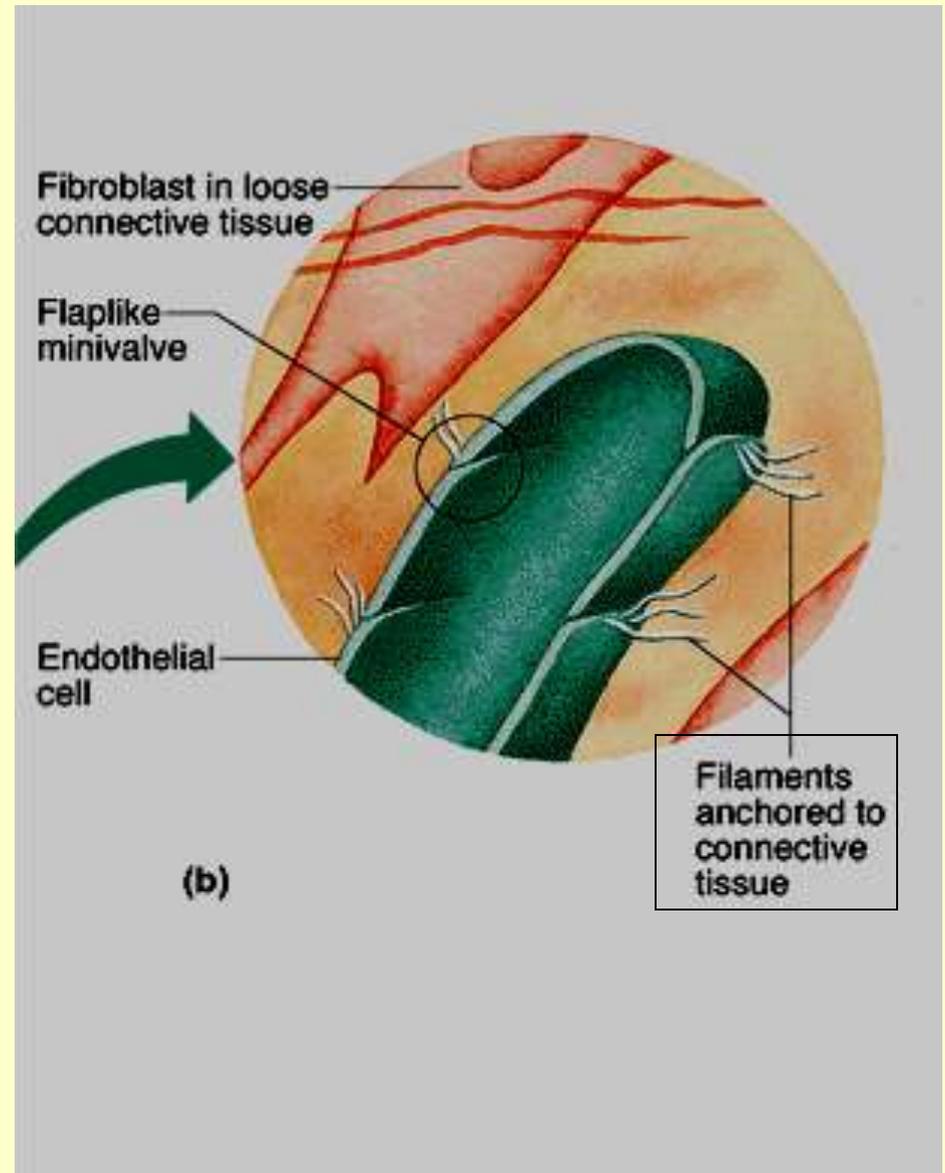
# Minivalvole

- ❖ 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



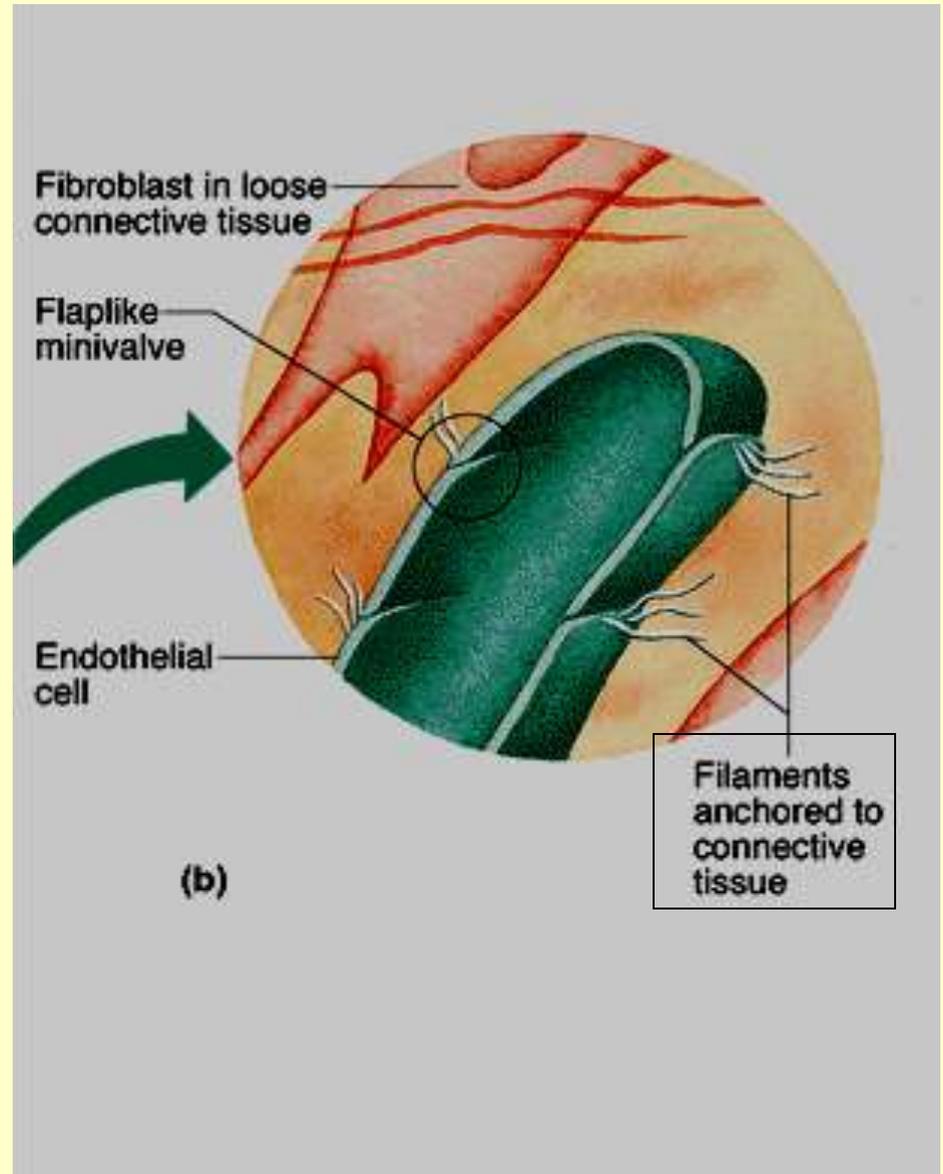
# Filamenti di ancoraggio

- ❖ Strutture filamentose ancorano i lembi valvolari ai tessuti
- ❖ In questo modo un incremento di volume del liquido interstiziale non riesce a schiacciare i lembi valvolari contro il capillare, e quindi a far collassare il capillare
- ❖ Al contrario, l'aumento di volume tissutale induce una distensione dei filamenti di ancoraggio e quindi un'apertura delle valvole: il liquido può quindi entrare agevolmente



# vasi linfatici

- ❖ Le aperture sono tali da consentire l'ingresso di **groose proteine, detriti da infiammazione, patogeni (virus e batteri), cellule normali e tumorali**, che farebbero fatica ad entrare nei capillari



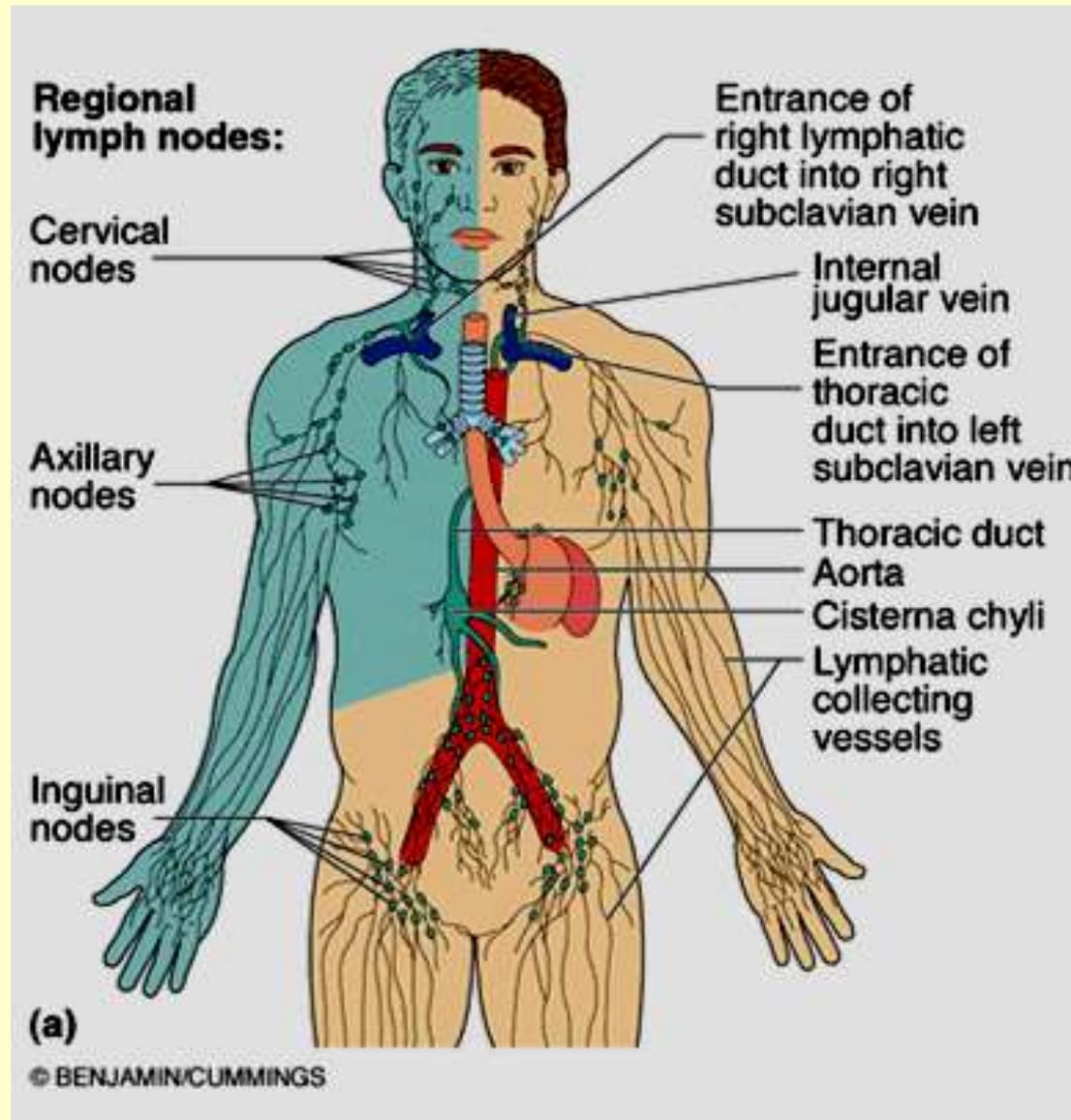
# vasi linfatici

- ❖ vasi linfatici altamente specializzati chiamati **chiliferi** sono presenti nei villi intestinali
- ❖ La linfa derivante dal tratto intestinale (chilo) è lattiginosa, anzichè trasparente, in quanto riceve I grassi assorbiti nell'intestino, che percorrono l'apparato linfatico prima di entrare nel circolatorio

# apparato linfatico

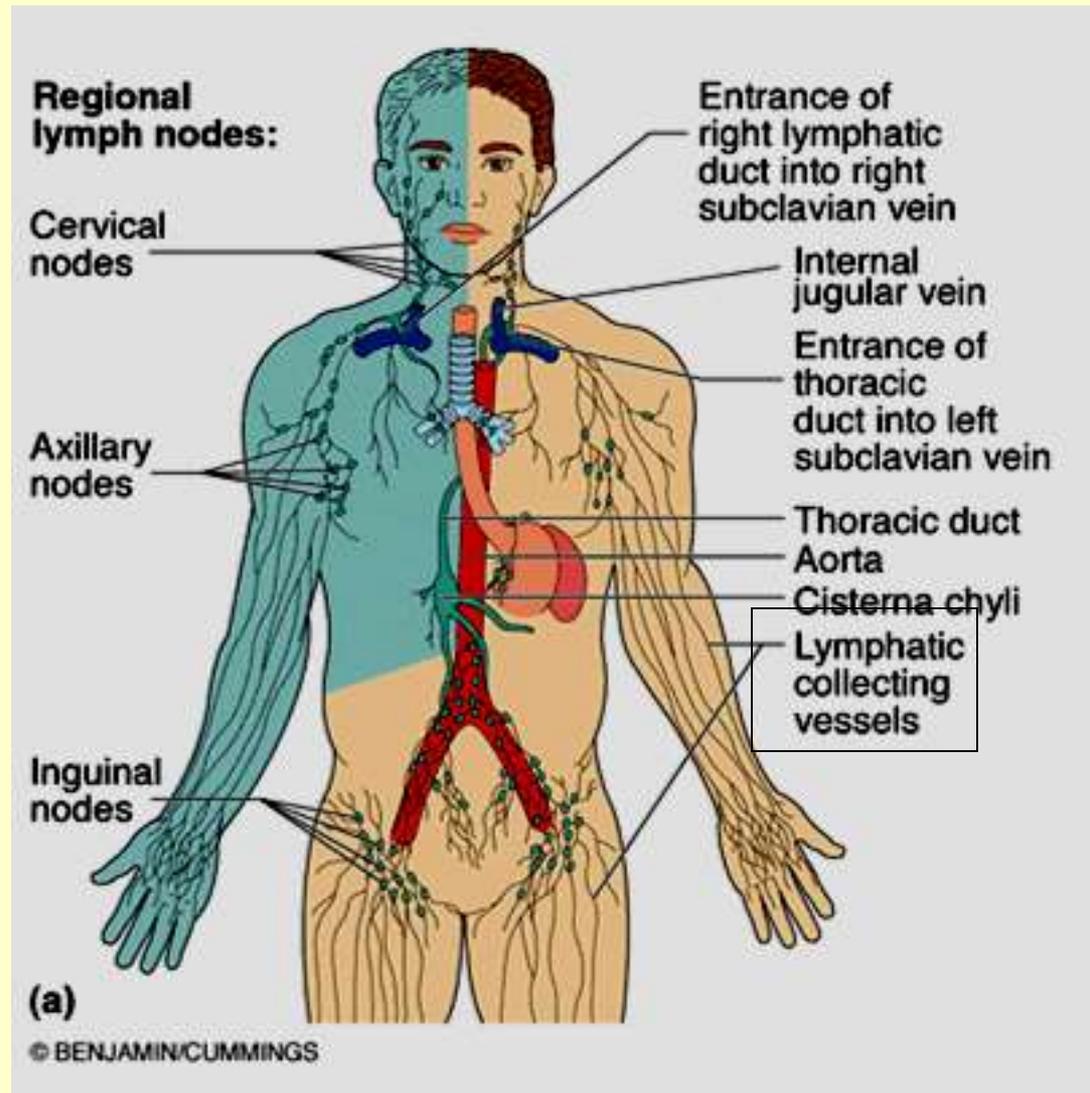
❖ Dai capillari linfatici la linfa passa in vasi linfatici progressivamente + grossi

- Vene di raccolta
- Tronchi
- Dotti



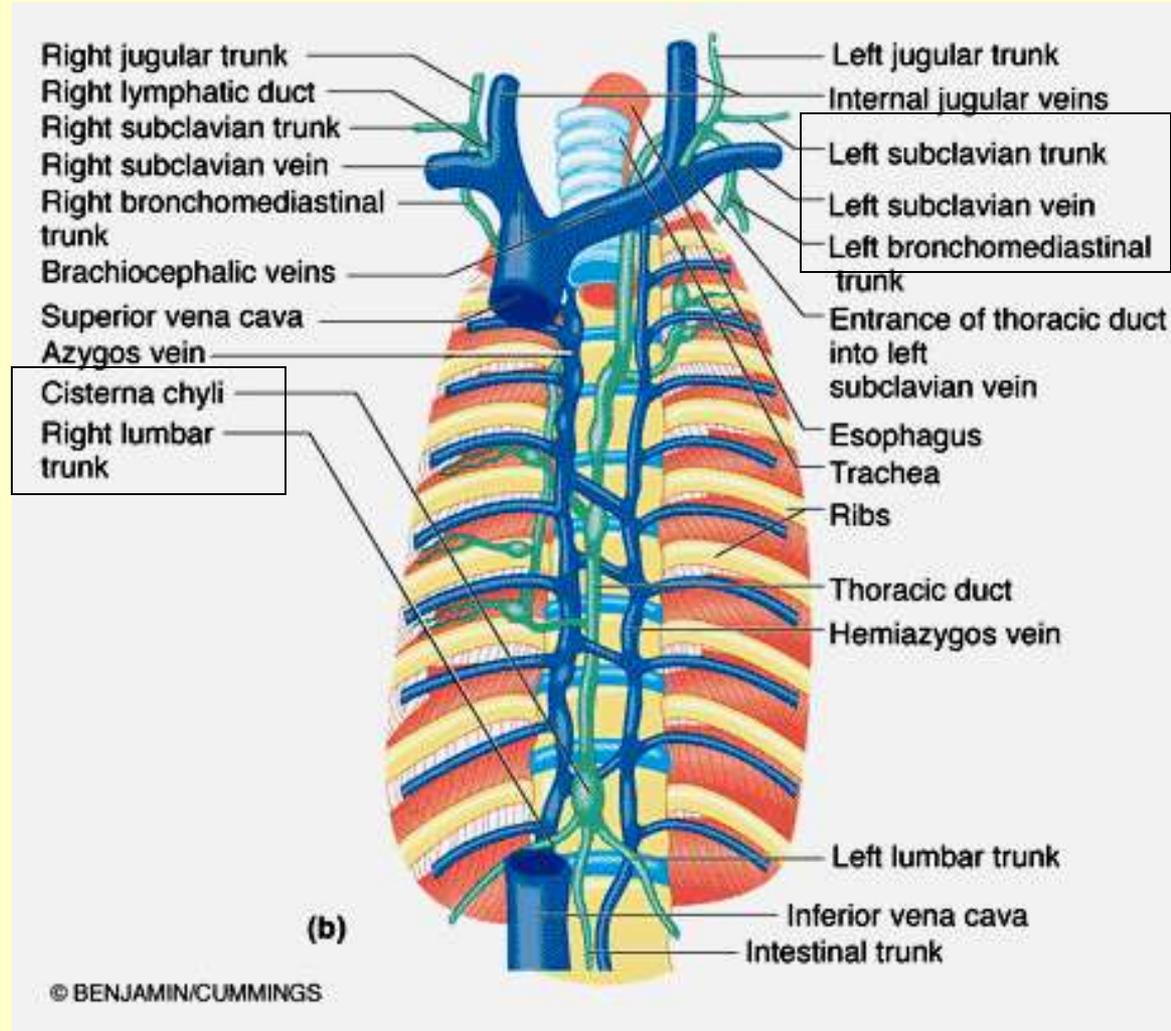
# apparato linfatico

- ❖ Le vene di raccolta hanno la stessa struttura delle vene, ma sono + sottili come parete, ed hanno + valvole interne e + anastomosi



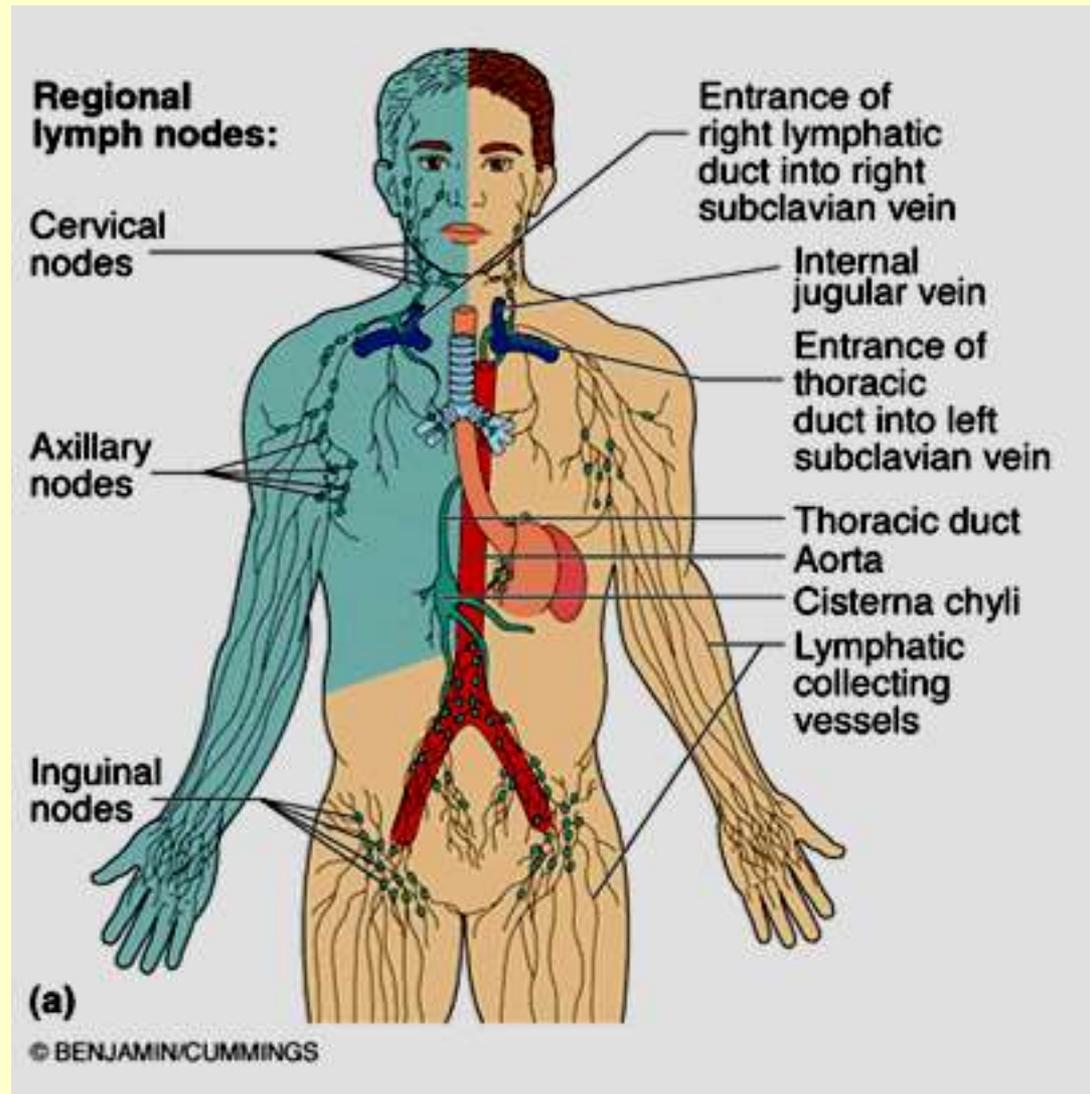
# apparato linfatico

- ❖ I tronchi linfatici nascono dall'unione delle vene linfatiche + grosse, e drenano aree piuttosto ampie del corpo
- ❖ I tronchi prendono il nome dalle aree che drenano
  - **Lombari (pari)**
  - **Broncomediastinici (pari)**
  - **Succlavi (pari)**
  - **Intestinale (impari)**

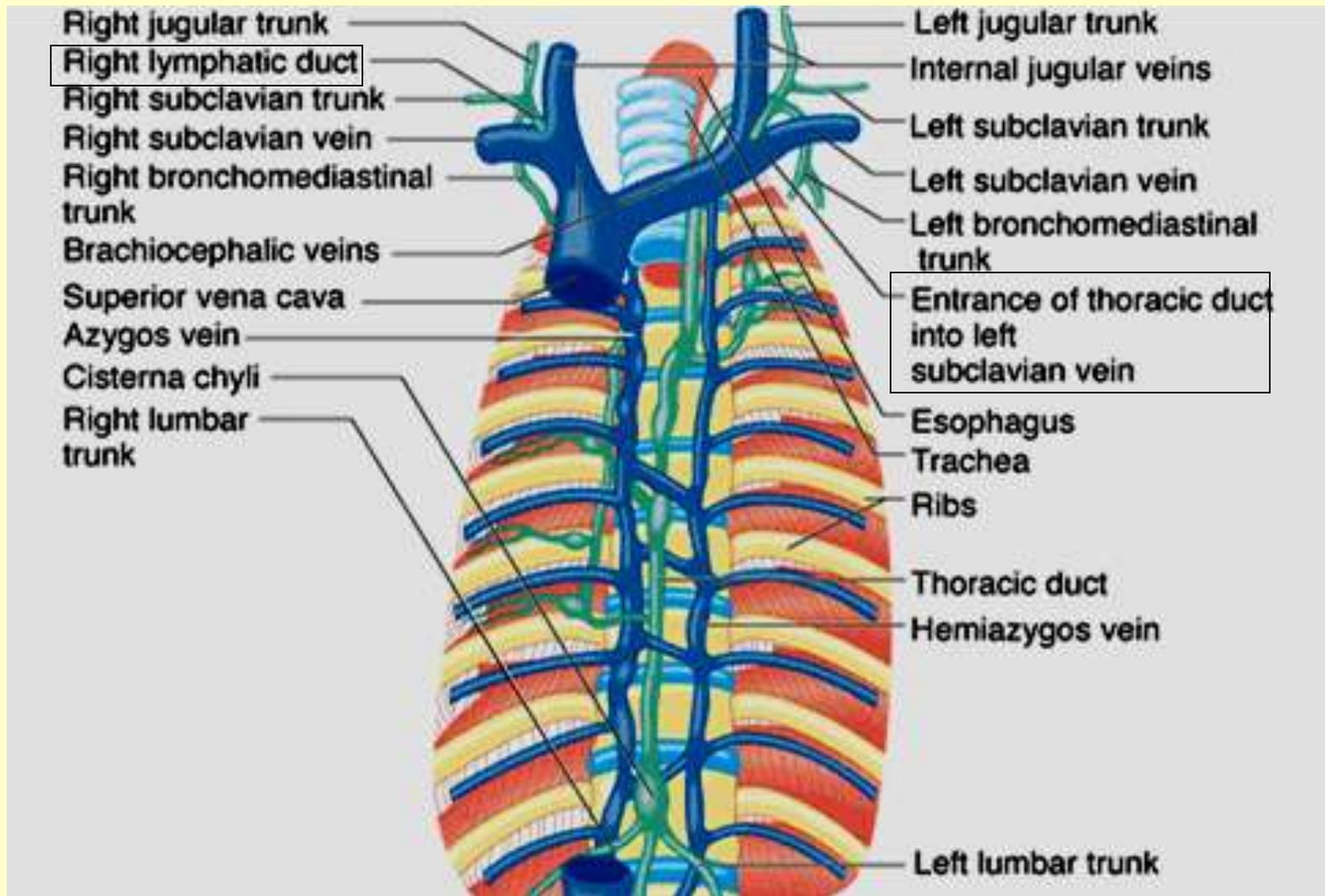


# apparato linfatico

- ❖ Tutta la linfa converge ai 2 larghi dotti presenti nel torace
- ❖ Il **dotto linfatico di destra** drena la linfa dal arto superiore destro, e dalla parte destra del tronco e della testa
- ❖ Il + grande **dotto toracico** riceve linfa da tutto il resto del corpo



# apparato linfatico



- ❖ Ogni dotto versa la linfa in corrispondenza della giunzione tra giugulare interna e succlavia, del suo lato del corpo

# Drenaggio linfatico

- ❖ Diversamente dalla circolazione sanguigna, quella linfatica manca di un organo che funzioni da pompa
- ❖ I vasi linfatici hanno un'abassissima pressione al loro interno
- ❖ Il movimento della linfa è garantito dalla pompa muscolare, variazioni di pressione associate alla respirazione, pompa arteriosa, presenza di numerose valvole
- ❖ Sono inoltre presenti nelle pareti dei vasi delle cellule muscolari lisce che si contraggono ritmicamente per far progredire la linfa

# apparato linfatico

- ❖ Oltre ai vasi, l'apparato linfatico prevede:
  - Cellule linfatiche – impegnate nella difesa da microorganismi esterni che hanno superato le barriere di protezione e cercano di riprodursi nei tessuti interni
  - Tessuti linfatici

# Cellule linfatiche

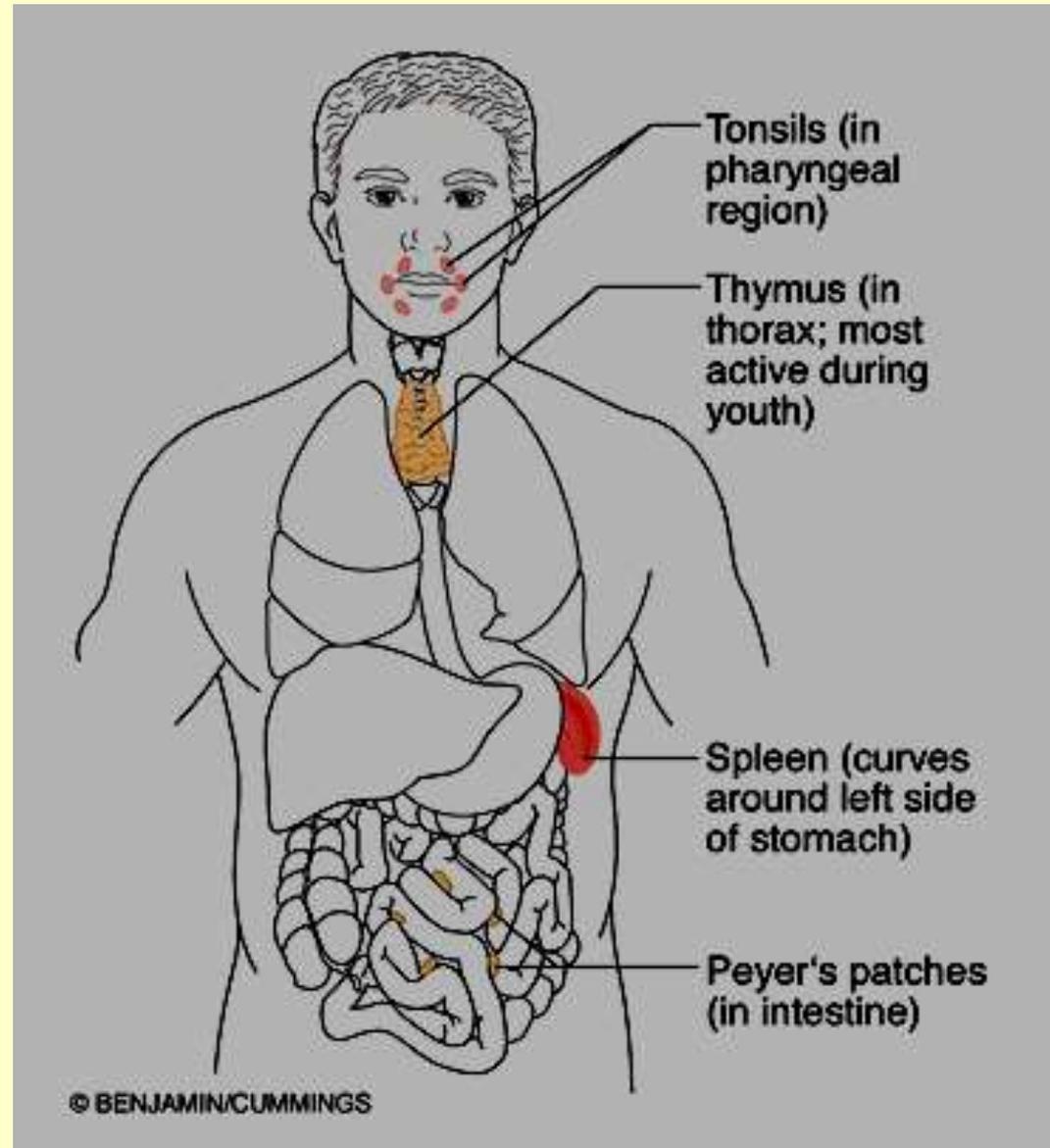
- ❖ Linfociti, I principali difensori dell'organismo, originano dal midollo osseo rosso
- ❖ Successivamente differenziano nei 2 principali tipi di cellule immunocompetenti
  - Linfociti T :  $\Rightarrow$  controllano il sistema immunitario  $\Rightarrow$  distruggono direttamente I patogeni
  - Linfociti B producono le plasmacellule  $\Rightarrow$  produzione anticorpi  $\Rightarrow$  memoria immunitaria

# Cellule linfatiche

- ❖ In aggiunta ai linfociti, sono anche presenti:
  - Macrofagi  $\Rightarrow$  fagocitosi di sostanze estranee  $\Rightarrow$  esposizione di antigeni  $\Rightarrow$  attivazione delle cellule T
  - Cellule dendritiche  $\Rightarrow$  attivazione delle cellule T
  - Cellule reticolari  $\Rightarrow$  fibroblasti  $\Rightarrow$  produzione di stroma per ospitare nei tessuti linfoidei altre cellule linfatiche

# Organi linfatici

- ❖ Gli organi linfatici (timo, milza e linfonodi, tonsille e placche del Peyer) rappresentano **accumuli specializzati di tessuto linfatico**



# Organi linfatici

**Organi linfatici:**

**Primari:** formazione e maturazione cellule immunitarie  
**midollo osseo e timo**

**Secondari:** incontro delle cellule con gli antigeni

organi linfoepiteliali: tonsille

linfatico associato a mucose MALT, (BALT+GALT)

linfatico associato alla cute SALT

Organi linforeticolari :**linfonodi e milza**

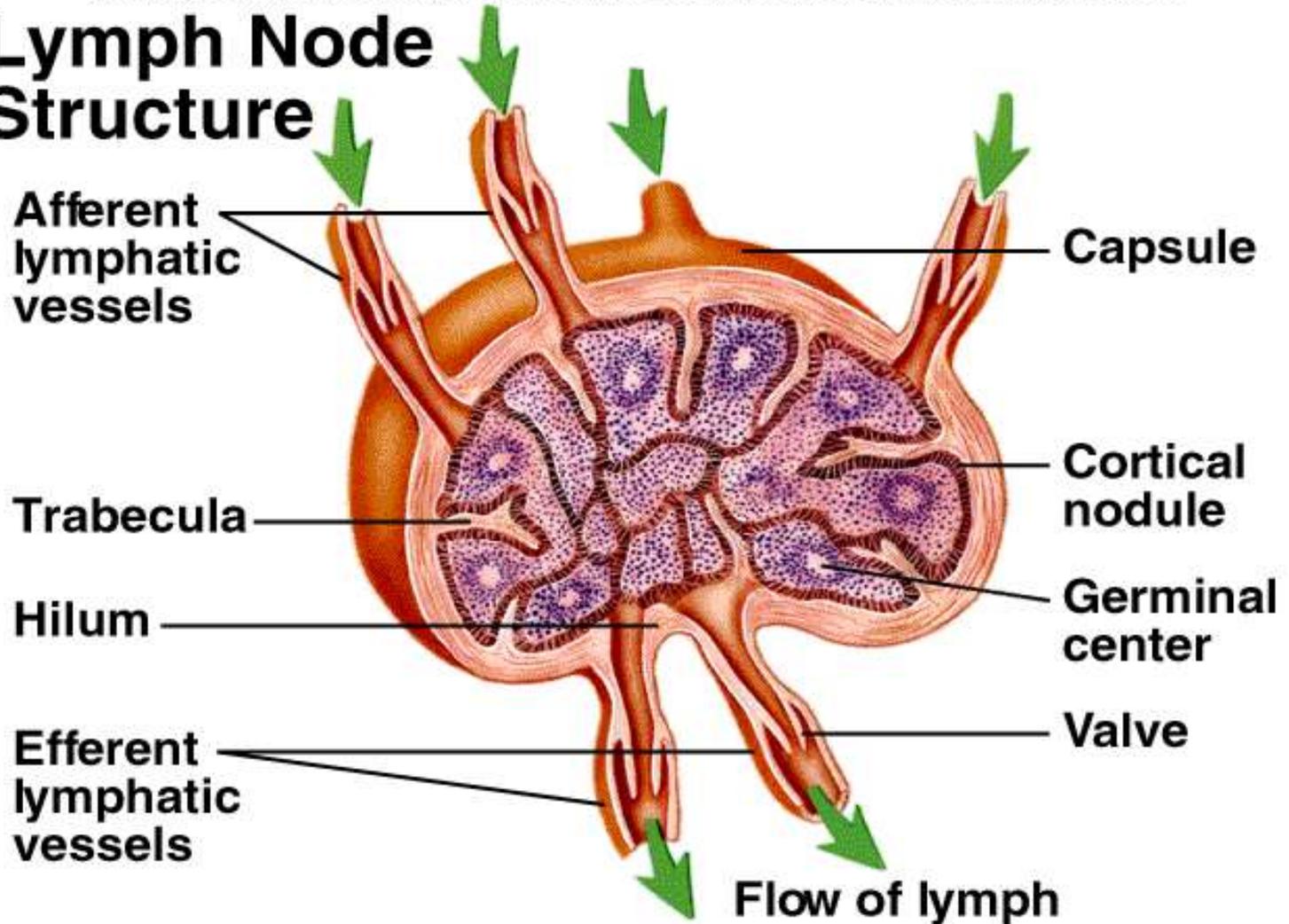
**400-450 linfonodi + timo + milza = 15% del tessuto linfatico  
complessivo**

**BALT + GALT = MALT+ SALT = 85% del tessuto linfoatico  
complessivo**

# Linfonodi

Kent M. Van De Graaff, *Human Anatomy*, 5th edition. Copyright © 1998 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

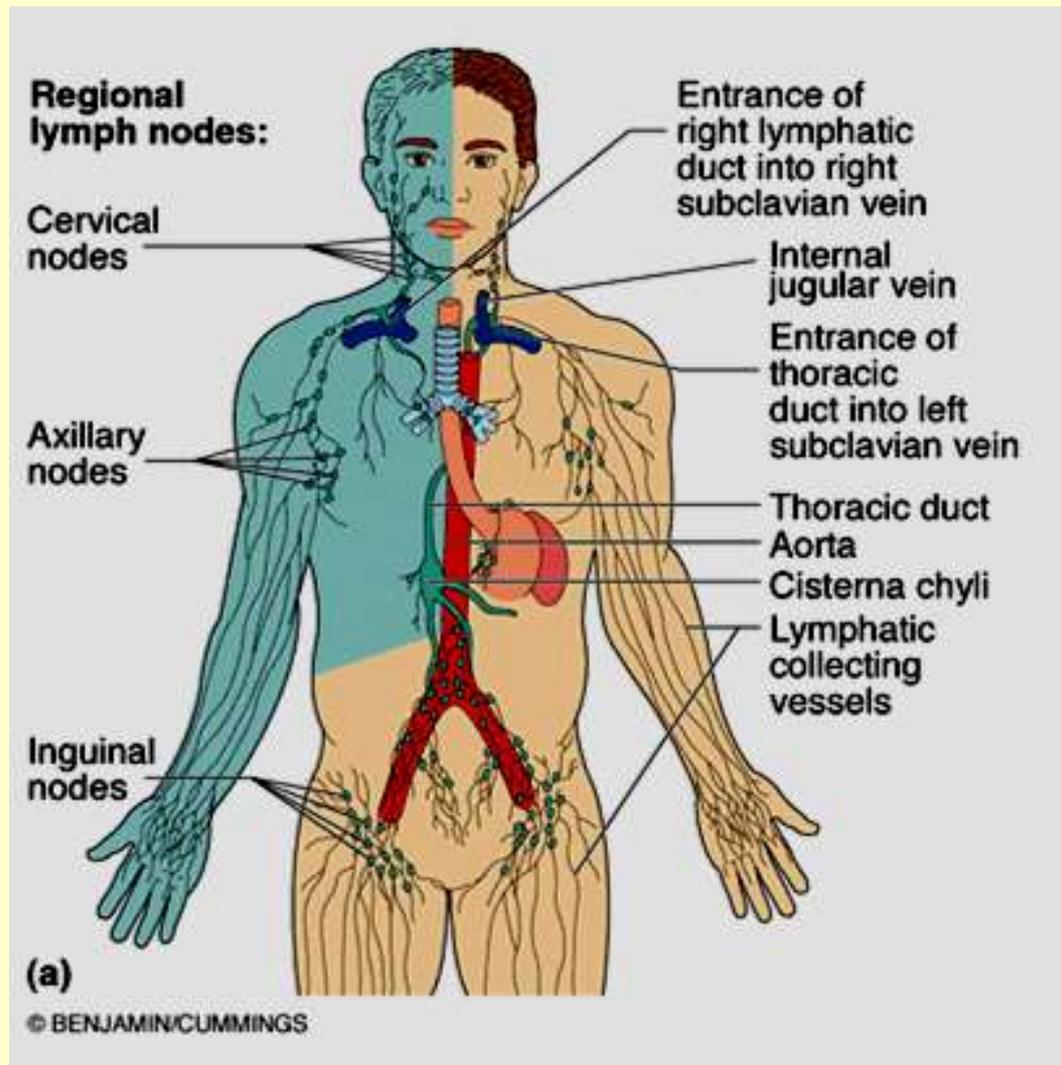
## Lymph Node Structure



- ❖ I linfonodi rappresentano particolari accumuli di tessuto linfatico lungo il decorso dei vasi linfatici, con funzione di filtraggio della linfa

# Linfonodi

- ❖ Centinaia di linfonodi infiltrano il tessuto connettivo, senza essere particolarmente visibili
- ❖ Alcuni grossi raggruppamenti di linfonodi presenti presso la superficie del corpo (ascelle inguine collo) sono + facilmente evidenziabili



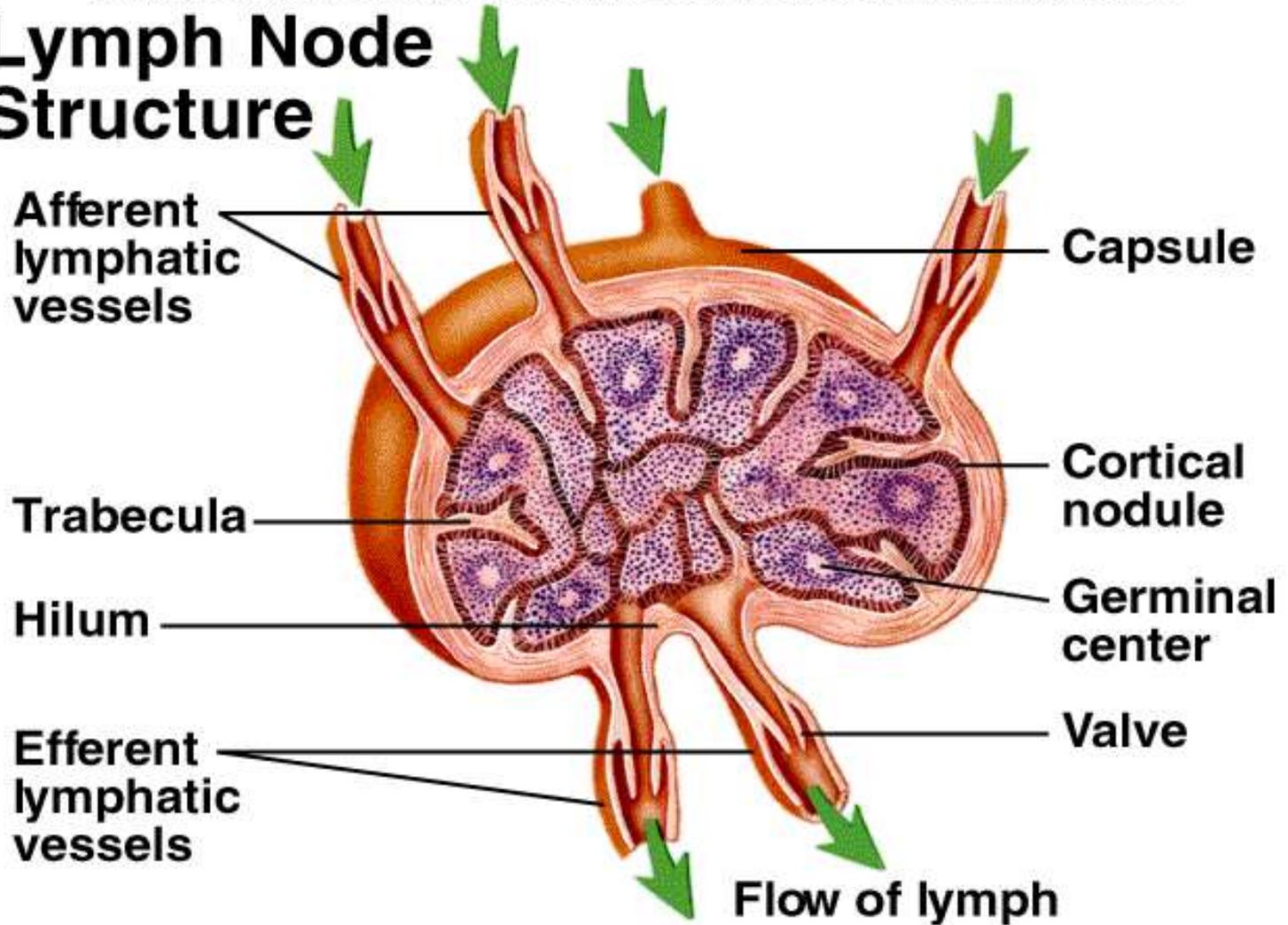
# Linfonodi

- ❖ I Linfonodi svolgono 2 funzioni importanti, entrambe relative alla difesa immunitaria dell'organismo
  - Filtrano la linfa
    - **I macrofagi nei linfonodi fagocitano residui infiammatori proteine, microorganismi o cellule che entrano nella linfa dal connettivo, nel tentativo di rallentarne la diffusione**
  - Presentano risposta immunitaria in presenza di antigeni estranei
    - **I linfociti nei linfonodi controllano la linfa cercando antigeni estranei**
    - **Reagiscono alla presenza di questi antigeni attaccandoli e producendo anticorpi, anche attraverso centri germinativi**

# Linfonodi

Kent M. Van De Graaff, *Human Anatomy*, 5th edition. Copyright © 1998 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

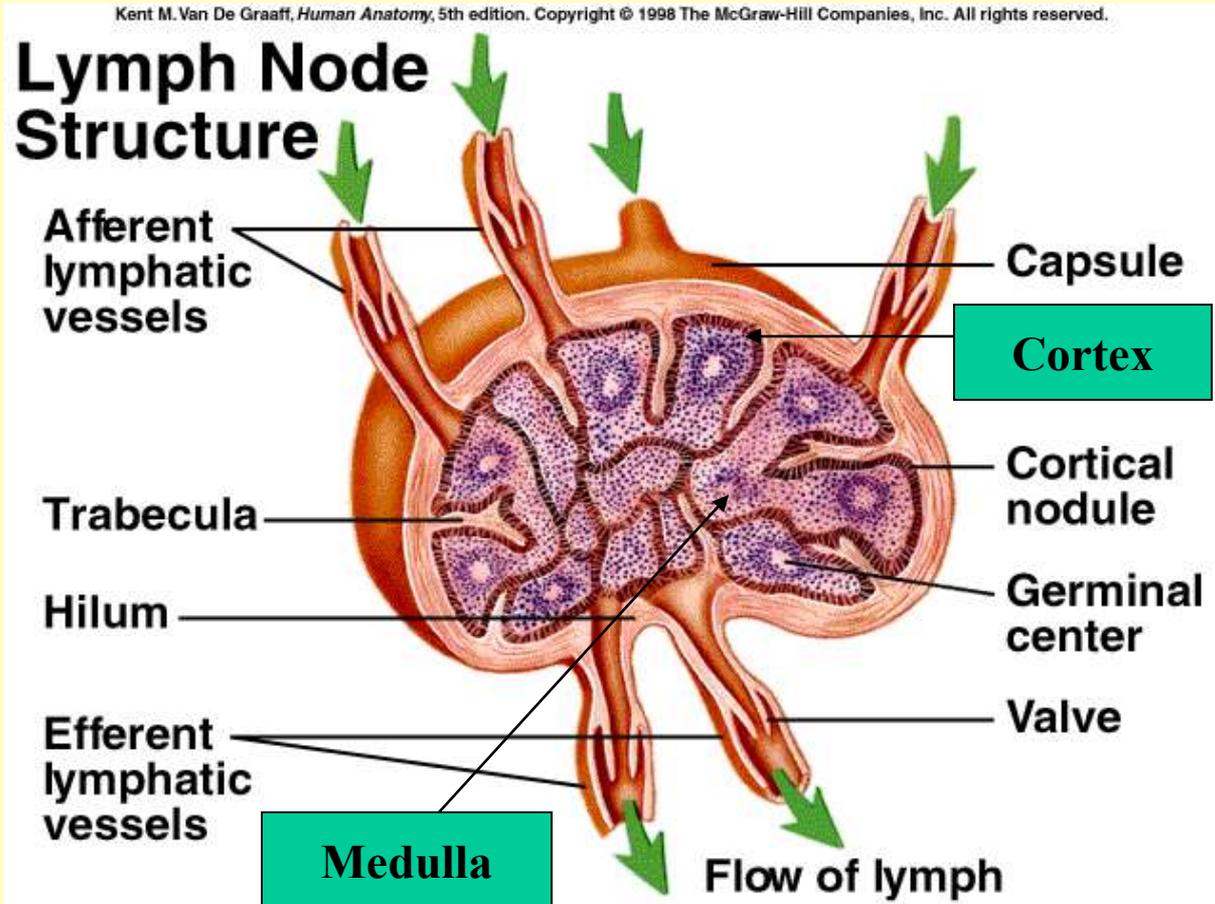
## Lymph Node Structure



- ❖ I Linfonodi sono piccole (2.5 cm) strutture a forma di fagiolo, circondate da una capsula di connettivo fibroso

# Linfonodi

- ❖ Si distinguono 2 regioni istologicamente diverse: la corticale e la midollare
- ❖ Queste zone contengono aree di cellule fittamente impaccate (follicoli, noduli) spesso con linfociti B in fase di divisione



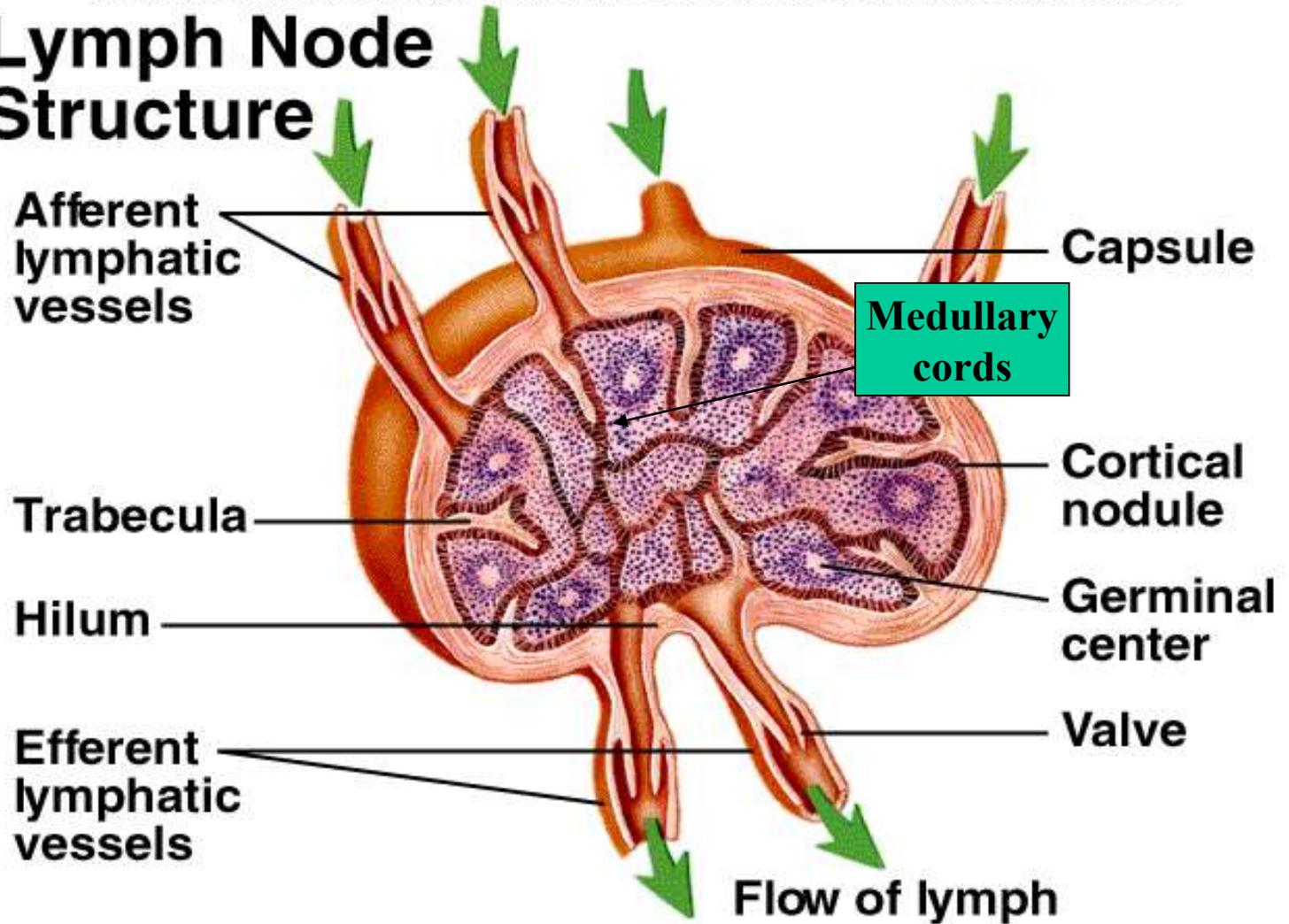
# Linfonodi

- ❖ Le cellule dendritiche circondano i follicoli ed infiltrano tutta la corteccia, che in genere ospita cellule T in transito

# Linfonodi

Kent M. Van De Graaff, *Human Anatomy*, 5th edition. Copyright © 1998 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

## Lymph Node Structure

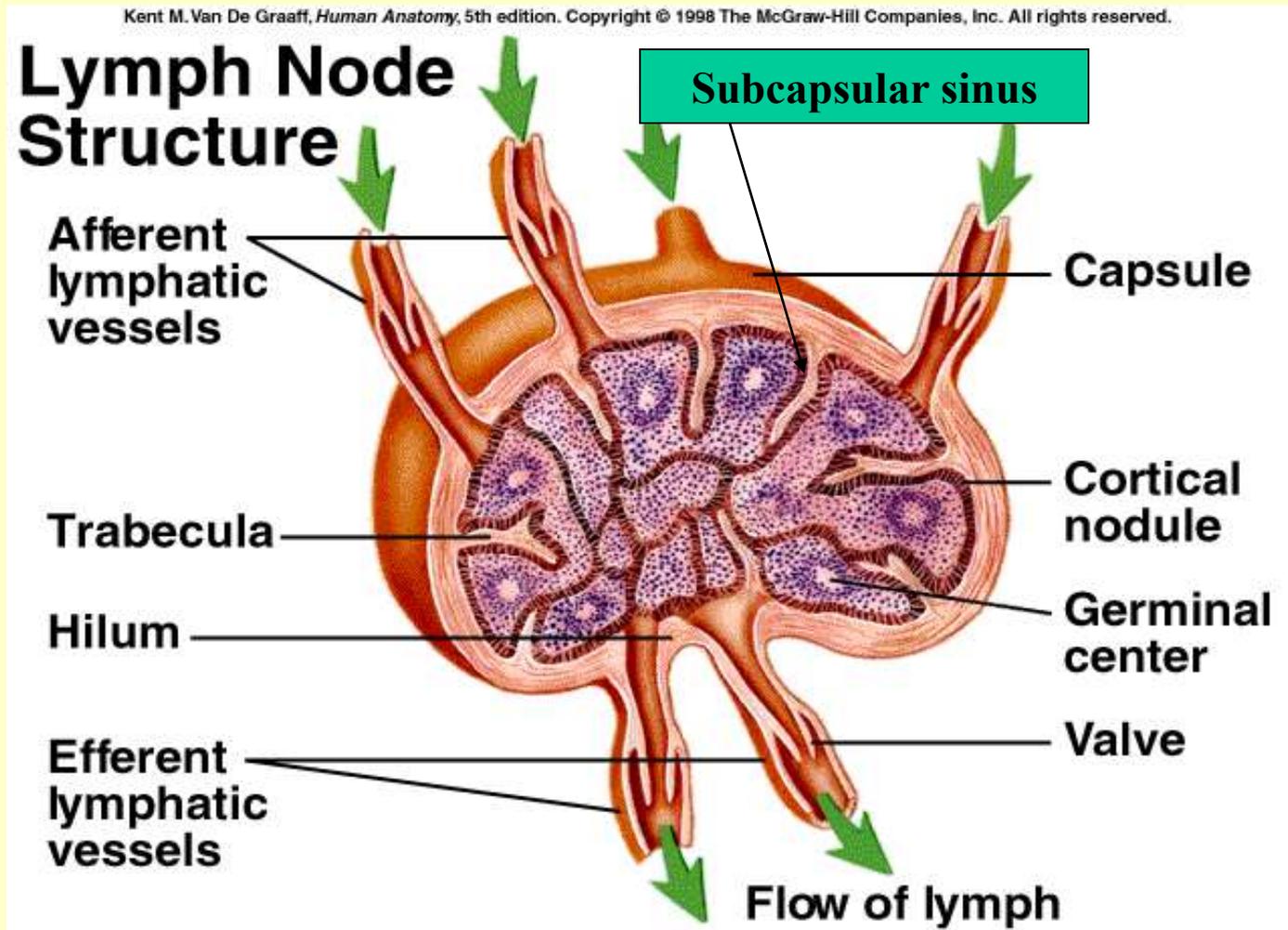


- ❖ Le corde midollari sono introflessioni della corteccia, contenenti linfociti e plasmacellule

# Linfonodi

- ❖ Il linfonodo è attraversato da sinusoidi linfatici circondati da fibre reticolari
- ❖ I macrofagi adesi a queste fibre fagocitano I materiali estranei quando questi fluiscono fuori dai sinusoidi
- ❖ Gli antigeni circolanti nella linfa che fuoriesce dai sinusoidi, attivano I linfociti originando la risposta immunitaria

# Circolazione nei Linfonodi



- ❖ La linfa entra quindi in un grande spazio, il seno sottocapsulare, e da qui in seni + piccoli che attraversano la corticale per arrivare nella midollare

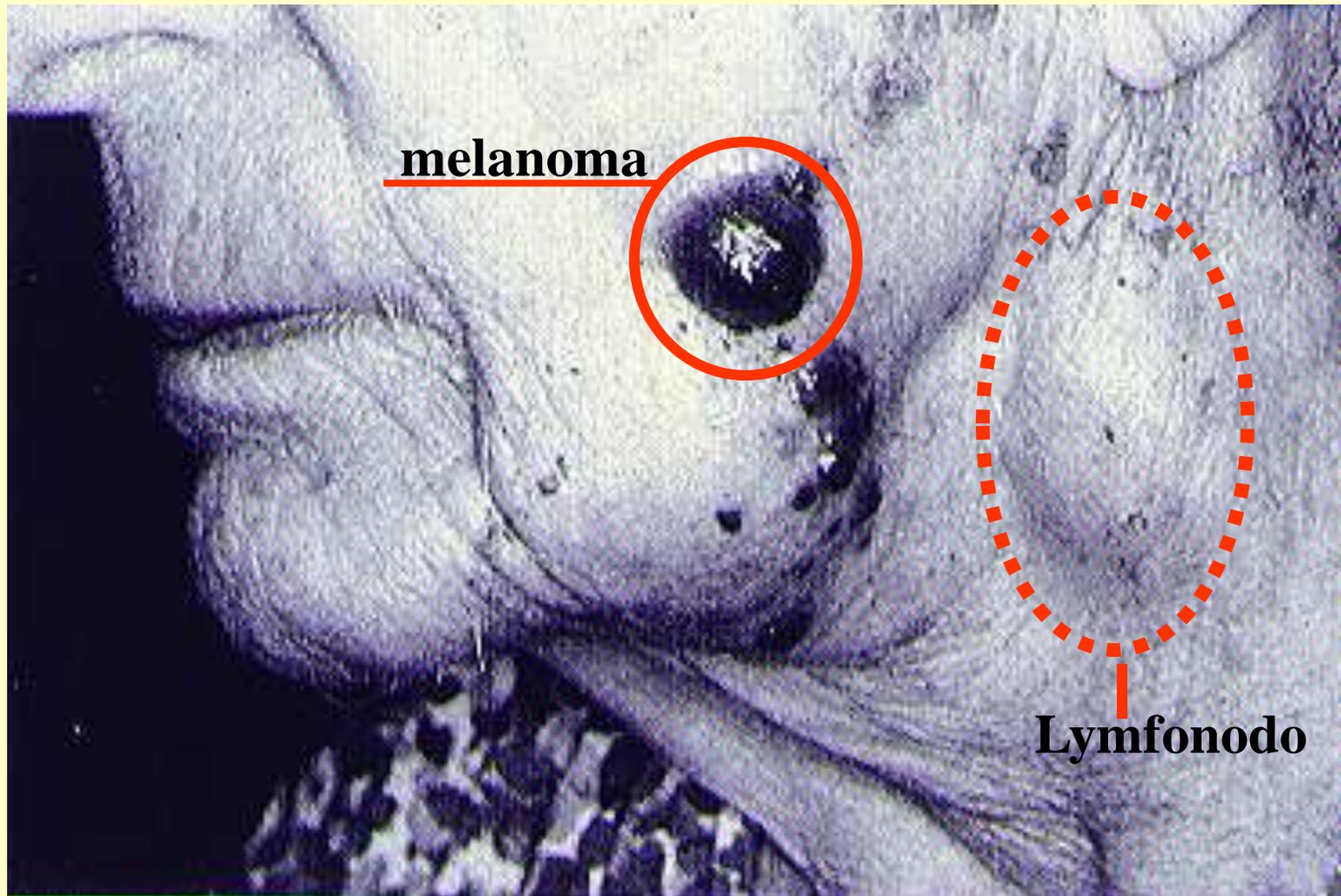
# Circolazione nei Linfonodi

- ❖ Dal momento che ci sono meno vasi efferenti che afferenti, il flusso nel linfonodo è stagnante, e si lascia il tempo a linfociti e macrofagi di svolgere le loro funzioni
- ❖ La linfa deve passare attraverso parecchi linfonodi prima che il processo di filtrazione sia completo

# Linfonodi

- ❖ Linfiammazione di un linfonodo è spesso causata da un gran numero di batteri rimasti intrappolati al suo interno
  - L'infiammazione induce ingrossamento del linfonodo e dolore
- ❖ **I linfonodi possono diventare sedi secondarie di proliferazione tumorale, in particolare con metastasi tumorali: le cellule cancerose entrano nel linfonodo e rimangono temporaneamente intrappolate**
  - I linfonodi infiltrati dal cancro sono ingrossati ma non dolenti

# Melanoma con metastasi ad un linfonodo cervicale (ingrossato)

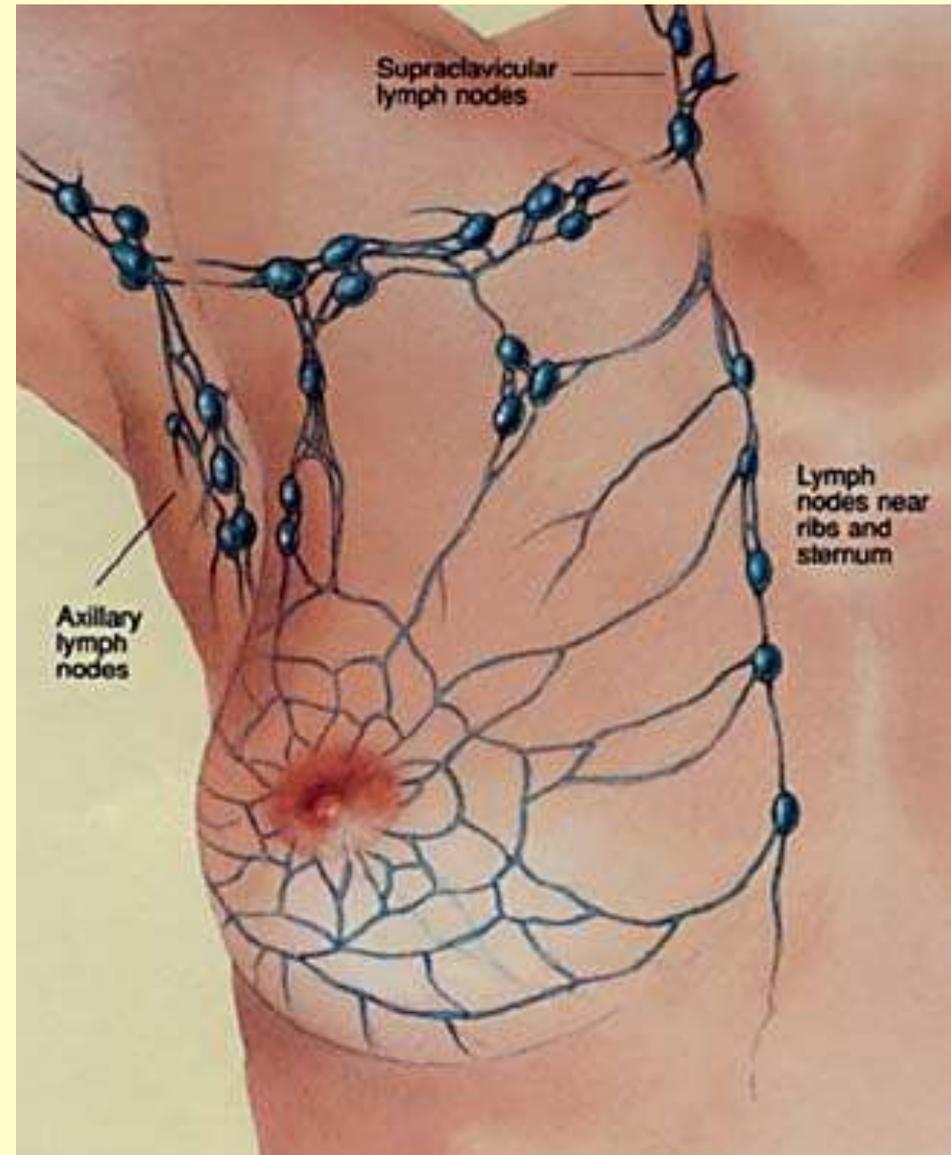


[“Surgical Anatomy of Skin”; 1988; S.J. Salasche]

# Linfonodo sentinella

- ❖ la mastectomia radicale, ideata alla fine dell'ottocento da W.S. Halsted, dava la possibilità/probabilità di guarire questa malattia.
- ❖ Partendo dall'osservazione che in molte donne, che nel corso della loro vita avevano sofferto di tumore mammario, erano presenti depositi tumorali **nei linfonodi ascellari**, Halsted ipotizzò che la malattia restasse confinata, in un periodo iniziale, nella mammella, per migrare in una fase successiva **nei linfonodi ascellari e da questi** raggiungere, in una terza fase, qualsiasi organo, attraverso i vasi sanguigni.

- ❖ Halsted si convinse, perciò, che per impedire la progressione sino alla terza fase, era necessario **asportare la mammella, i linfonodi ascellari e le vie linfatiche** che sono contenute nei muscoli pettorali
- ❖ sottoposti ad un esame microscopico, in 8 casi su 10 i linfonodi erano sani e non sarebbe stato necessario asportarli



- ❖ Rimuovere i linfonodi sani, non è logico, perché significa asportare del tessuto che aiuta le difese immunitarie a combattere la malattia.
- ❖ Inoltre l'asportazione dei linfonodi ascellari può provocare, subito dopo l'intervento, fastidiose anche se non gravi complicanze, mentre a distanza di mesi o d'anni, può essere causa del cosiddetto “braccio grosso”, una complicazione che, seppur raramente, può essere invalidante.



Fig. 1a. A 74-years-old woman with a non-pitting arm lymphedema of 15 years. Preoperative excess volume is 3090 ml.  
Fig. 1b. Postoperative result.

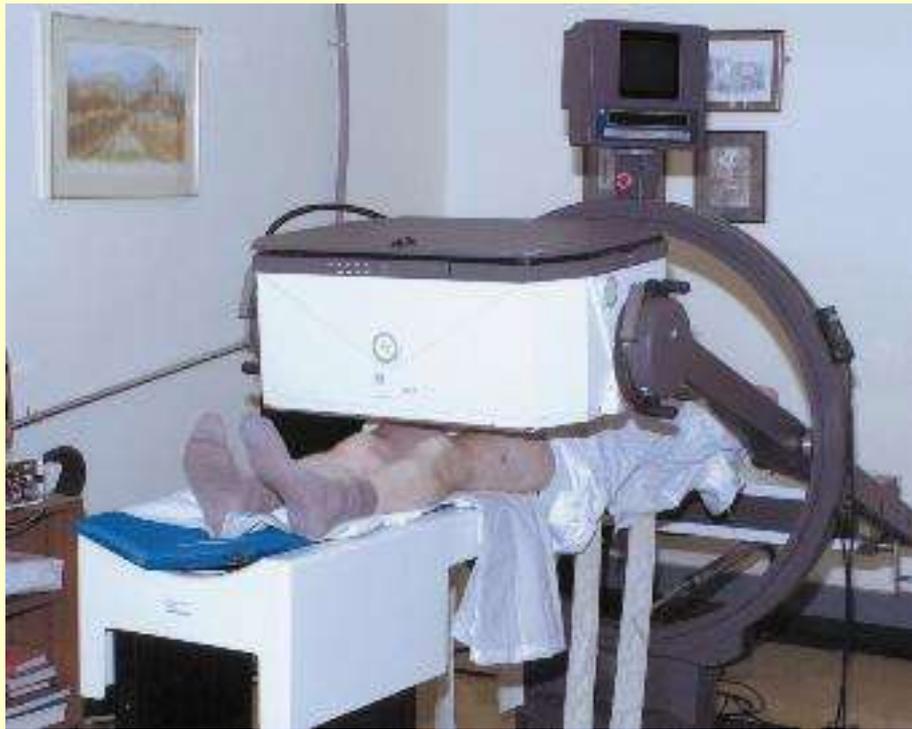


2008 | Journal of Lymphatic Medicine | Volume 14 | Number 4 | 100-102



## **Come capire se i linfonodi sono ammalati, senza doverli asportare?**

- ❖ Da qualche tempo è noto che le cellule tumorali quando migrano nell'ascella seguono un percorso ben preciso, passando dal primo linfonodo, chiamato “linfonodo sentinella”, ai successivi
- ❖ Se il sentinella è sano, è assai probabile che anche gli altri lo siano, e perciò la loro asportazione può essere evitata.
- ❖ Al contrario, quando il sentinella presenta al proprio interno cellule tumorali, è possibile che anche altri linfonodi siano malati e ed è perciò prudente rimuoverli tutti.





Intraoperative lymphatic mapping with a vital blue dye

**The dye was injected around the primary site.  
After 10 minutes, an axillary incision was made, and a blue-staining afferent lymphatic was identified (arrow) draining into a blue-staining node or the SLN.**

# Altri organi linfoidei

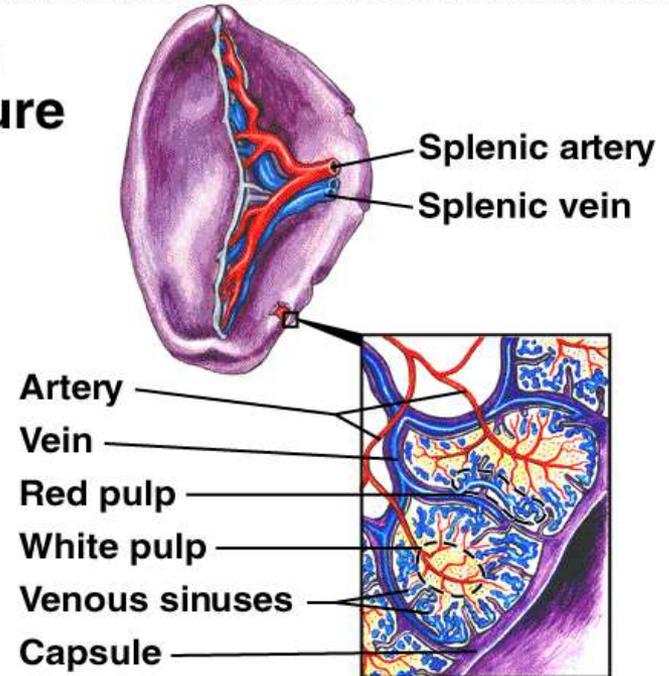
- ❖ Gli altri organi linfoidei sono tutti costituiti da tessuto reticolare
- ❖ essi sono:
  - **milza**
  - **timo**
  - **tonsille**
  - **placche del Peyer**

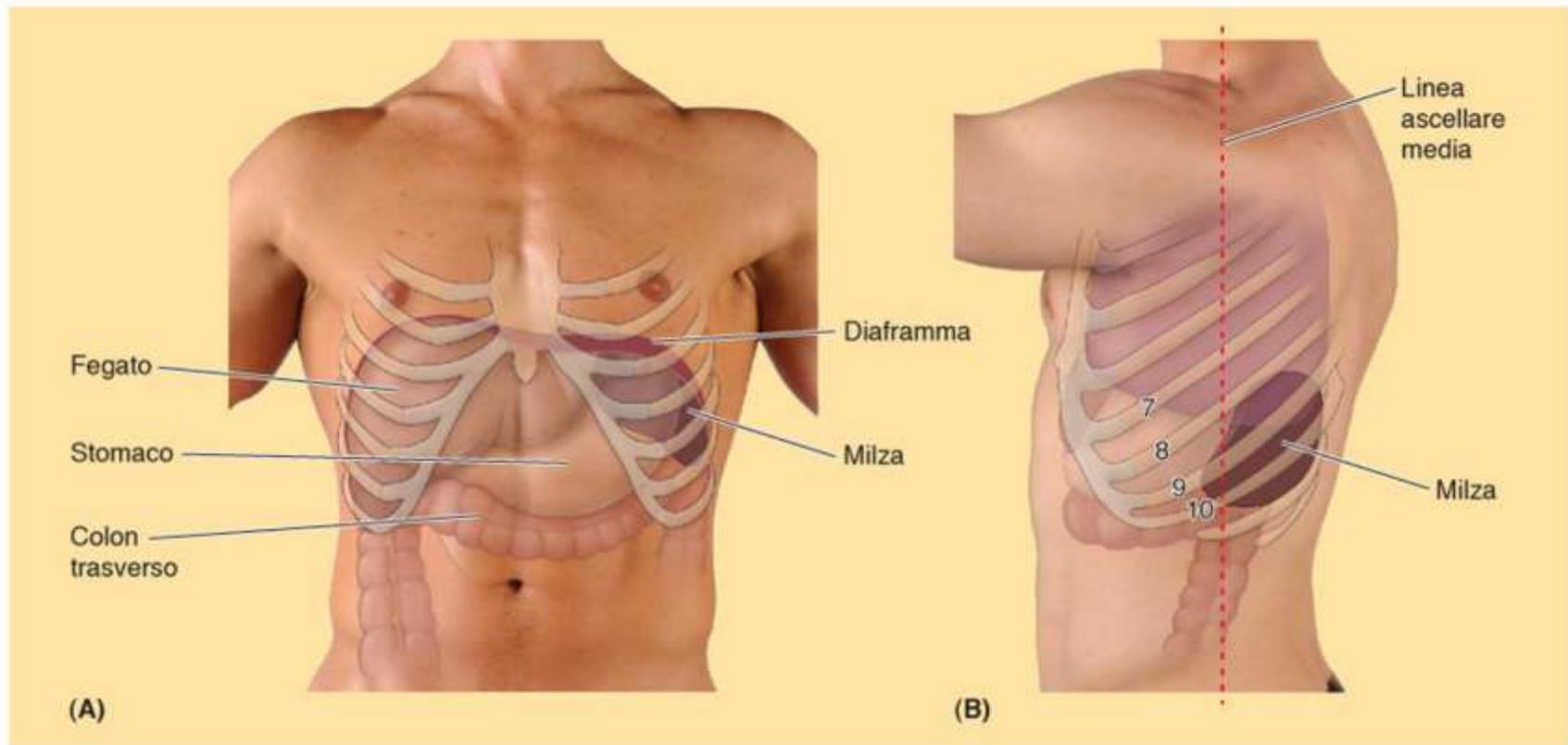
# Milza

- ❖ La milza è un organo della grandezza di un pugno, molto vascolarizzato, localizzato nella cavità addominale, ipocondrio sinistro, appena sotto al diaframma, all'altezza della IX-XI costa. L'asse maggiore è parallelo alla X costa
- ❖ È il + grande organo linfatico
- ❖ È in rapporto con stomaco, pancreas e flesura sinistra (splenica) del colon
- ❖ Attraverso l'ilo passano arteria e vene spleniche

Kent M. Van De Graaff, *Human Anatomy*, 5th edition. Copyright © 1998 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

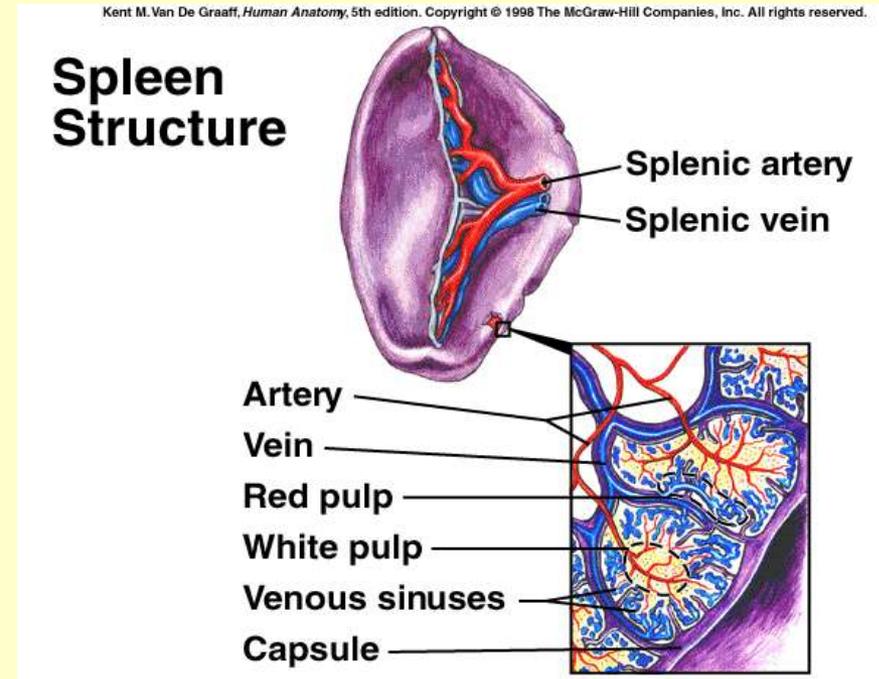
## Spleen Structure





# Milza

- ❖ Presenta una faccia diaframmatica, convessa, ed una viscerale, concava, divisa dall'ilo in una porzione posteriore (in rapporto col rene sx) ed una anteriore (in rapporto con stomaco, coda del pancreas e flessura colica)
- ❖ Legamenti; spleno-renale (vasi lienali) e gastro-splenico (vasi gastroepiploici e gastrici brevi)
- ❖ Il legamento frenicocolico mantiene la milza in situ, formando il pavimento della loggia splenica



# Milza

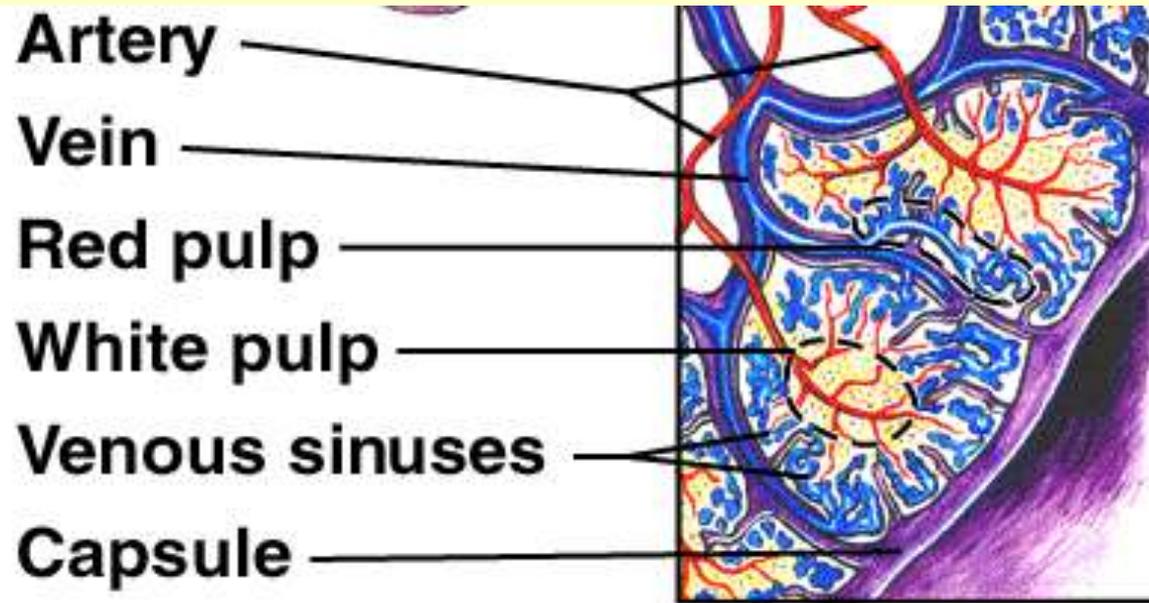
- ❖ La milza svolge 2 importanti funzioni:
- ❖ È sede di proliferazione linfocitaria, sorveglianza e risposta immunitaria
- ❖ E' un importante sito di eliminazione delle cellule del sangue: essa estrae globuli rossi e piastrine danneggiati, che vengono fagocitati dai macrofagi
- ❖ Essa ricicla l'emoglobina degradandola a bilirubina, che va al fegato attraverso la vena porta; ed il ferro che, legato alla transferrina, viene portato al midollo osseo ed al fegato, dove vengono riutilizzati

# Milza

## ❖ Funzioni correlate:

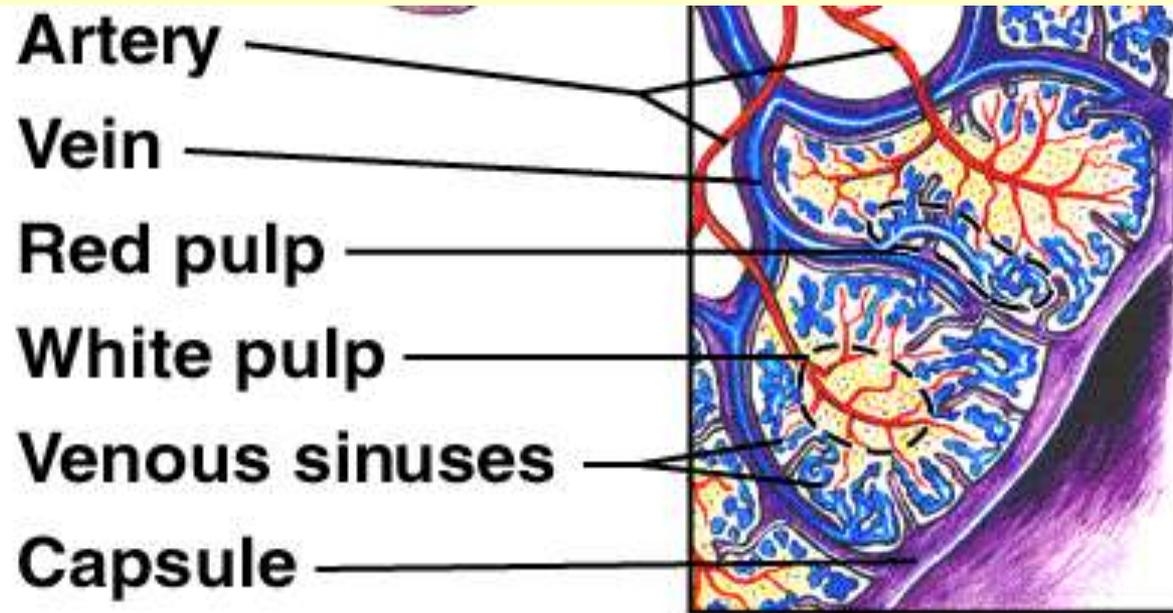
- Immagazina prodotti della demolizione dei globuli rossi
- Ne rilascia atri nella circolazione portale, da dove sono recuperati dal fegato, che li riutilizza
- Recupera ed immagazzina il ferro dell'emoglobina, che verrà trasportato al midollo osseo per essere riutilizzato
- Immagazzina temporaneamente piastrine
  
- Nel feto produce globuli rossi (eritropoiesi)

# Milza



- ❖ L'amilza è circondata da una capsula fibrosa da cui partono trabecole che la dividono in lobi
- ❖ Contiene linfociti, macrofagi ed un elevato numero di globuli rossi
- ❖ È formata da polpa bianca e polpa rossa

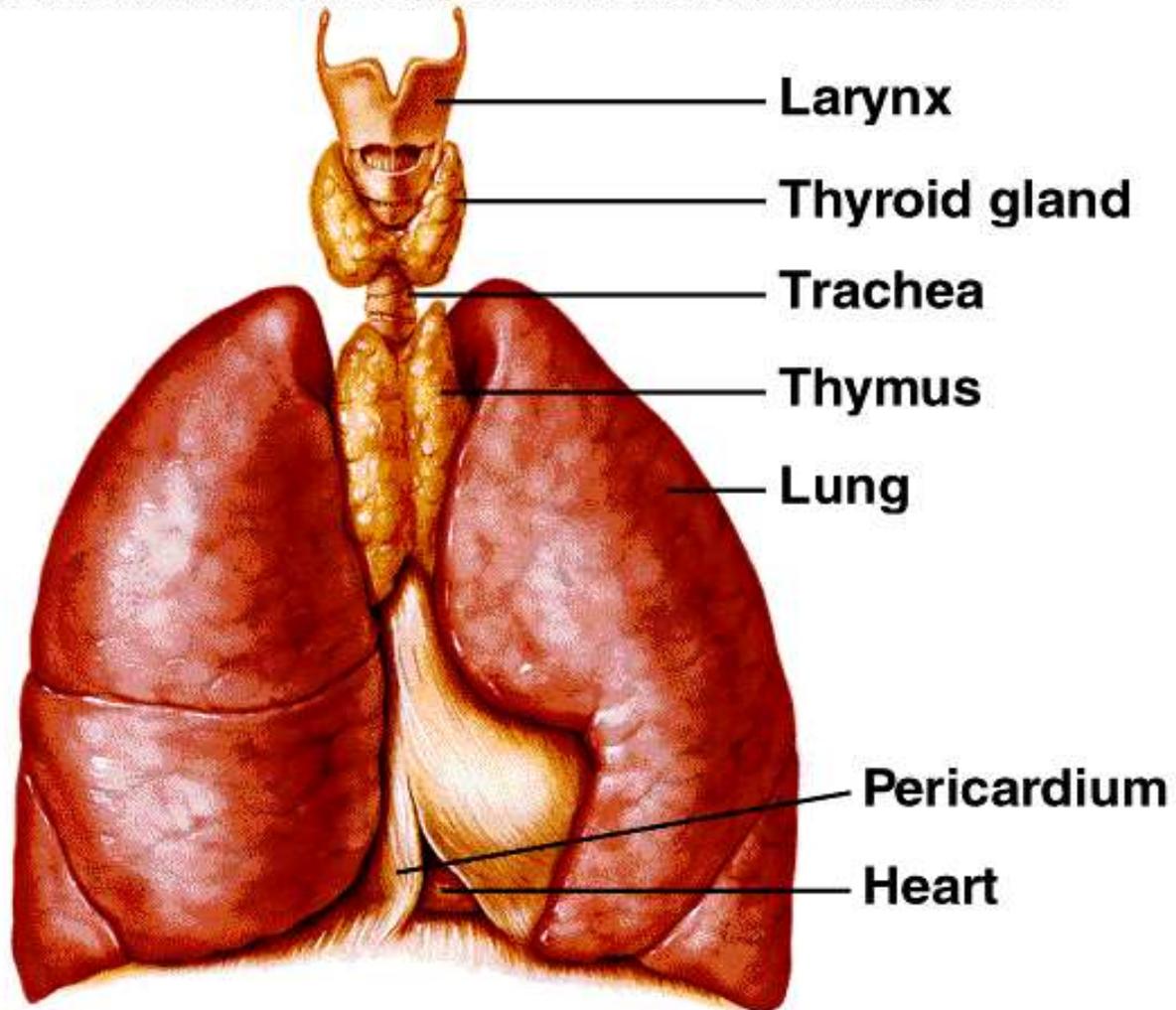
# Milza



- ❖ La polpa bianca è formata da noduli linfocitari organizzati attorno le arterie spleniche. Coinvolta nella risposta immunitaria
- ❖ La polpa rossa è formata dal resto del parenchima, formato da seni venosi pieni di sangue, e circondata da enormi quantità di macrofagi. Coinvolta nella demolizione dei globuli rossi vecchi e danneggiati

# Timo

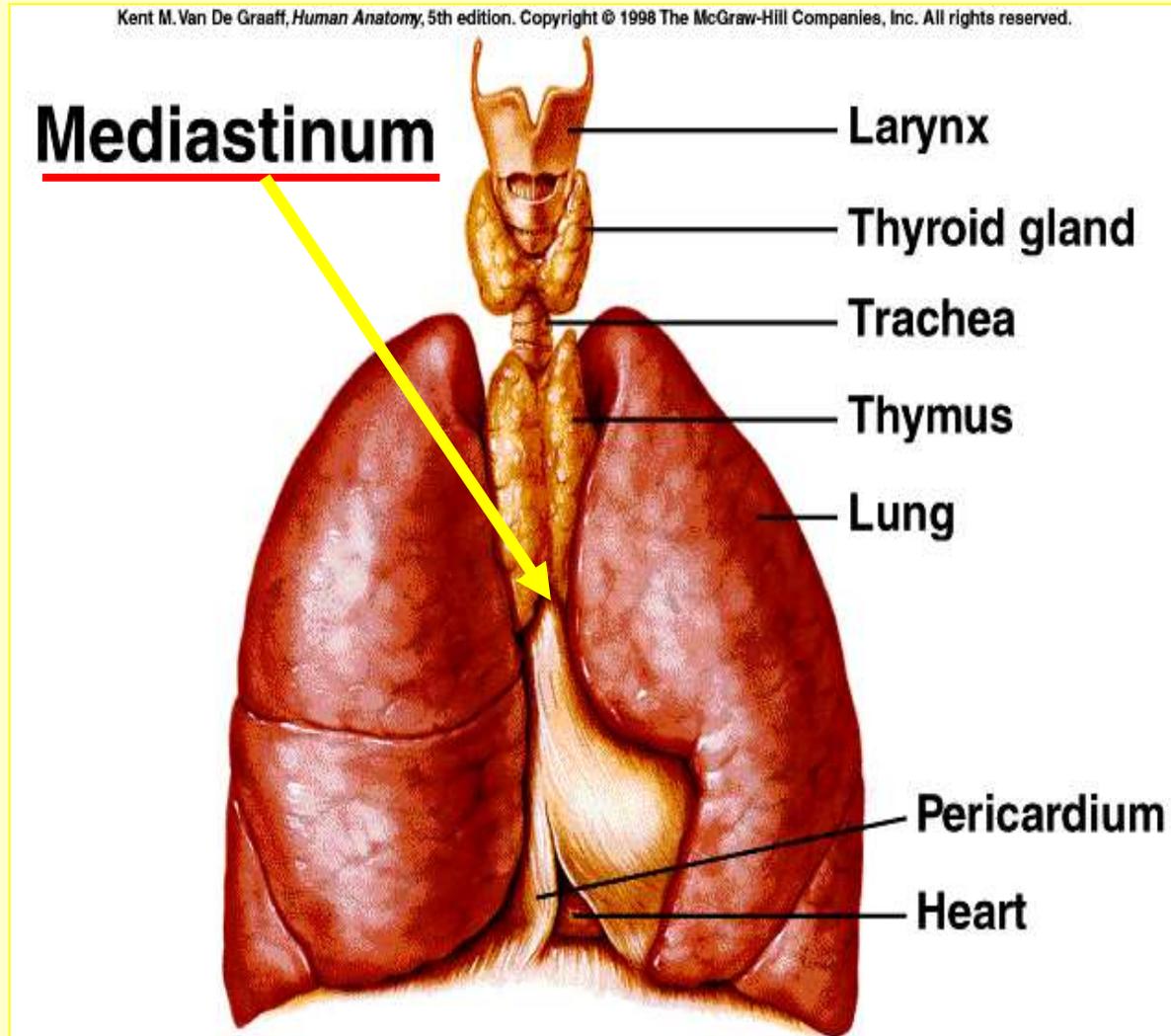
Kent M. Van De Graaff, *Human Anatomy*, 5th edition. Copyright © 1998 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



- ❖ E' un organo che svolge importanti funzioni nei primi anni di vita

# Timo

- ❖ Nei bambini, si estende dalla parte inferiore del collo dentro al mediastino anteriore, sul davanti delle vene brachiocefaliche cava sup e del pericardio, coprendolo parzialmente.
- ❖ Il suo margine superiore arriva vicino al margine inf della tiroide
- ❖ Vasc dalla toracica int e pericardicofrenica



# Timo

- ❖ Varia molto con lo sviluppo
  - Già voluminoso nei neonati
  - Aumenta durante l'infanzia
  - Smette di crescere durante l'adolescenza
  - Si atrofizza nell'adulto
  - In tarda età è formato da connettivo fibroso e grasso

# Timo

- ❖ Il timo differisce dagli altri organi linfoidei in 2 punti:
  - Il suo ruolo è ristretto alla maturazione dei linfociti T; non possiede centri germinativi, anzi mostra una barriera emetotimica per isolarlo dal contatto con gli antigeni circolanti
  - Il network che ospita i linfociti è formato da cellule epiteliali stellate invece che da fibre reticolari. Questi timociti secernono gli ormoni che stimolano i linfociti a diventare immunocompetenti.

# Tonsille

- ❖ Le tonsille formano un anello di tessuto linfatico attorno alla faringe
- ❖ Appaiono come un rigonfiamento della mucosa



# Tonsille

- ❖ Il nome + determinato dalla collocazione
  - Le tonsille palatine stanno tra l'arco palatofaringeo e palatoglosso
  - La tonsilla linguale sta alla base della lingua
  - Le tonsille faringee (adenoidi, quando ingrossate) stanno nella parte posteriore della rinofaringe
  - Le tonsille tubariche stanno attorno all'apertura della tuba uditiva nella rinofaringe