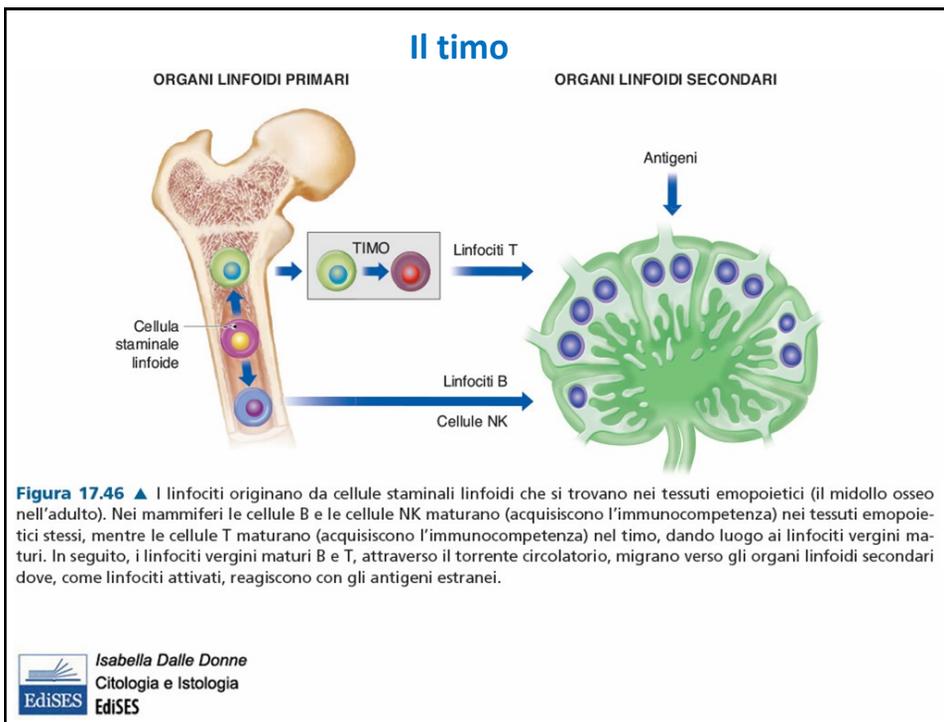
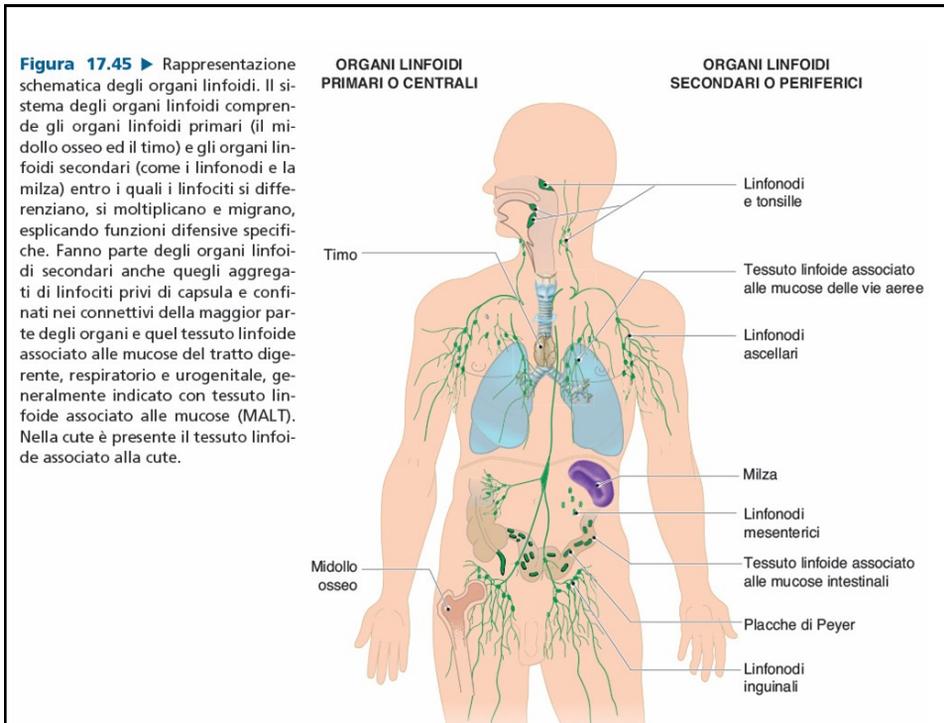


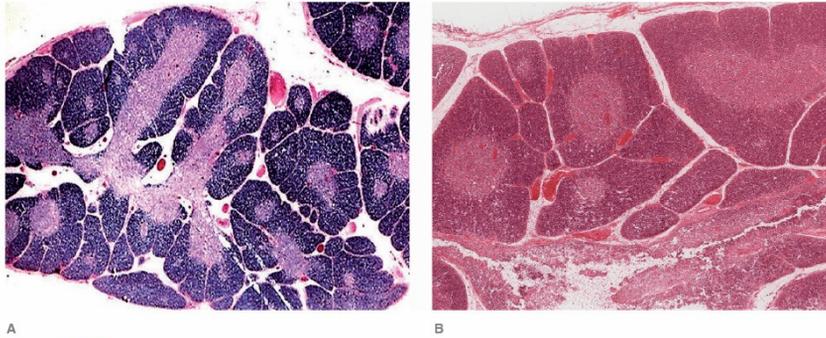
## Lezione 14

### Organi linfoidi

#### Organi linfoidi:

- **Organi linfoidi primari (centrali):** sviluppo e maturazione linfociti in cellule mature immunocompetenti (fegato fetale, midollo osseo e timo)
- **Organi linfoidi secondari (periferici):** creano l'ambiente per l'interazione tra c. immunocompetenti e con antigeni e cellule per la risposta immunitaria (linfonodi, milza, tessuto linfatico delle mucose, midollo osseo)



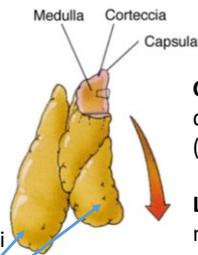


**Figura 17.47** ▲ Il timo è organo parenchimatoso avvolto da una capsula connettivale di tessuto connettivo fibroso denso. Dalla capsula si estendono setti connettivali che dividono ciascun lobo in numerosi lobuli timici. **(A)** Il preparato di timo è stato colorato con ematossilina ferrica. A livello dei lobuli timici la colorazione ha messo in evidenza la zona corticale (colore scuro) e la zona midollare (colore rosa). **(B)** Colorazione con ematossilina-eosina.


**Isabella Dalle Donne**  
 Citologia e Istologia  
 Edises

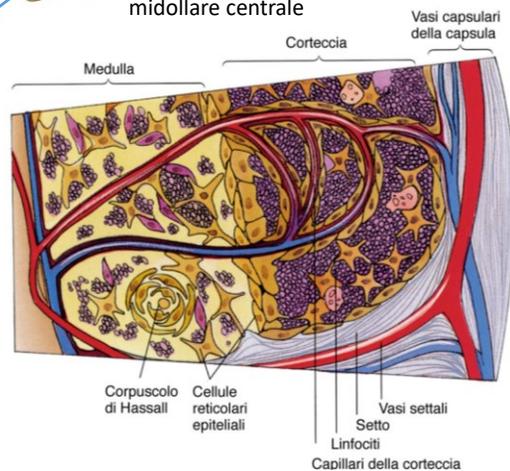
## Il timo:

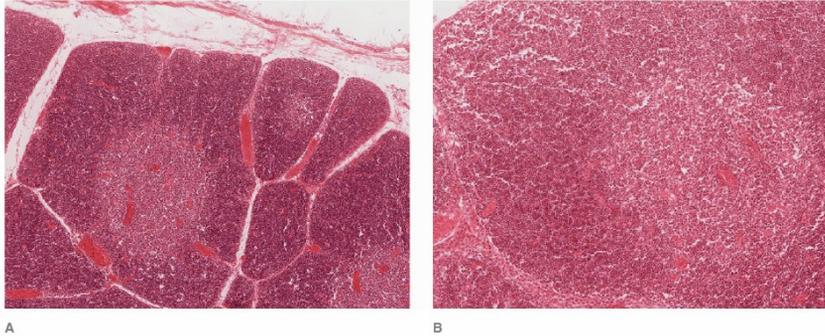
- **Organo linfoide primario:** sito di maturazione dei linfociti T
- Formato da due lobi
- Situato nel mediastino superiore sopra alle grandi vene del cuore
- Parziale atrofia dopo i primi anni di vita e parz. sostituzione con cellule adipose.
- Capillari corteccia di tipo continuo, barriera emato-timica



**Capsula** = tessuto connettivo denso irregolare, suddivisa in setti (**lobuli incompleti**)

**Lobuli** = zona corticale periferica e midollare centrale





**Figura 17.48 ▲ (A-B)** Timo. Colorazione con ematosilina-eosina. **(A)** A piccolo ingrandimento è possibile notare la suddivisione del parenchima timico in lobuli. In ogni lobulo si riconosce una porzione periferica più colorabile, in cui i linfociti sono maggiormente addensati rispetto alla porzione centrale, che invece appare meno colorabile. I linfociti T (timociti) sono la componente cellulare principale ed il loro diverso addensamento all'interno dei lobuli timici è responsabile del diverso aspetto al microscopio della cortice e della midollare.

**Corteccia del timo:** istologicamente più scura della midollare per presenza timociti (linfociti T) provenienti dal mid. osseo

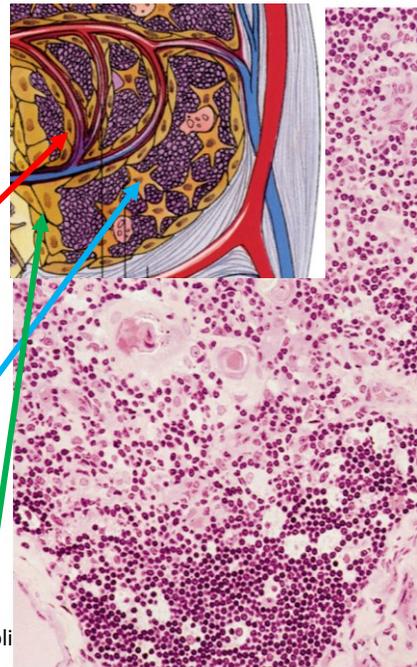
**Cellule della corteccia:**

- Macrofagi
- Cellule reticolari di tipo I, II, III

**Cellule Ret. tipo I:** circondano elementi vascolari della corteccia, separano la corteccia dalla capsula di connettivo, giunz. Occludenti, nucleo polimorfo, barriera emato-timica

**Cellule Ret. tipo II:** zona mediana della corteccia, lunghi processi citoplasmatici e desmosomi. Reticolo che divide corteccia in piccoli compartimenti di **linfociti immaturi**. Nucleo grande

**Cellule Ret. tipo III:** zona profonda della corteccia, citoplasma denso, RER dilatato, processi a forma di astuccio, delimitano piccoli compartimenti di linfociti. Nucleo grande



**Figura 12-6**

**Midollare del timo:** meno colorata della corteccia, corpuscoli di Hassall, minor numero di timociti (linfociti T), ma tutti maturi e immunocompetenti

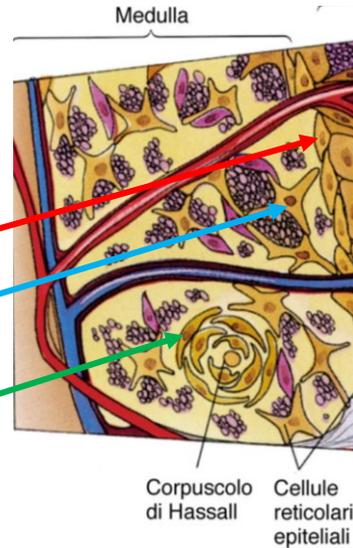
**Cellule della midollare:**

- Cellule reticolari di tipo IV, V, VI

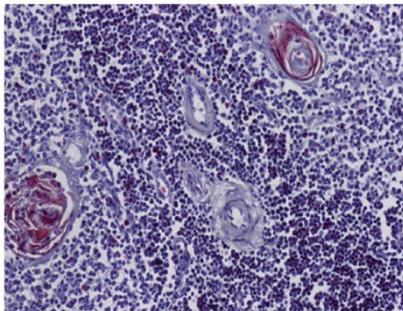
**Cellule Ret. tipo IV:** in associazione con c.retic. Corteccia di tipo III, formano giunzione cortico-midollare. Citoplasma ricco di tonofilamenti.

**Cellule Ret. tipo V:** formano reticolo della medulla. Nucleo polimorfo.

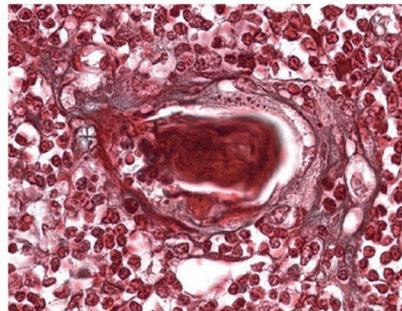
**Cellule Ret. tipo VI:** formano corpuscolo di Hassall (forma a spirale), possono corneificare e calcificare, possibile luogo di degenerazione linfociti T.



Ormoni del timo per proliferazione linfociti T: timopoietina, timulina (st.tiroxina), fattore timico  
Ormoni del timo per riduzione linfociti T: androcorticosteroidi

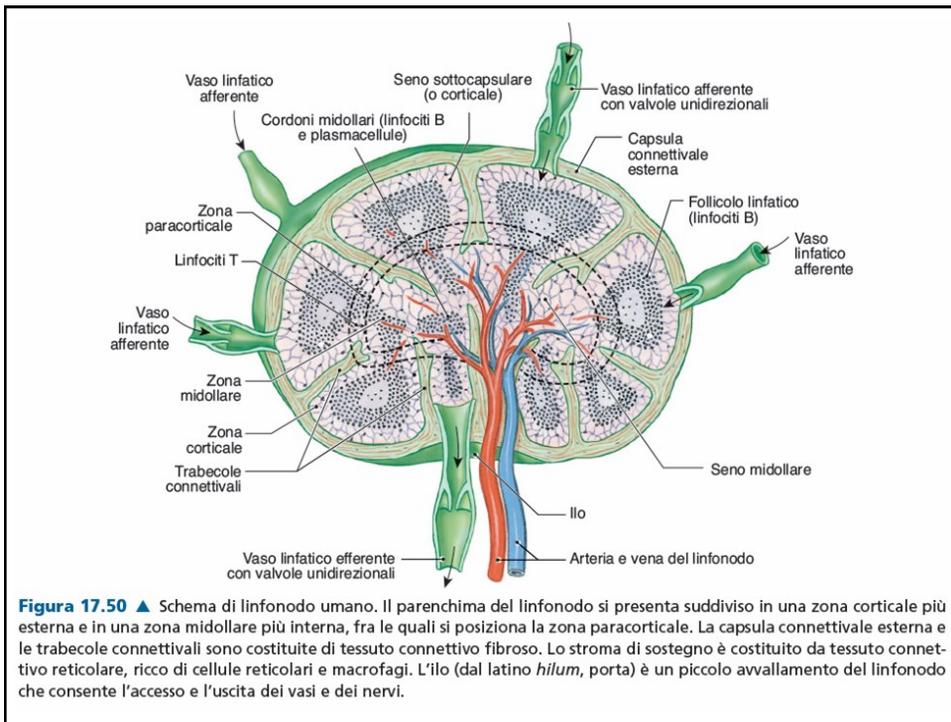
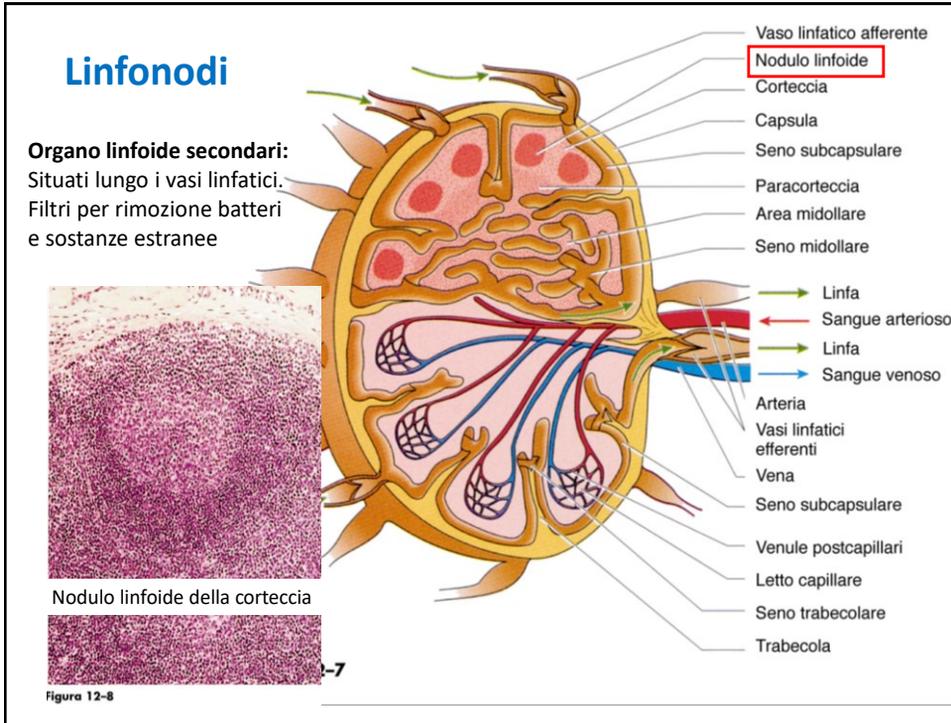


A



B

**Figura 17.49 ▲ (A-B)** Timo, zona midollare. Corpuscoli di Hassall osservati a diverso ingrandimento in due preparati con diverse colorazioni. I corpuscoli timici sono costituiti da cellule epiteliali reticolari, che possono divenire cheratinizzate e sono circondati da linfociti. Durante l'invecchiamento le cellule dei corpuscoli di Hassall vanno progressivamente incontro a rigonfiamento, calcificazione e necrosi. Colorazione ematoxilina-eosina.



## Nodulo linfatico con centro germinativo

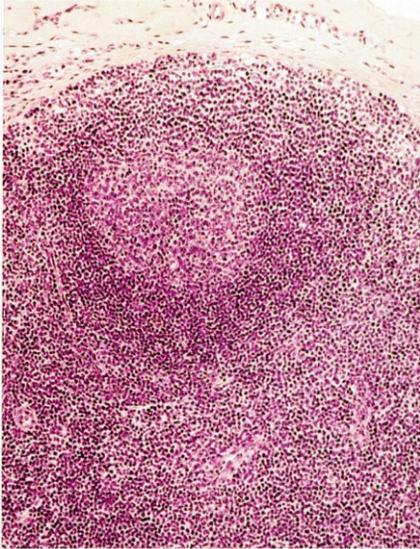


Figura 12-8

A volte la parte centrale di un follicolo appare più chiara della parte periferica (CORONA O MANTELLO) ed è detta CENTRO GERMINATIVO o centro di reazione.

Il centro germinativo contiene, oltre a macrofagi, linfoblasti, grandi linfociti e cellule B memoria, che con il loro citoplasma voluminoso ed il nucleo più pallido conferiscono un aspetto chiaro e meno addensato alla struttura.

La corona è costituita di piccoli linfociti B e plasmacellule.

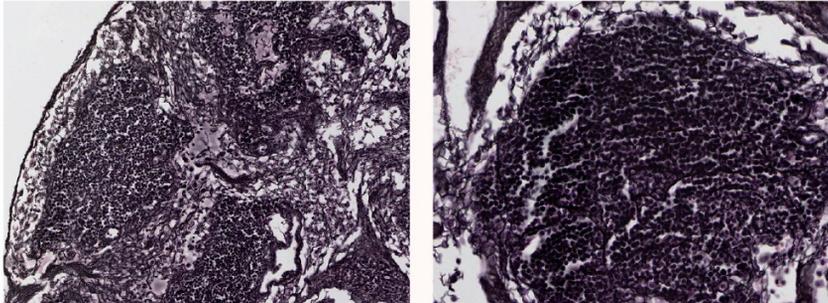
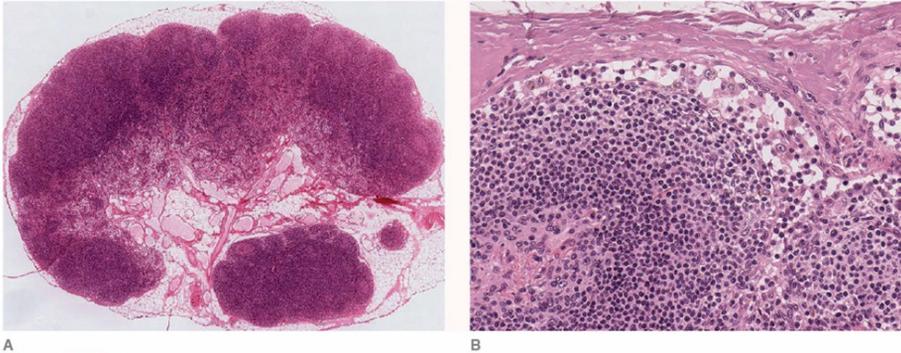


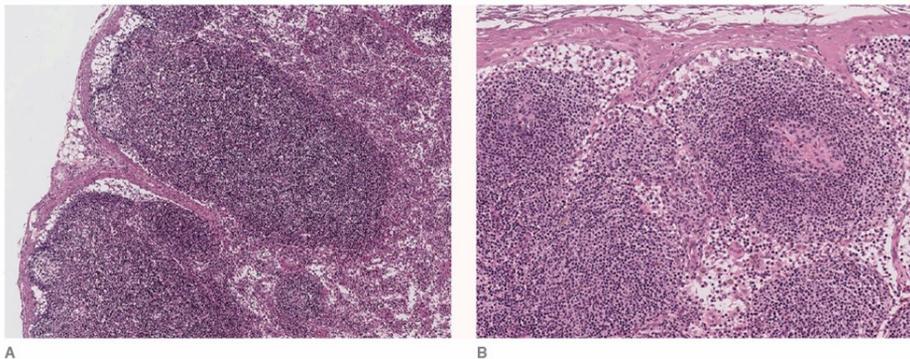
Figura 17.51 ▲ Sezione di linfonodo colorata con impregnazione argentea per mettere in evidenza le fibre reticolari.



**Figura 17.52** ▲ Linfonodo. Colorazione con ematossilina-eosina. **(A)** A piccolo ingrandimento si può osservare l'organizzazione generale dell'organo, avvolto da una capsula fibrosa circondata da tessuto connettivo adiposo. Nella zona corticale sono visibili alcuni noduli (o follicoli) linfatici. Nella zona midollare il tessuto linfoide è organizzato in cordoni midollari. **(B)** A forte ingrandimento si osserva, sotto la capsula fibrosa connettivale, il seno sottocapsulare (o seno linfatico) che circonda il linfonodo ed in cui circola la linfa portata dai numerosi vasi linfatici afferenti.



Isabella Dalle Donne  
Citologia e Istologia  
EdiSES



**Figura 17.53** ▲ **(A-B)** Porzione corticale di linfonodo. Colorazione con ematossilina-eosina. Dalla capsula connettivale si dipartono delle trabecole connettivali che attraversano il seno sottocapsulare (o seno linfatico), entrano in profondità nell'organo e, in alcuni casi, arrivano fino alla zona midollare. Nella parte corticale si osservano i noduli o follicoli linfatici di forma tondeggianti o ovale.



Isabella Dalle Donne  
Citologia e Istologia  
EdiSES

### Noduli linfatici

(compartimenti incompleti della corteccia del linfonodo)

**I noduli linfatici primari** = aggregati di linfociti B vergini e cellule B della memoria che stanno per entrare o lasciare il linfonodo, nella porzione centrale si trova il **centro germinativo = noduli linfatici secondari**

**I noduli linfatici secondari** = si sviluppa dopo contatto di una cellula B attivata con antigene, che migra nel linfonodo primario dove forma un linfonodo secondario che è luogo di proliferazione delle cellule B della memoria e delle plasmacellule (prod. Anticorpi)

**Corona = mantello**, zona di passaggio dei linfociti verso noduli secondari



Figura 12-9

**Midollare** = linfociti, plasmacellule e macrofagi immerse in una rete di cellule reticolari e fibre reticolari

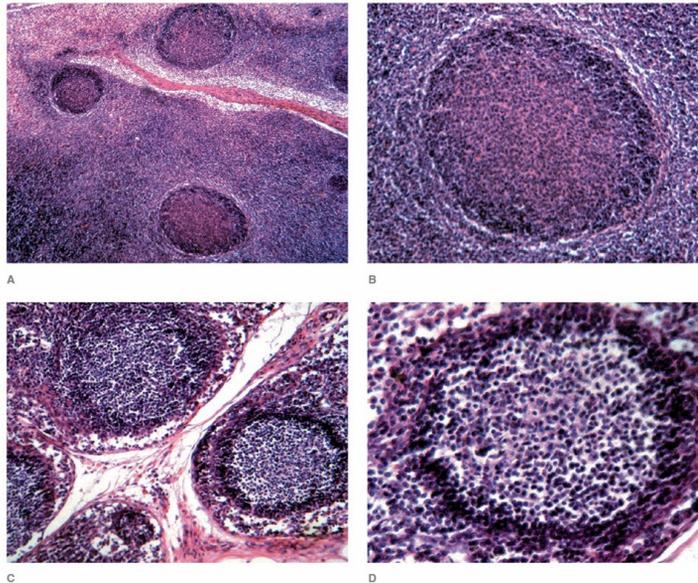


Figura 17.54 ▲ (A-D) Follicoli linfatici secondari o maturi, dove la parte periferica del follicolo (corona o mantello) appare più scura rispetto alla parte centrale, che è detta centro germinativo o centro di reazione. L'aspetto diverso delle due zone dipende dal fatto che la corona è costituita di piccoli linfociti B (vergini, o inattivi) e cellule B della memoria, mentre il centro germinativo contiene macrofagi, linfoblasti, grandi linfociti B (attivati), cellule B della memoria e cellule presentanti l'antigene, che con il loro citoplasma voluminoso ed il nucleo più pallido conferiscono un aspetto chiaro e meno addensato alla parte centrale del follicolo. Colorazione ematossilina-eosina.

## Milza

Organo linfatico più grande (secondario), localizzata nel quadrante sup. SX della cavità addominale.

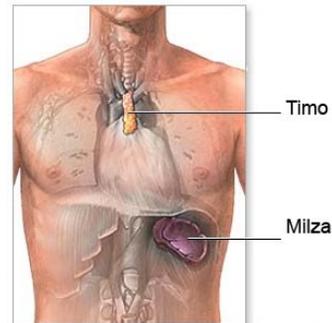
Vascularizzazione sviluppata che entra ed esce dal lato concavo (detto ilo):

- **Arteria splenica**

- **Vena splenica**

Capsula di connettivo fibroelastica con poche c. musc. lisce.

Peritoneo (epit. pavimentoso semplice riv. esterno)



-**Produzione dei globuli rossi:** in parte della vita intrauterina nell'adulto dopo profuse emorragie

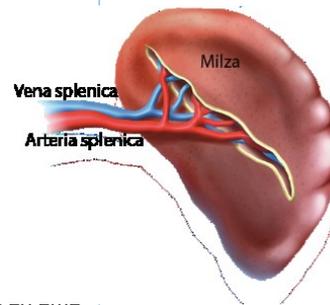
-**Contribuisce a regolare il numero delle piastrine e il tasso del fibrinogeno.**

-**Serbatoio di sangue:** in caso di attività muscolare protratti: potendo immettere nel circolo periferico quello che contiene virtù della sua contrattilità.

-**Sede maturazione linfociti T e B**

-**Formazione anticorpi**

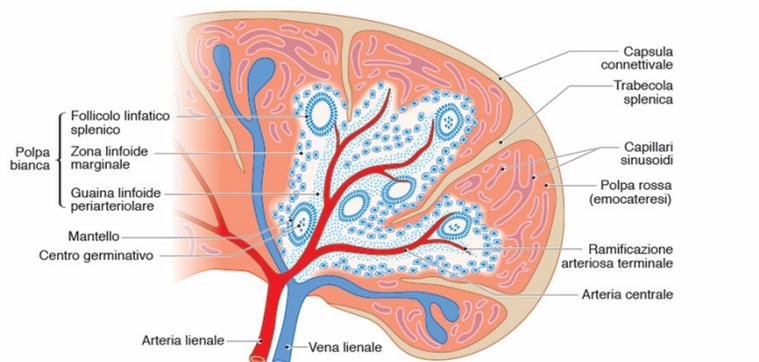
-**Filtro alla circolaz. Sangue** (elimina eritrociti vecchi, vengono distrutti nei fagosomi. L'emoglobina è scomposta in globine ed eme, convertito in bilirubina ed eliminato come bile, il Fe<sup>2+</sup> è riutilizzato)



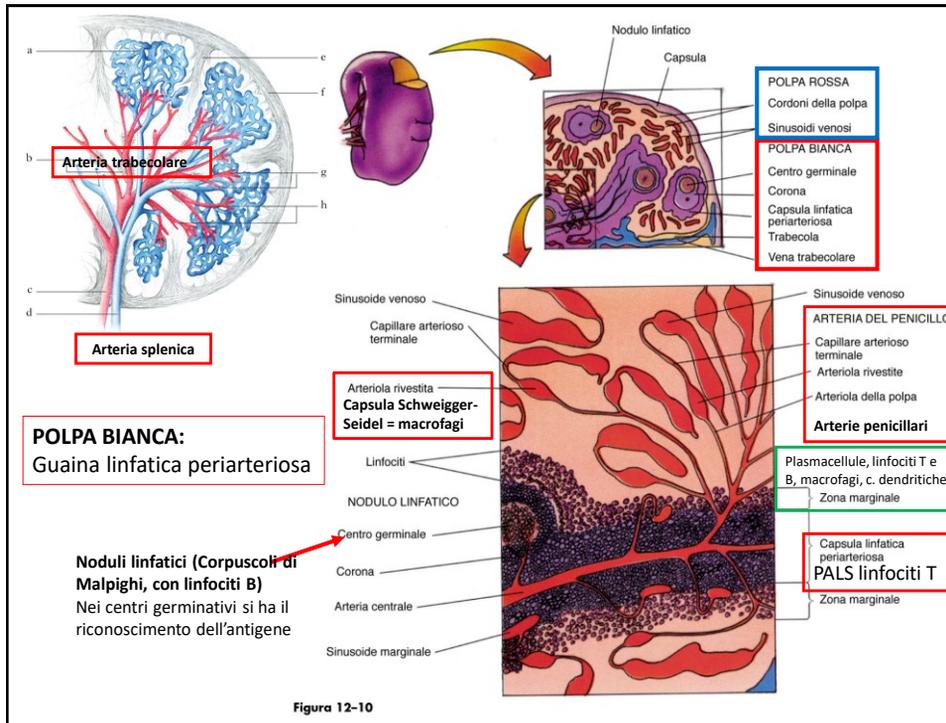
**STROMA:** costituito da cellule e fibre reticolari e connesso con la capsula  
**PARENCHIMA o tessuto splenico** linfociti, plasmacellule, macrofagi, globuli rossi e c. dendritiche

**POLPA BIANCA o t. linfoide** è deputata alla maturazione e produzione di linfociti B  
Produzione di Ab (funzione immunologica)

**POLPA ROSSA o t. emopoietico:** struttura spugnosa ricca di sangue e plasmacellule

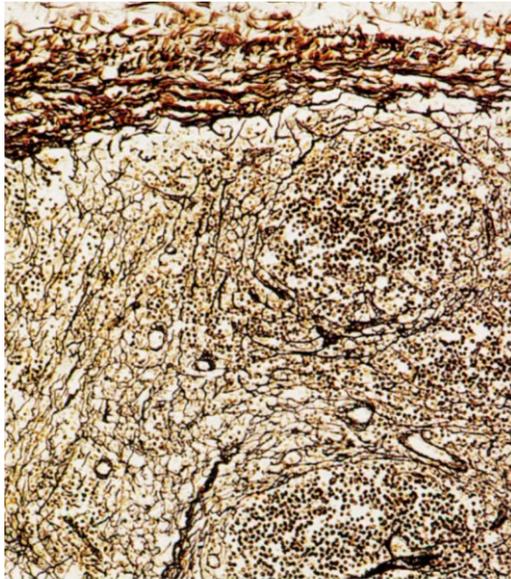


**Figura 17.55 ▲** Schema della milza. La capsula connettivale esterna e le trabecole spleniche sono costituite di tessuto connettivo fibroso. La polpa bianca è costituita dai follicoli linfatici splenici, da una zona linfoide marginale e da una guaina linfoide che avvolge le ramificazioni dell'arteria lienale (o arteria splenica). Ai follicoli splenici arrivano piccole ramificazioni arteriose che prendono il nome di arteriole follicolari. Alla polpa rossa, molto ricca in macrofagi, arriva una ricca rete tridimensionale di capillari sinusoidi ripieni di sangue, sostenuti da una rete di fibre reticolari.



### Eventi nella zona marginale

1. Le c. dendritiche (o APC, antigen presenting cells ) controllano il materiale trasportato dal sangue per individuare eventuali agenti patogeni.
2. I macrofagi attaccano i patogeni che arrivano col sangue.
3. I linfociti T e B lasciano il circolo e vanno a localizzarsi nelle risp. sedi della polpa bianca.
4. Nella polpa bianca, i linfociti entrano in contatto con le c. dendritiche e dopo riconoscimento del complesso MHC-II-epitopo danno inizio alla risposta immunitaria.
5. Le cellule B riconoscono e reagiscono contro antigeni timo-dipendenti.

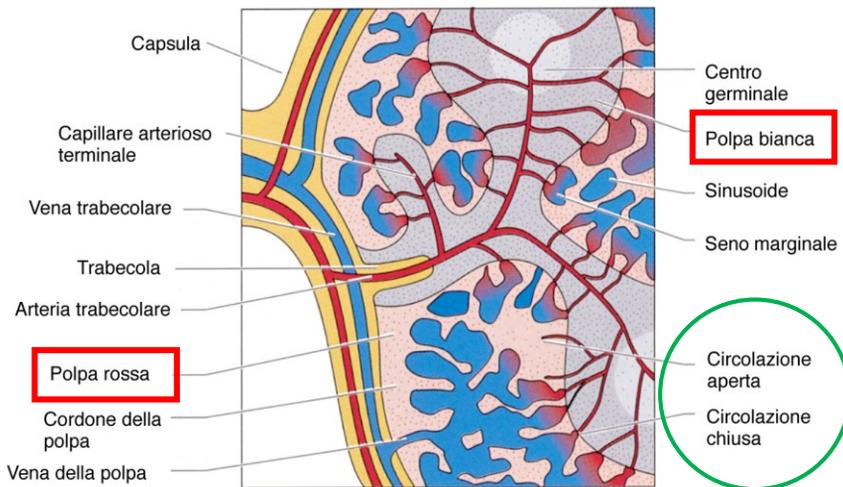


Capsula fibroelastica

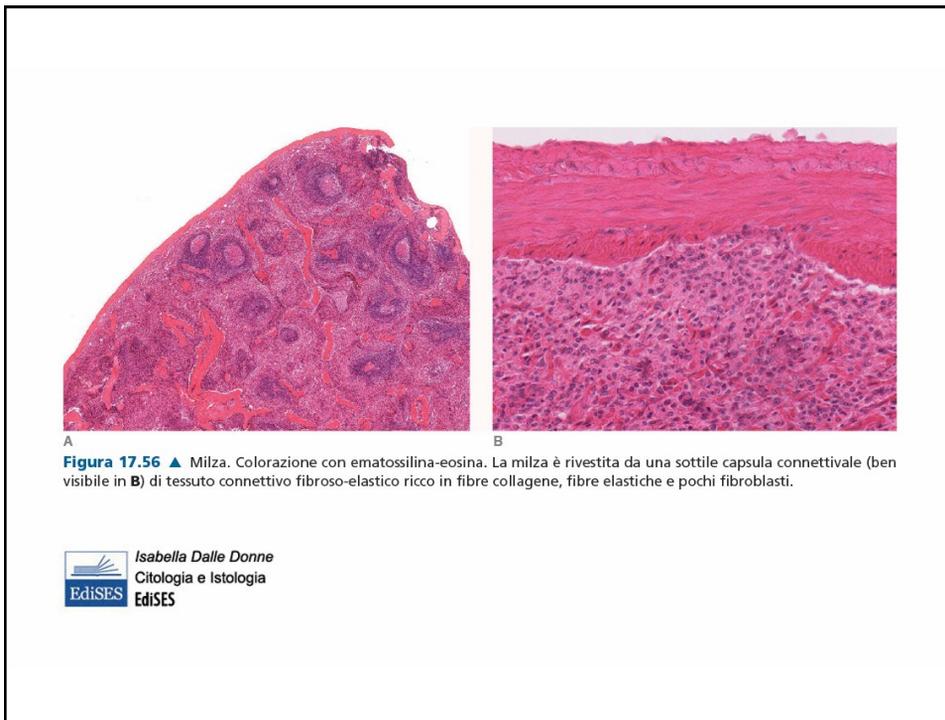
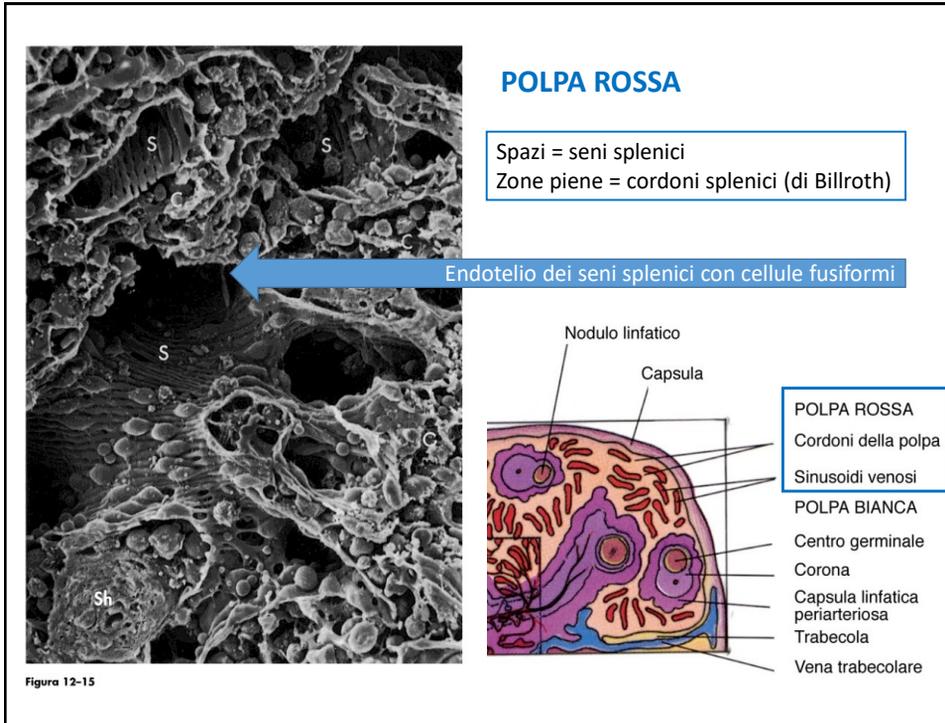
Reticolare fibrosa

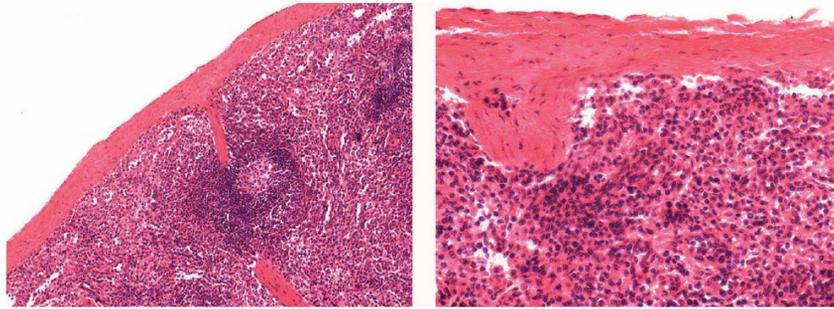
**Figura 12-11**

**Diversi modelli di circolazione sanguigna della milza**



**Figura 12-12**

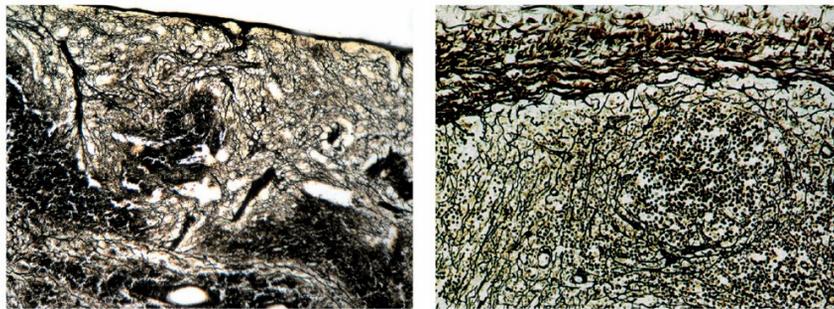




**Figura 17.57** ▲ Milza. Colorazione con ematossilina-eosina. **(A-B)** Dalla capsula connettivale si originano le trabecole spleniche, che entrano nell'organo senza però suddividere il parenchima splenico in lobi e lobuli. Attraverso le trabecole spleniche si distribuiscono le ramificazioni di vario calibro dell'arteria splenica.



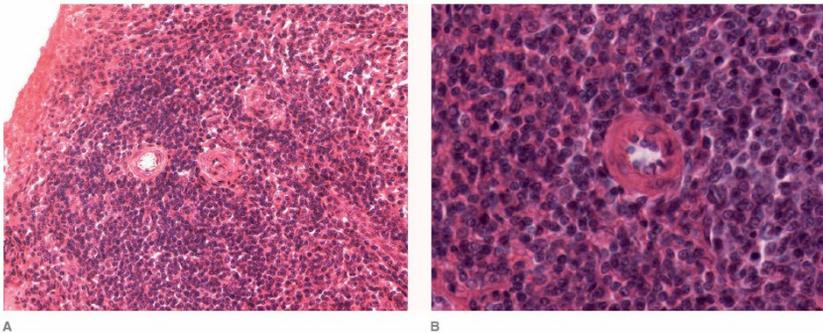
Isabella Dalle Donne  
Citologia e Istologia  
EdISES



**Figura 17.58** ▲ **(A-B)** Sezione di milza colorata con impregnazione argintica per mettere in evidenza le fibre reticolari. Lo stroma di sostegno della milza è costituito da tessuto connettivo reticolare, ricco di cellule reticolari e macrofagi. In **B**, a forte ingrandimento, si osserva la componente reticolare della capsula connettivale.



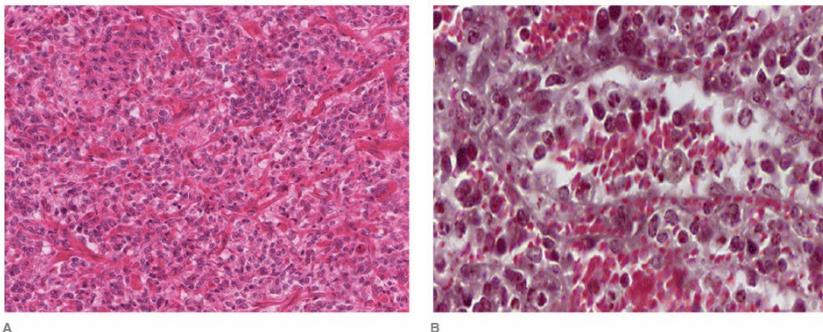
Isabella Dalle Donne  
Citologia e Istologia  
EdISES



**Figura 17.59 ▲ (A-B)** In evidenza un follicolo linfatico lienale della polpa bianca in cui è bene evidente, in posizione eccentrica, un'arteriola follicolare in sezione trasversale. In **B** è visibile un'arteriola follicolare osservata a forte ingrandimento. Colorazione con ematossilina-eosina.



Isabella Dalle Donne  
Citologia e Istologia  
Edises



**Figura 17.60 ▲** Polpa rossa della milza a piccolo (**A**) e a forte ingrandimento (**B**). Colorazione con ematossilina-eosina. Nella polpa rossa, che rappresenta la maggior parte del parenchima splenico, è presente una ricca rete tridimensionale di capillari sinusoidi ripieni di sangue; sono presenti anche numerosi macrofagi del sistema dei fagociti mononucleati.



Isabella Dalle Donne  
Citologia e Istologia  
Edises

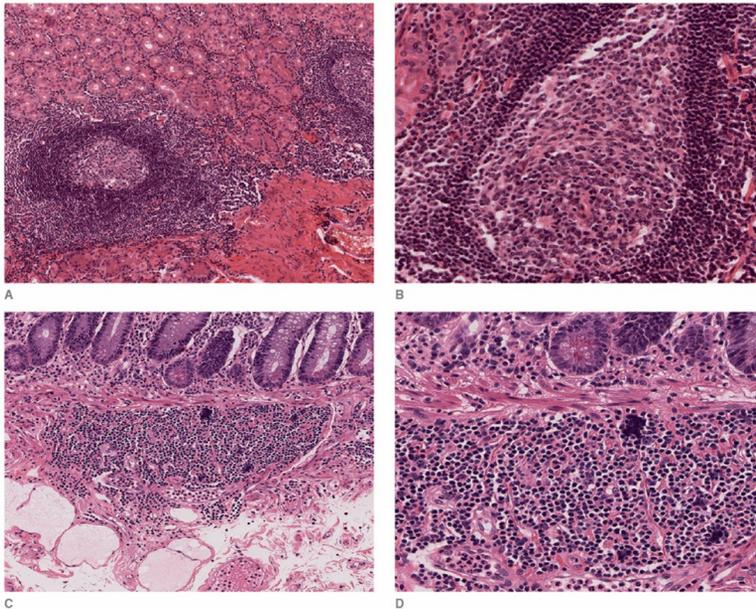
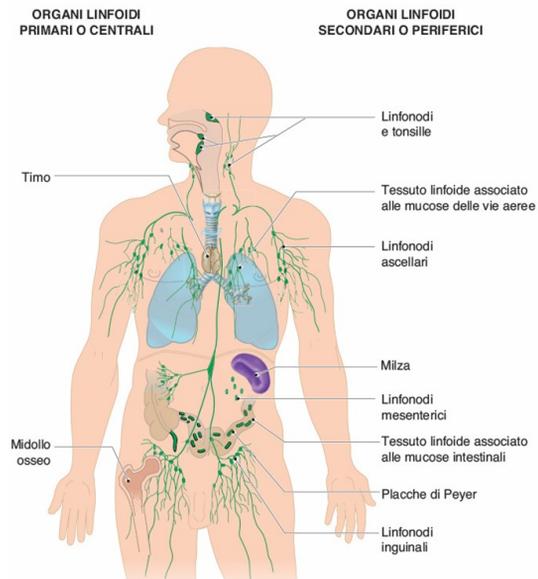
## Tessuto linfoide delle mucose

**MALT** = Mucosa-associated Lymphoid Tissue

**GALT** = Gut-associated Lymphoid Tissue (placche del Peyer = follicoli linfatici di c. B, circondate da numerose APC e scarse c. T)

**BALT** = Brochus-associated Lymphoid Tissue

**TONSILLE**



**Figura 17.61** ▲ Tessuto linfoide associato alle mucose (MALT). Colorazione con ematossilina-eosina. (A-B) Tessuto linfoide associato allo stomaco osservato a due diversi ingrandimenti. In B, a forte ingrandimento, si osserva il livello organizzativo del tessuto linfoide in cui è evidente una massiccia presenza dei linfociti. (C-D) Tessuto linfoide diffuso associato alla mucosa intestinale. Questi aggregati di tessuto linfoide sono responsabili della protezione della mucose dagli attacchi da microrganismi potenzialmente patogeni. In C si nota la presenza di alcuni vasi linfatici.

## Tonsille

Palatine, faringee e linguali, situate e all'ingresso della faringe  
 Aggregati linfoidi privi di capsula completa

### Tonsille Palatine

Organi bilaterali – confine tra cavità orale e faringe.  
 Capsula connettivo fibroso denso  
 Superficie con epitelio pavimentoso non cheratinizzato  
 10-12 cripte con cellule epit. desquamate leucociti morti, batteri, residui di patogeni e di sost. alimentari  
 Parenchima con noduli linfatici che presentano centri germinativi (c. B)

### Tonsilla Faringea (infiammata = adenoide)

Organo impari, tetto della faringe nasale, capsula incompleta sottile, pieghe longitud. (simili alle cripte) con dotti gh. sieromucose. Epitelio cilindrico cigliato pseudostratificato, con zone ep. pavimentoso stratificato

### Tonsille linguali

Superficie dorsale terzo post. lingua, pieghe longitud. con dotti gh. Salivari minori sieromucose. Epitelio pavimentoso stratificato non cheratinizzato. Noduli linfatici, centri germinativi

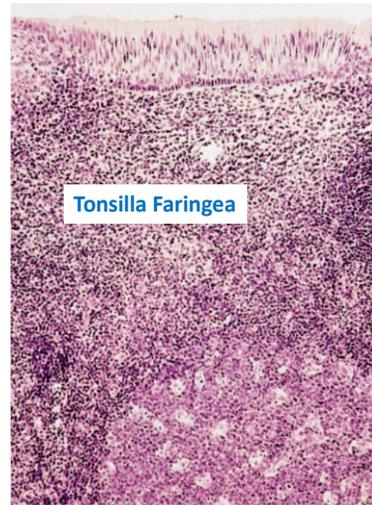
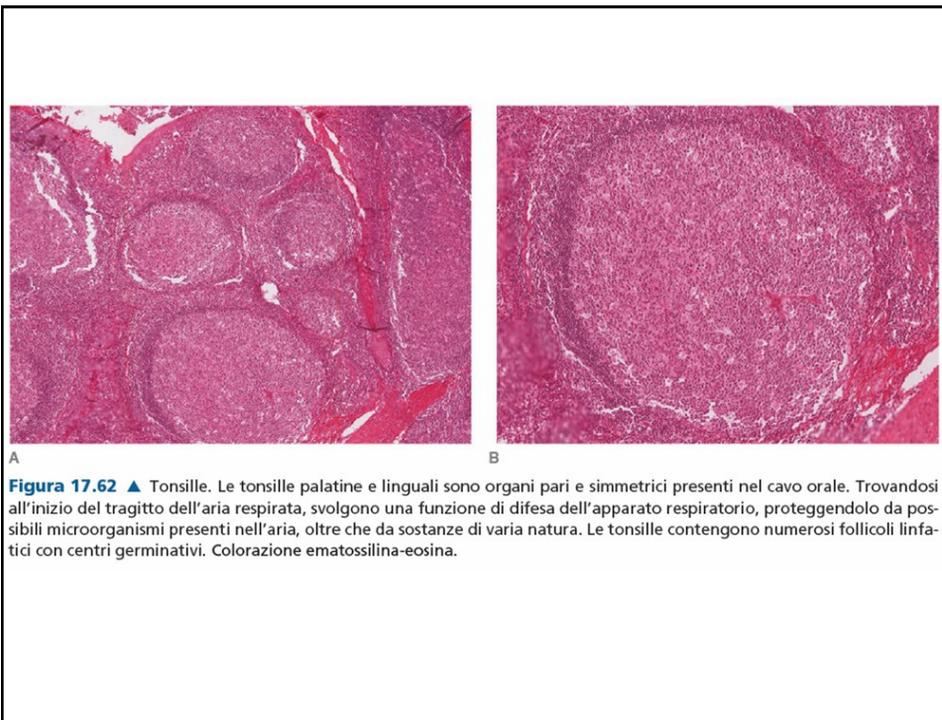


Figura 12-18



**Figura 17.62** ▲ Tonsille. Le tonsille palatine e linguali sono organi pari e simmetrici presenti nel cavo orale. Trovandosi all'inizio del tragitto dell'aria respirata, svolgono una funzione di difesa dell'apparato respiratorio, proteggendolo da possibili microorganismi presenti nell'aria, oltre che da sostanze di varia natura. Le tonsille contengono numerosi follicoli linfatici con centri germinativi. Colorazione ematossilina-eosina.