

Struttura e funzione dei linfonodi



LINFONODI

SEDI

Stazioni linfonodali:

superficiali

profonde

Strutture follicolari associate alle mucose

apparato digerente (placche di Peyer, ileo)

apparato respiratorio: MALT

RUOLO dei linfonodi:

-risposta alle stimolazioni antigeniche finalizzata alla eliminazione dell'antigene

A fronte di una estrema variabilità degli antigeni, la risposta immunitaria può essere estremamente **complessa e variabile** con *quadri morfologici diversi*, non omogenei.

DERIVAZIONE EMBRIOLOGICA

dai sacchi linfatici che a loro volta si sviluppano dal sistema venoso

I trimestre: formazione dei plessi linfatici che vengono colonizzati dai linfoblasti

II trimestre: differenziazione in corticale e midollare (*compartimentalizzazione delle strutture*) con comparsa di:

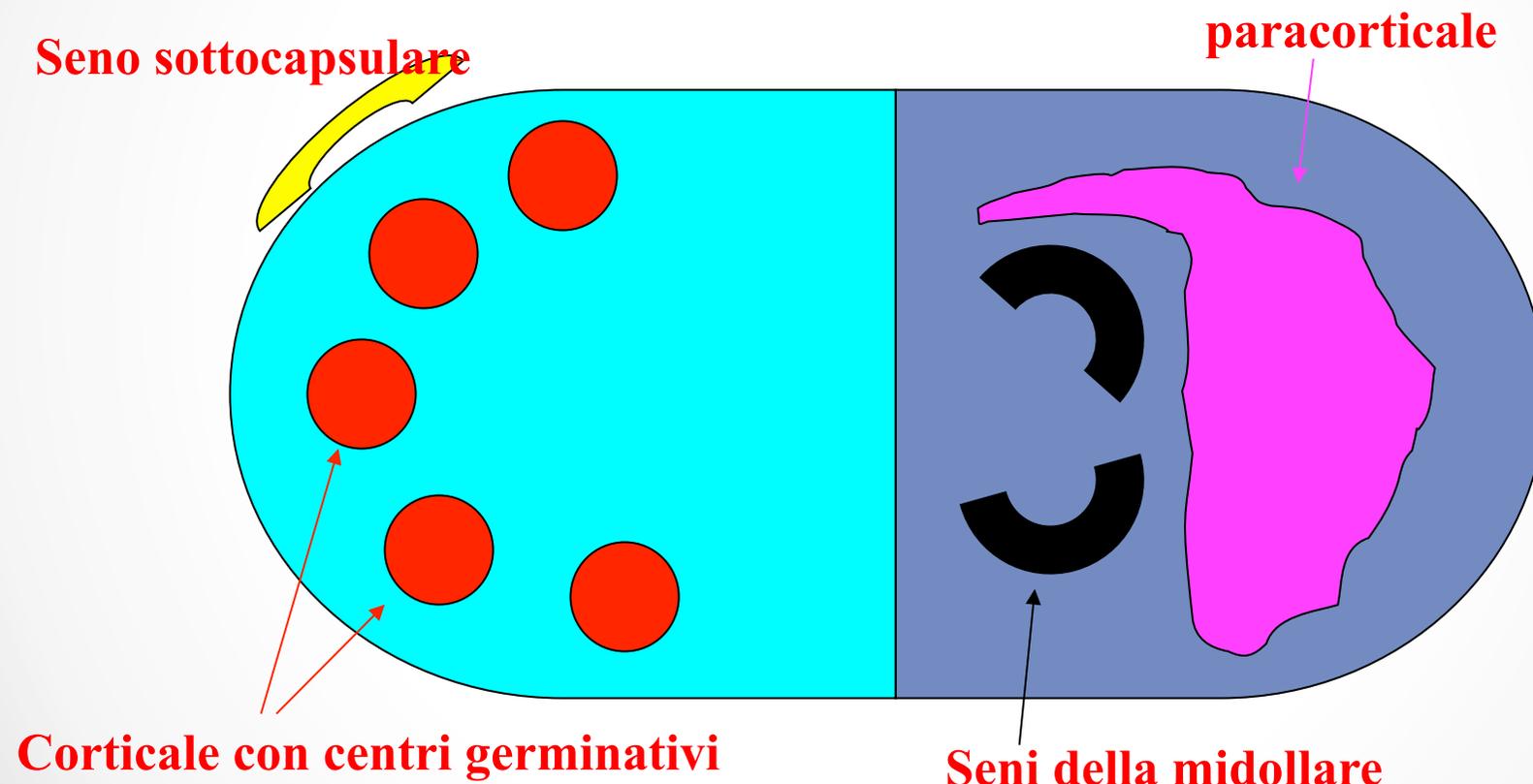
- **linfociti**
- **macrofagi**
- **cellule interdigitate**
- **cellule dendritiche**

STRUTTURA ISTOLOGICA

Compartimenti morfo-funzionali:

- Corticale
- Paracorticale
- Midollare
- Seni: sottocapsulare (marginale) e nella midollare

I COMPARTIMENTI DEL LINFONODO



CORTICALE

Follicoli linfatici

-Primari

Monotoni

Privi di CG

Costituiti da piccoli linfociti B maturi

-Secondari

Centro Germinativo

Zona Mantellare

Zona Marginale



Centri Germinativi

- ***Centroblasti***
- ***Centrociti***
- ***Cellule follicolari reticolari dendritiche***
- ***Macrofagi con corpi tingibili***

Zona Mantellare

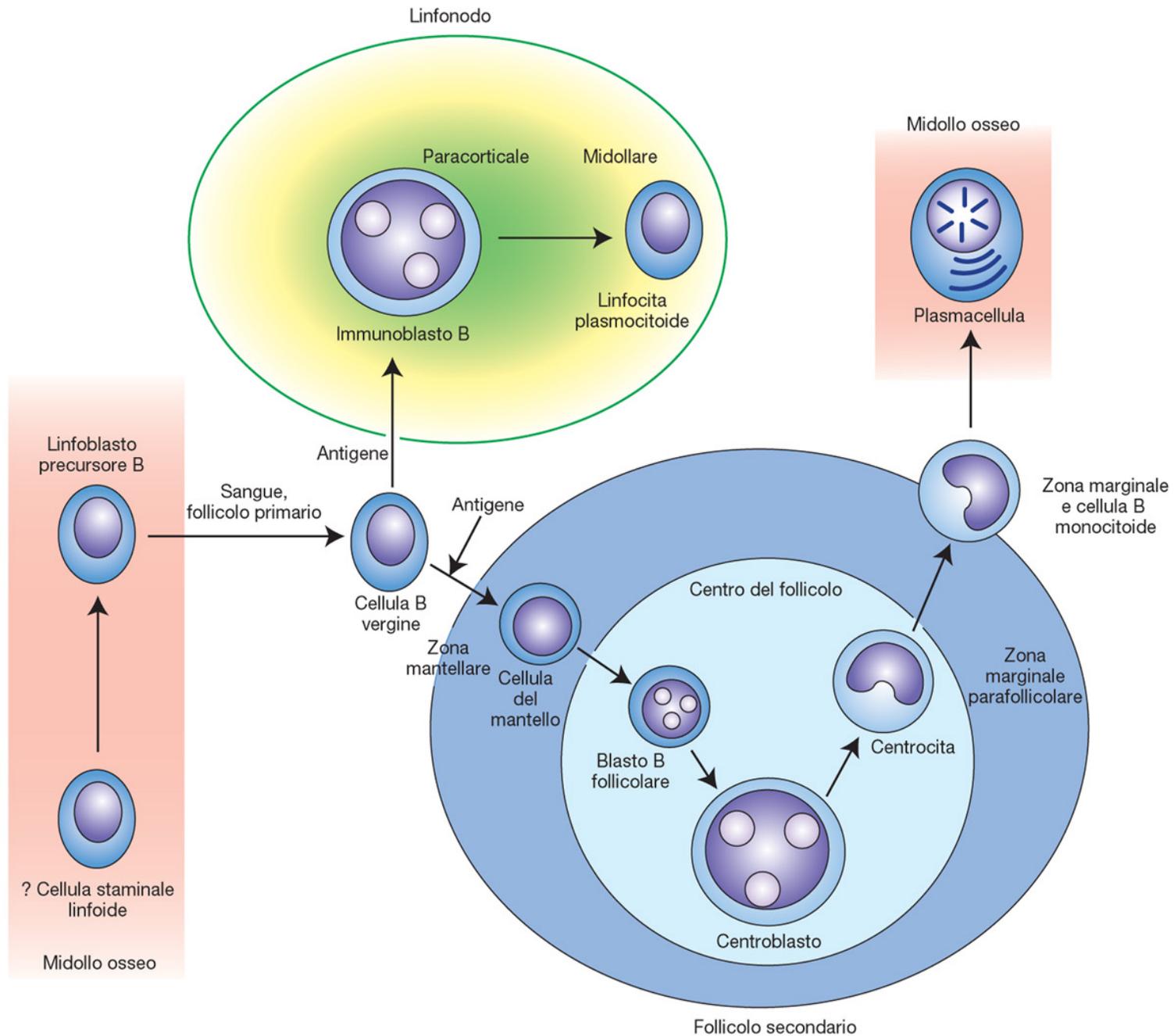
- ***piccoli linfociti addensati, con nuclei scuri e scarso citoplasma***

Zona Marginale

- ***sottile, esterna alla zona mantellare***

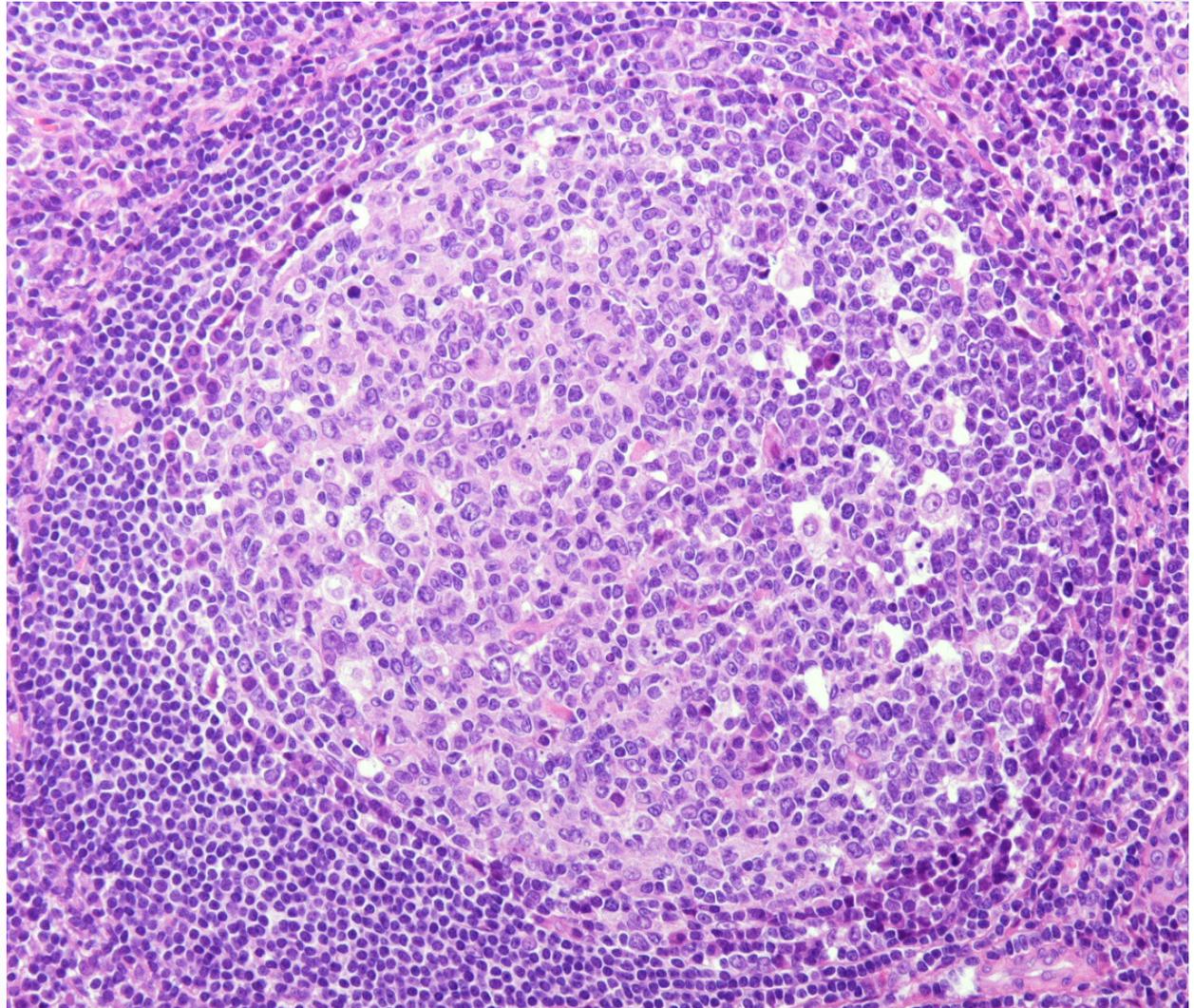
CORTICALE

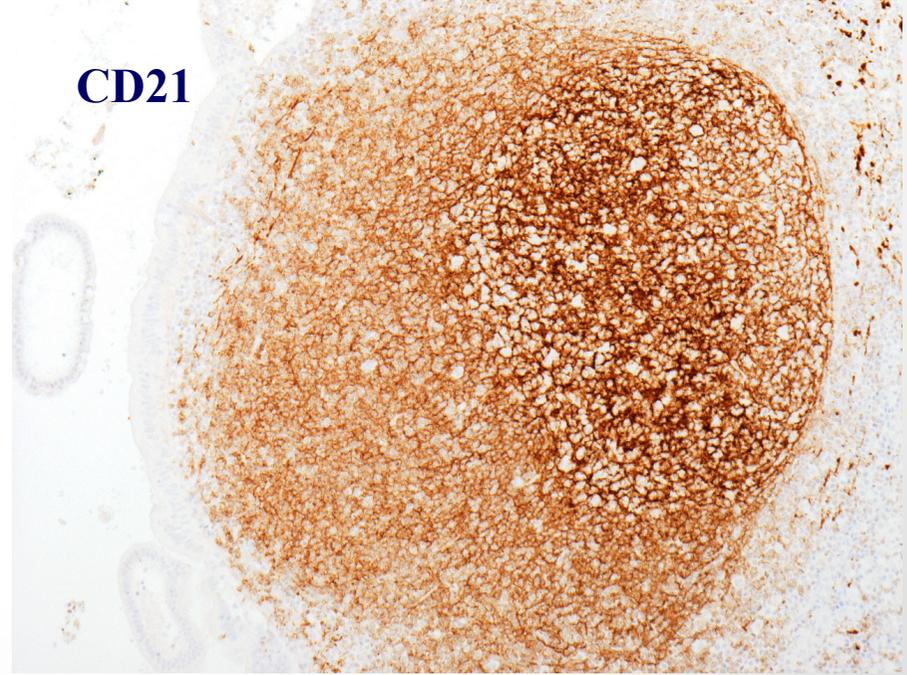
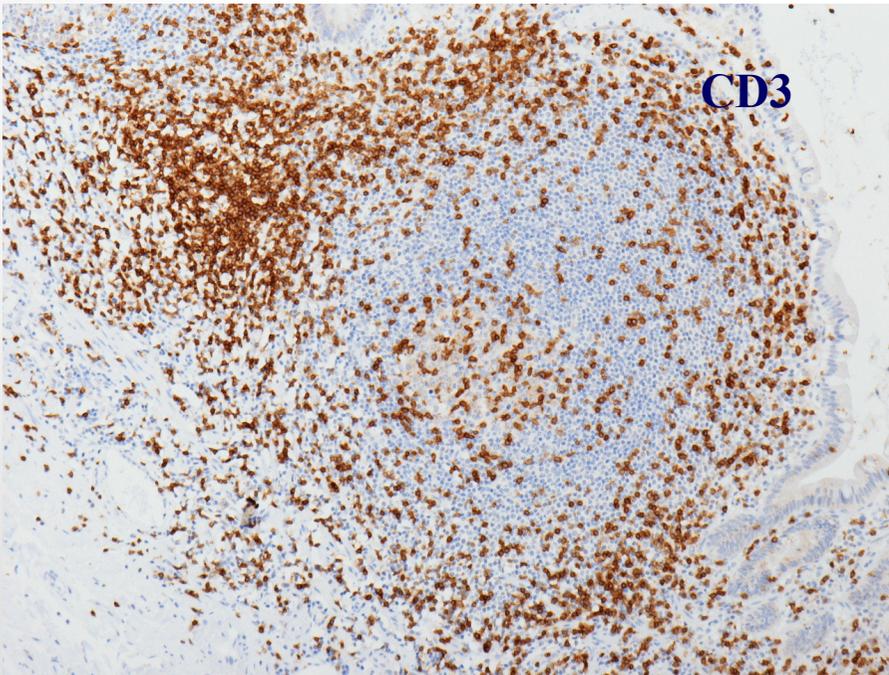
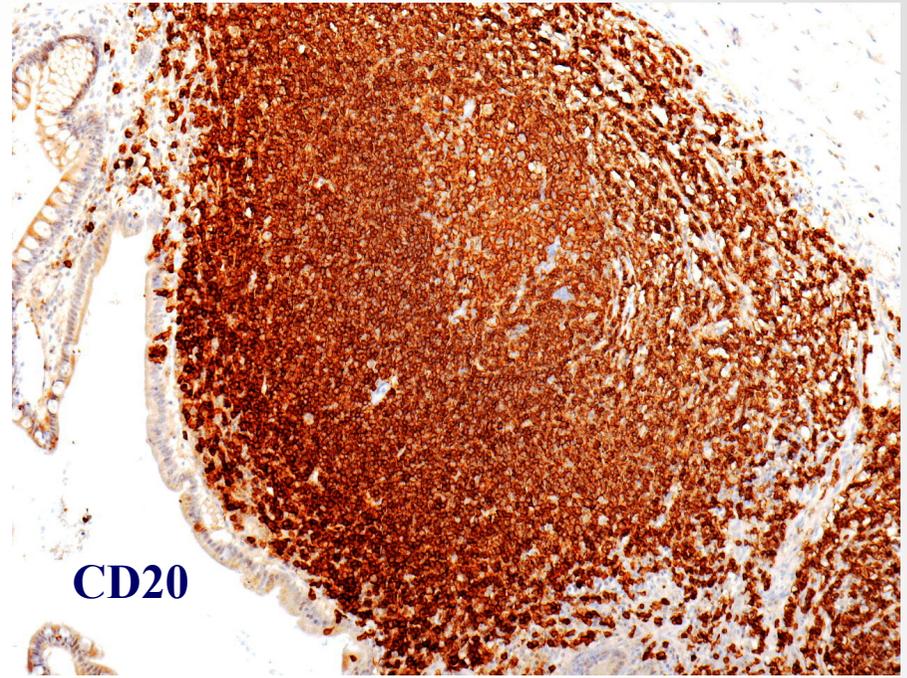
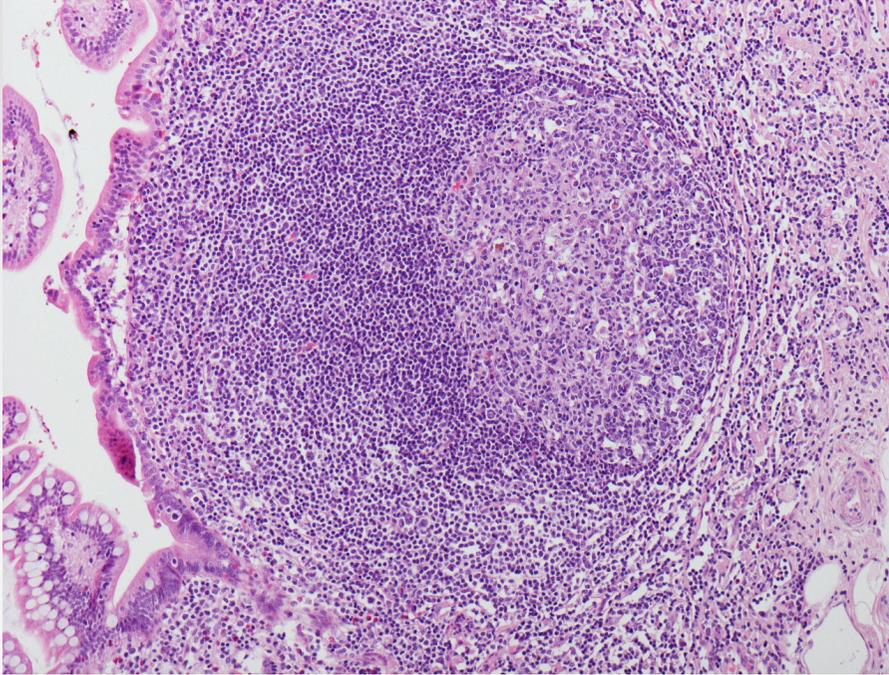


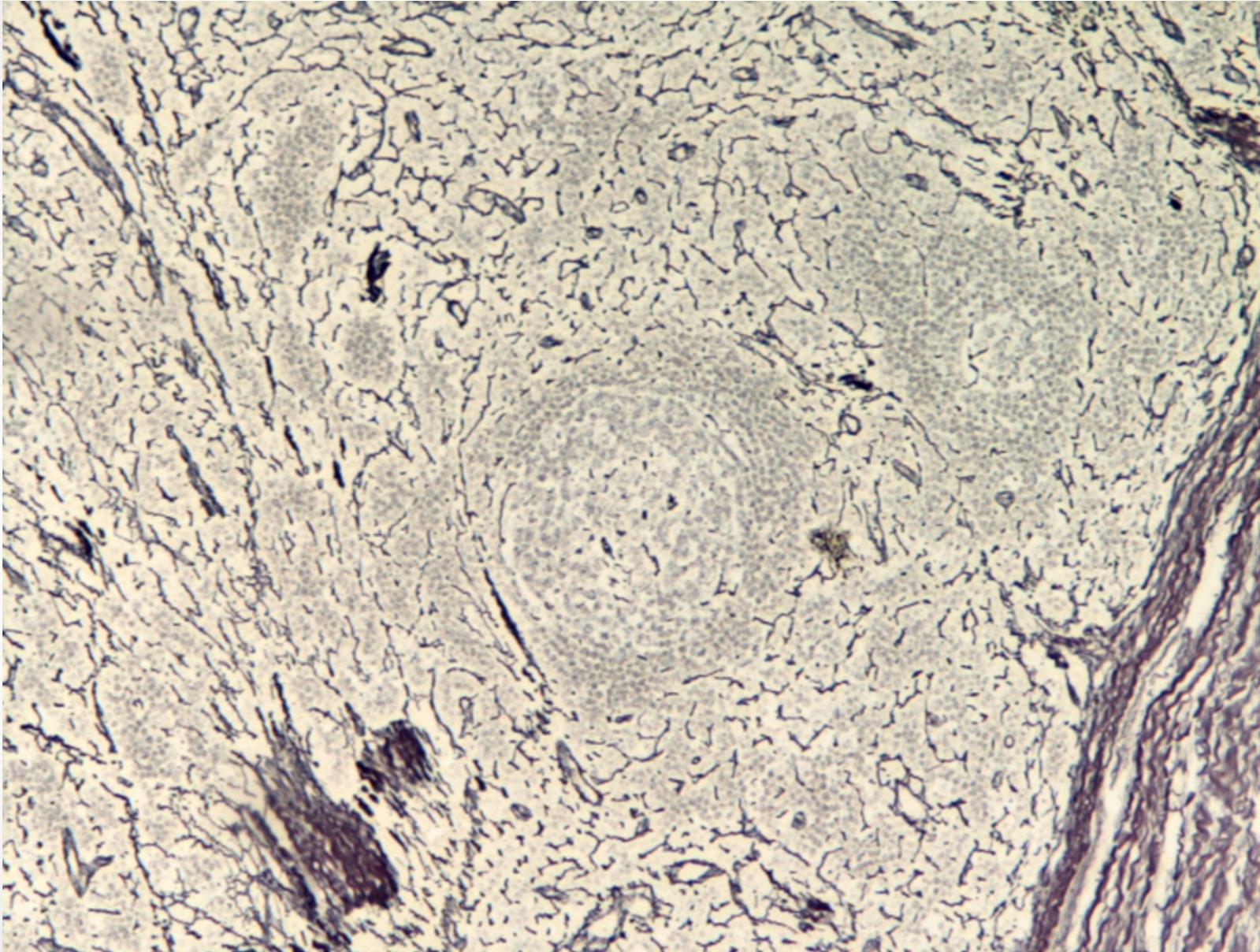


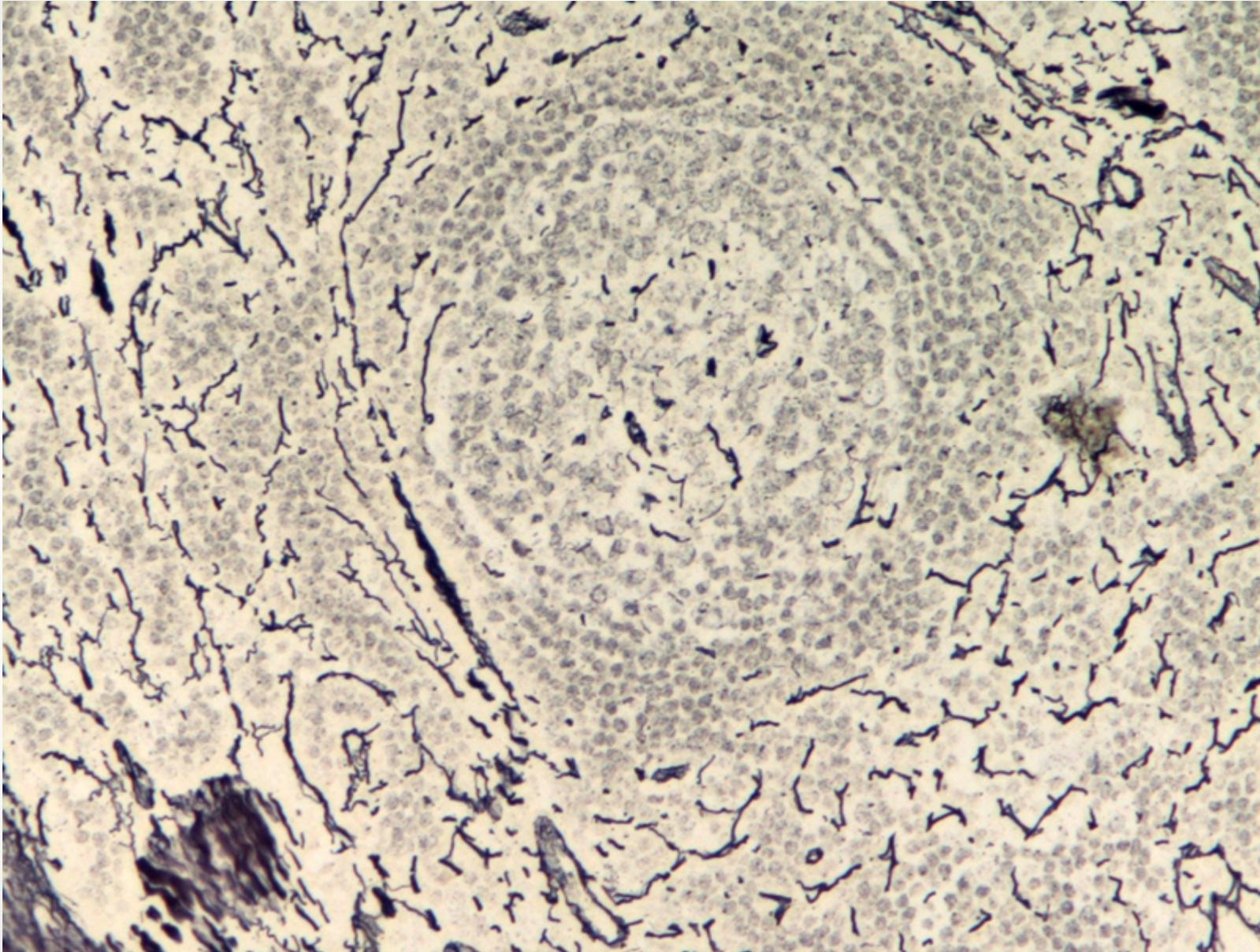
Centro Germinativo

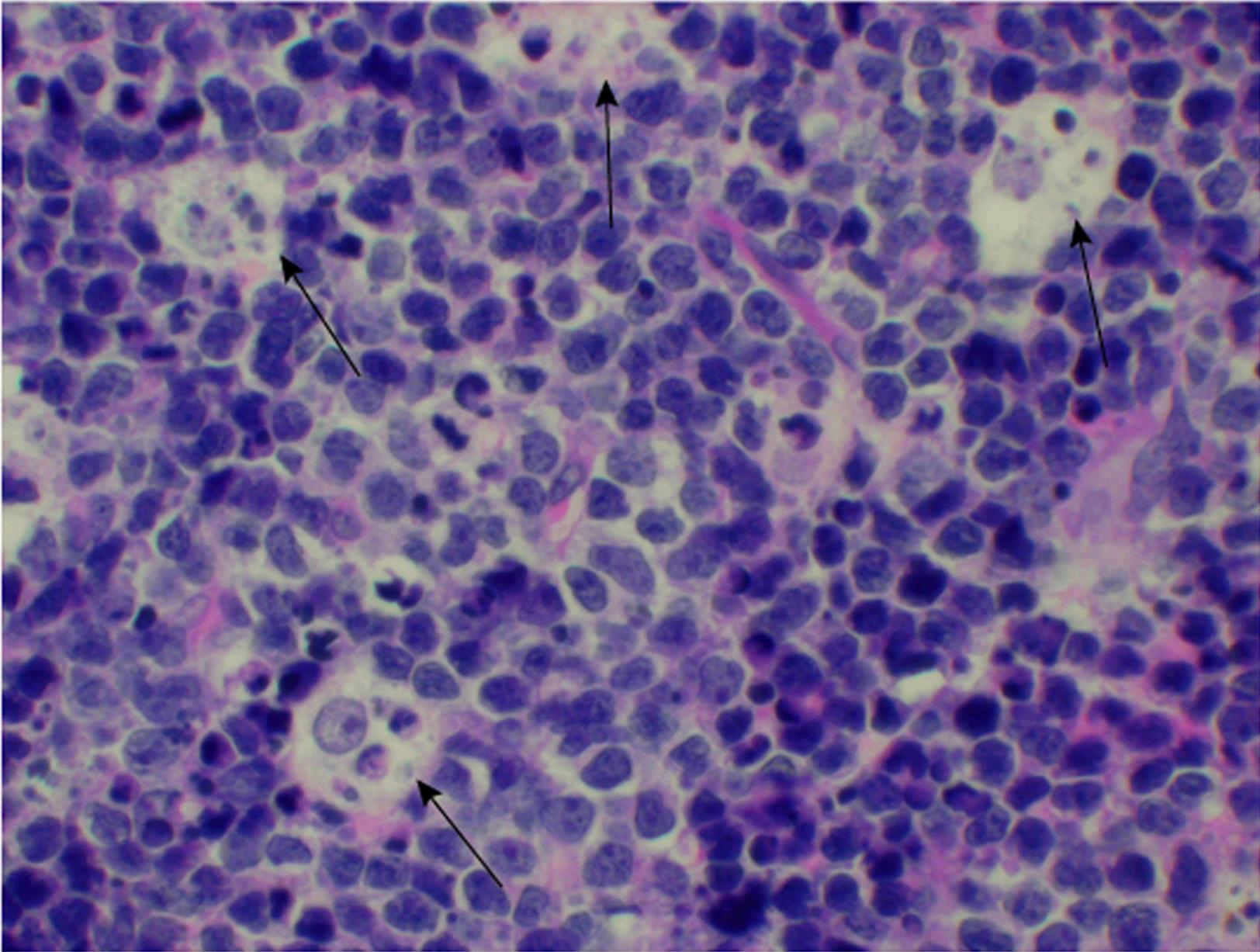
- Centrociti
- Centroblasti
- Cellule follicolari dendritiche
- Macrofagi
- Linfociti T follicular helper

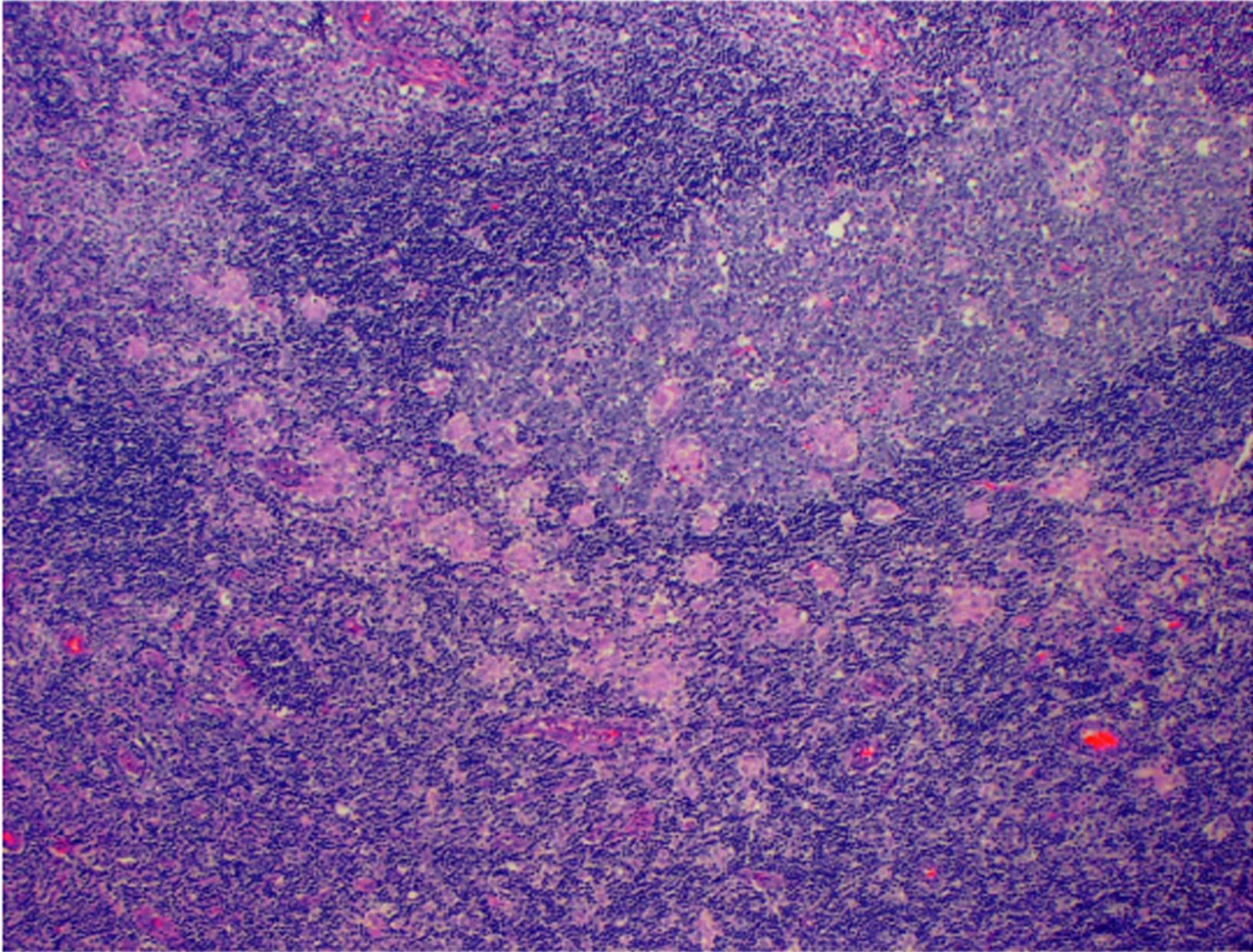


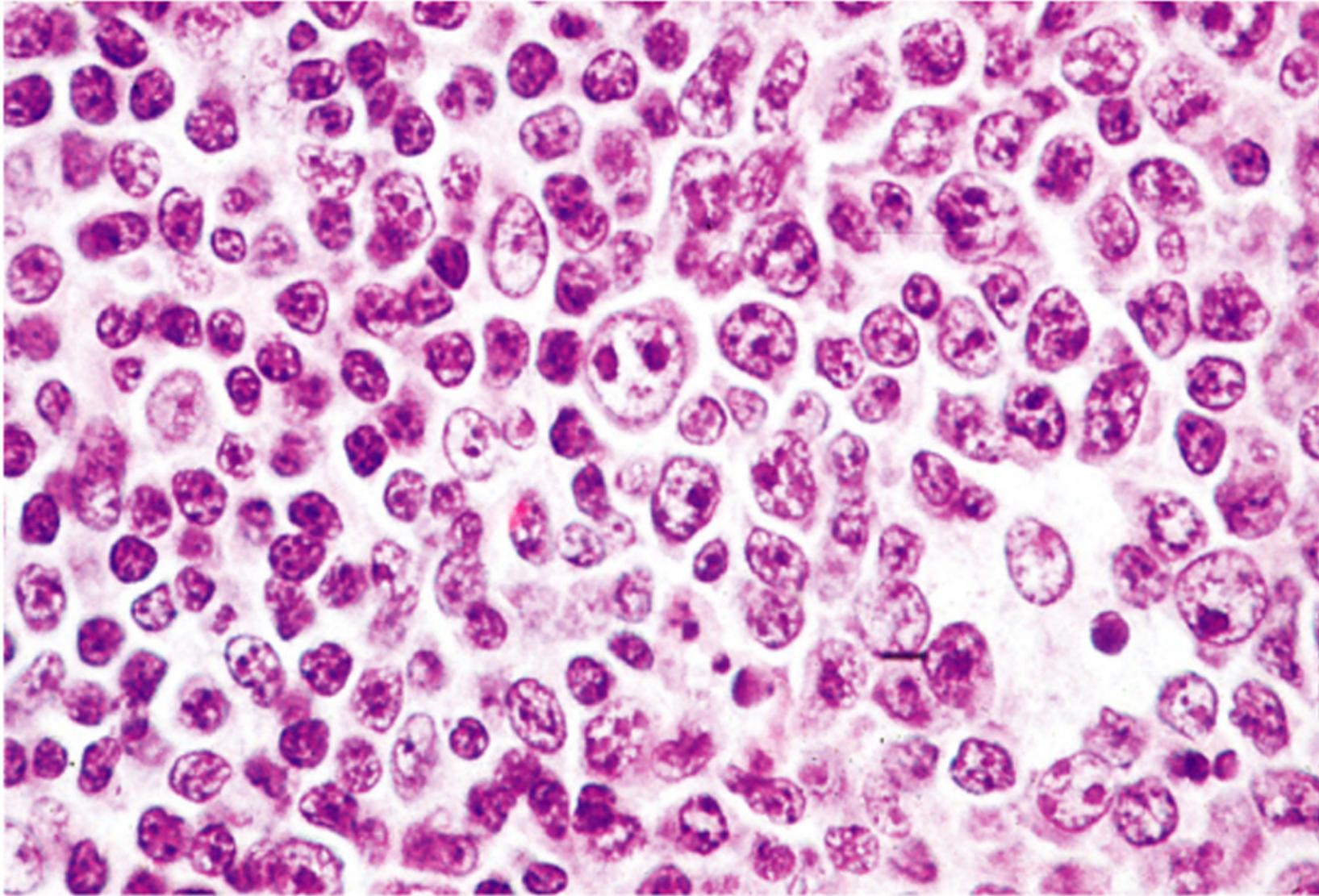












PARACORTICALE

Linfociti T maturi (CD3 e CD4 +)

Cellule dendritiche interdigitate

Cellule ampie, con citoplasma abbondante, bordi mal definiti, interdigitate tra loro, nucleo voluminoso, cromatina delicata.

Hanno funzione di “**Antigen-presenting cells**”

Venule ad endotelio alto

- **vie di passaggio** dei linfociti dal sangue periferico al linfonodo e viceversa, spesso hanno lume oblitterato
- funzione nella **ricircolazione, distribuzione ed homing** dei linfociti in diversi organi linfoidi
- **regolano la migrazione** modulando la espressione di molecole di adesione attraverso le quali i linfociti circolanti, provvisti di specifici recettori superficiali, aderiscono alla parete vasale attraversandola.
- attivazione cronica = **iperplasia venulare** (aumenta la superficie di scambio tra sangue circolante e linfonodo)

MIDOLLARE

- *Piccoli linfociti B e T*
- *Immunoblasti scarsi*
- *Plasmoblasti*
- *Linfociti plasmocitoidi con cromatina a ruota dentata*
- *Plasmacellule mature (corpi di Russel)*
- *Macrofagi*

Gli anticorpi specifici prodotti dalle plasmacellule vengono immessi nella linfa del seno efferente.

Circolo linfatico intra-nodale

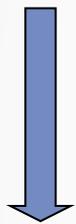
- **Vasi linfatici afferenti**
- **Seno sottocapsulare**
- **Seni intermedi**
- **Seni midollari**
- **Vasi linfatici efferenti**

SENI

Linfa dal territorio drenato



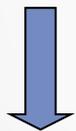
Seno sottocapsulare (rivestito da endotelio)



Antigeni presenti

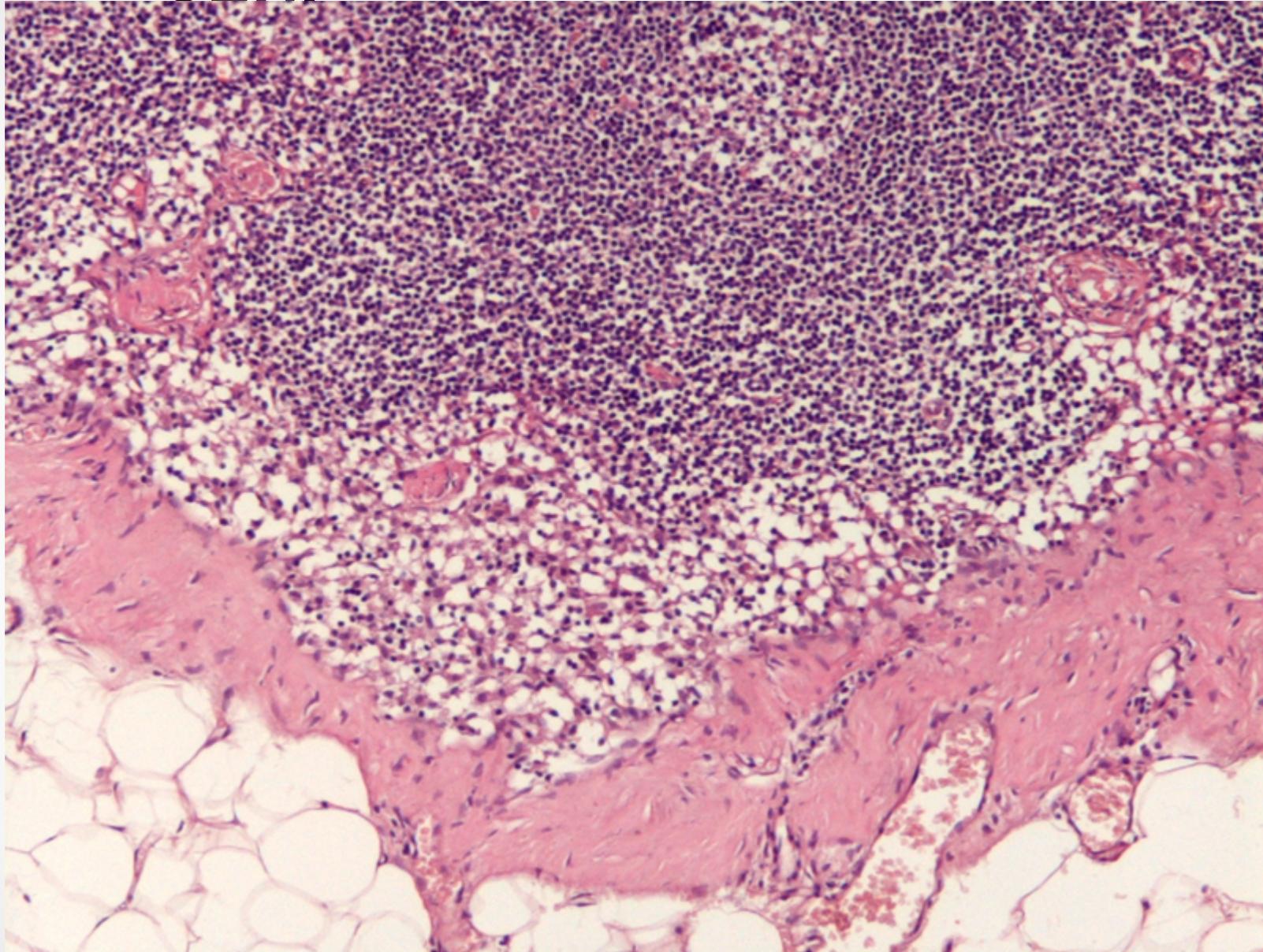
- in forma libera
- complessi antigene/anticorpo
- esposti su cellule dendritiche immature

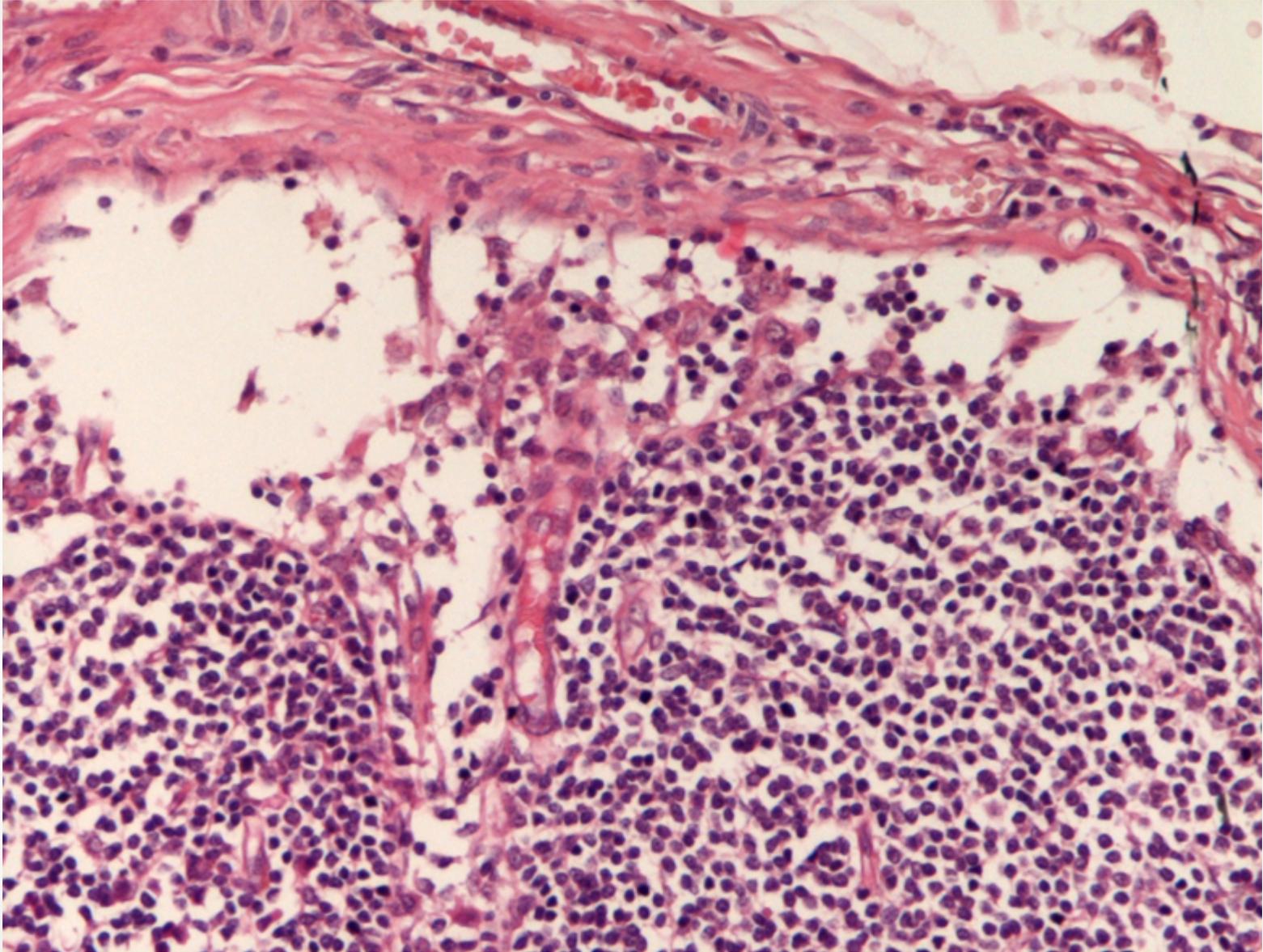
Seni della midollare (privi di endotelio)

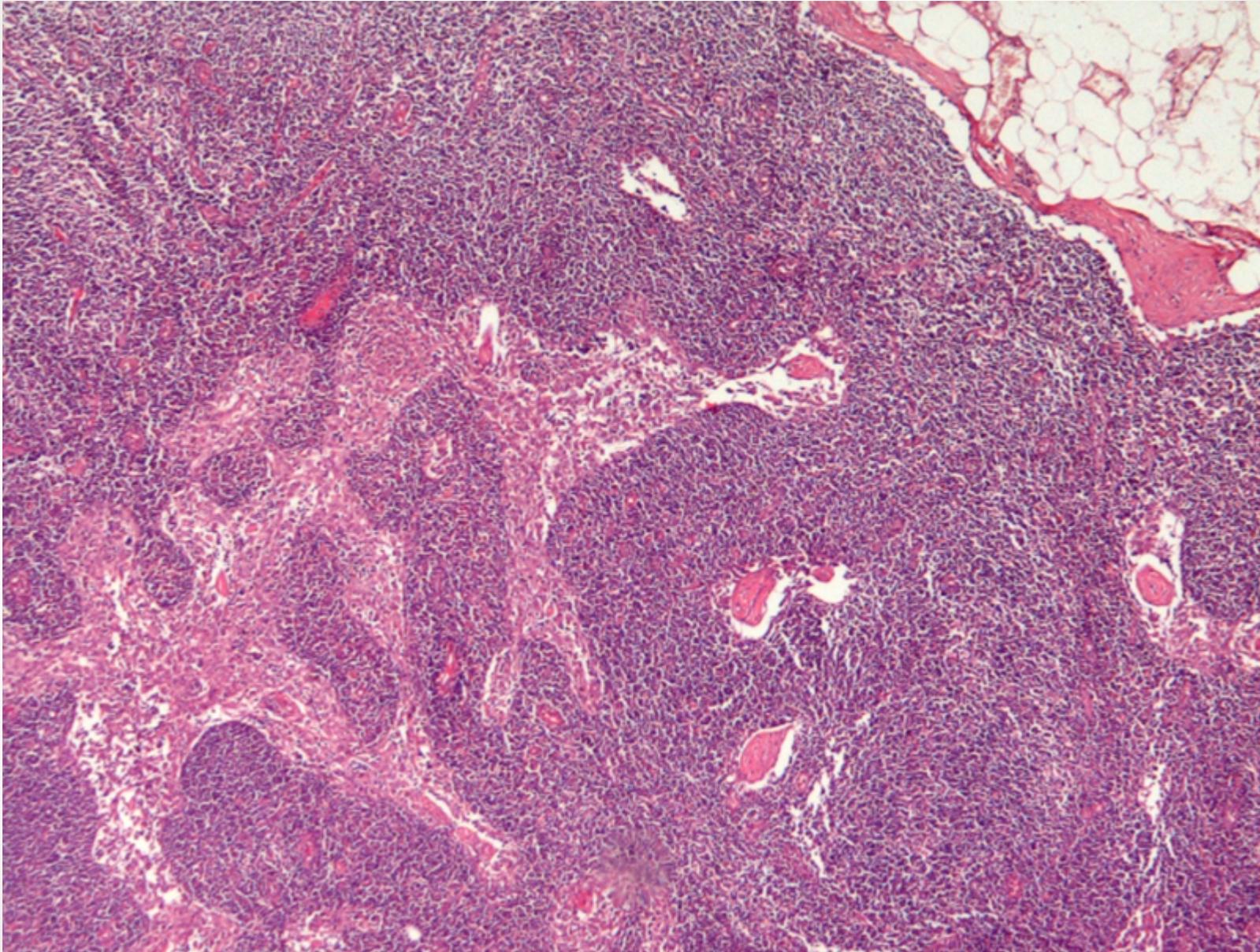


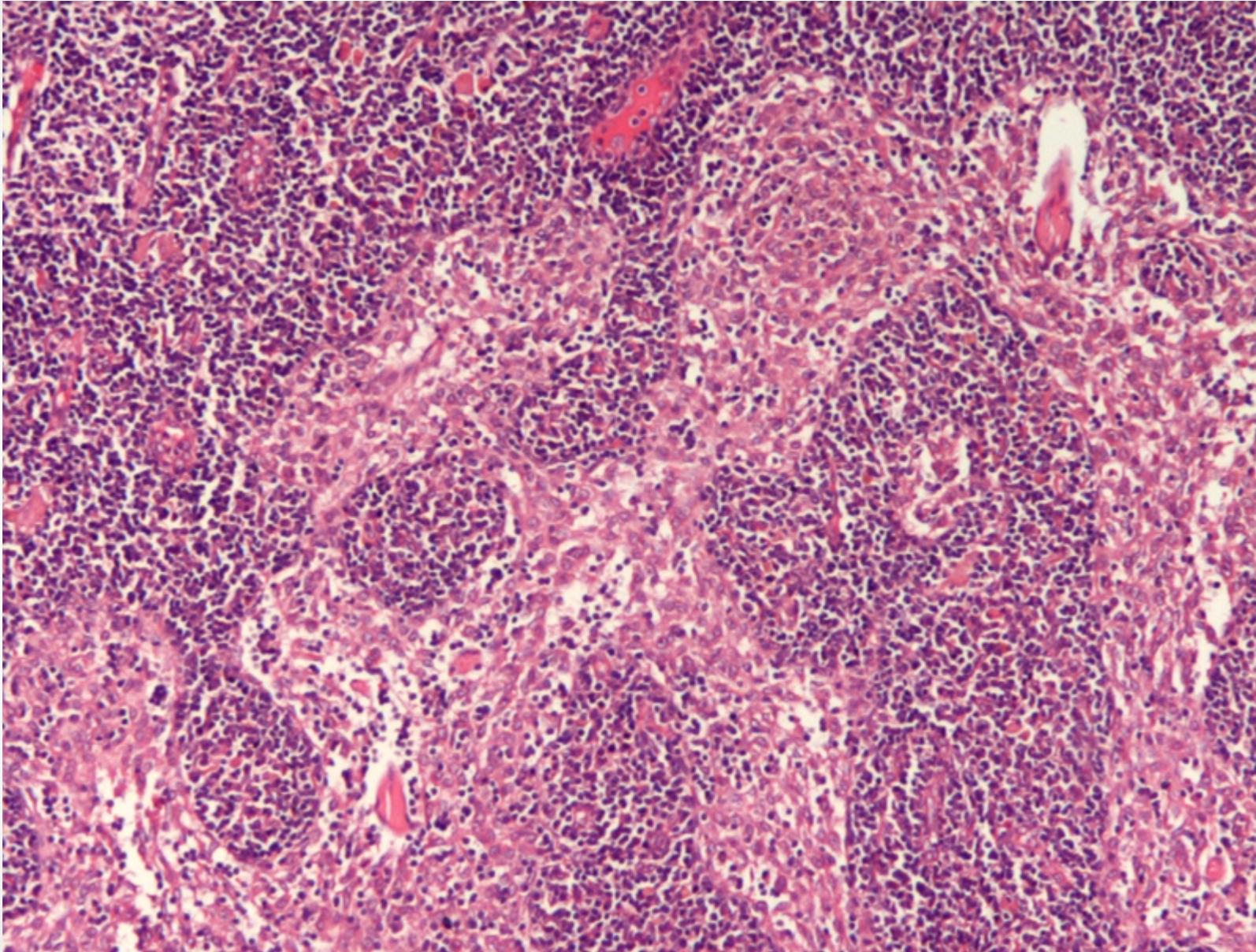
Macrofagi reticolari disposti in rete

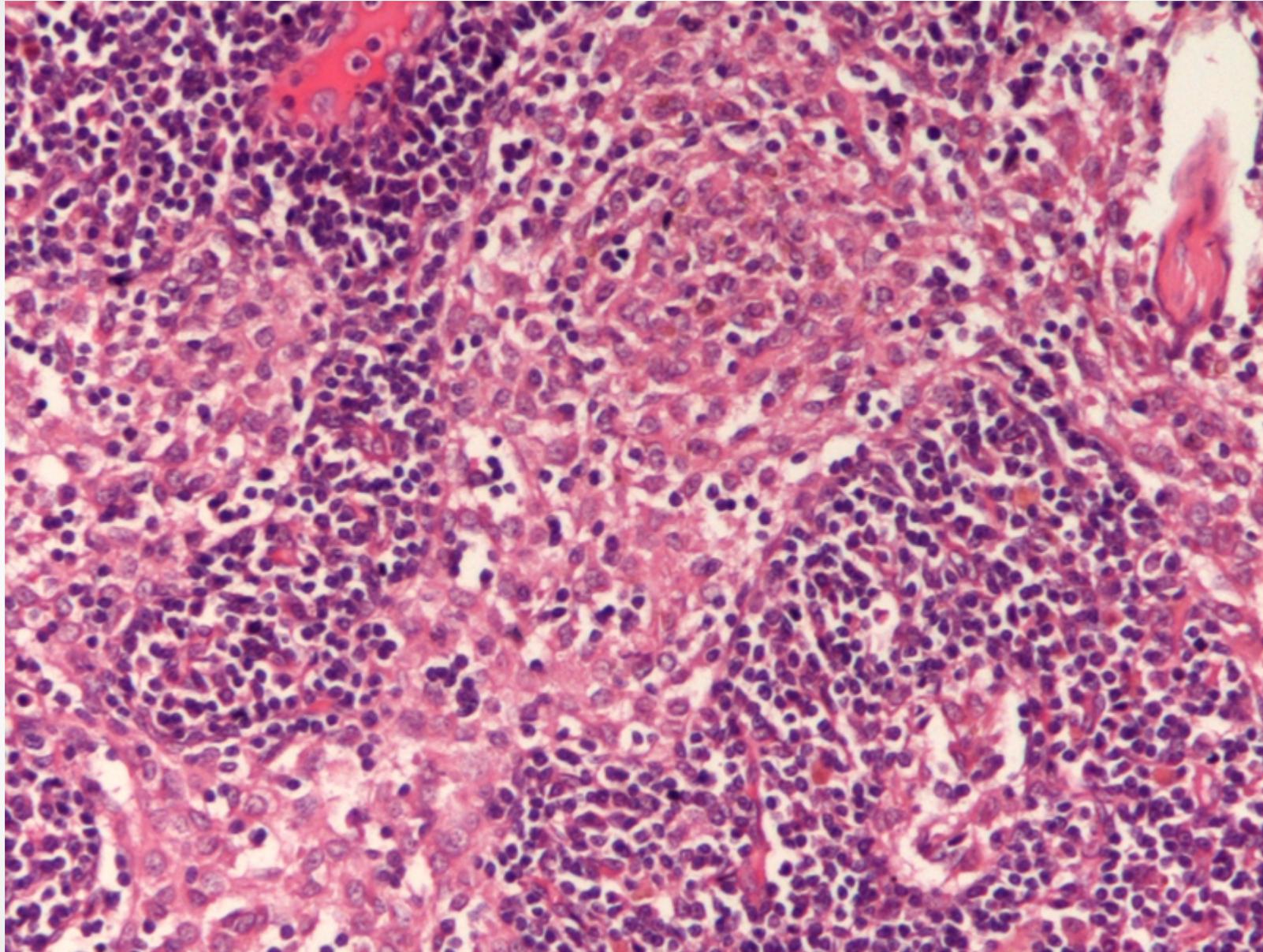
Istiocitosi dei seni











FUNZIONE DEI CENTRI GERMINATIVI

Antigene dai **linfatici afferenti**



Cellule reticolari dendritiche intrappolano l'antigene sulla superficie, lo modulano e lo presentano sui lunghi prolungamenti dendritici



Linfociti B naive del mantello

follicoli primari → *follicoli secondari:*

Linfociti B attivati nel centro germinativo



Centroblasti (ipermutazione somatica)



Centrocyti

Bassa affinità per l'antigene

Apoptosi → Macrofagi con Corpi tingibili

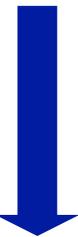
Alta affinità per l'antigene

→ *Espansione clonale*



Differenziazione terminale

(citochine da T-linfociti del CG)



Linfociti memoria



***Plasmacellule* → anticorpi**

APOPTOSI

Nel sistema immunitario rimuove cellule/cloni cellulari dannosi o numericamente in eccesso

- **Cloni cellulari con minore affinità per l' antigene**
- **Selezione negativa**
- **Eliminazione per *apoptosi***

Apoptosi massiva =
iperplasia follicolare
flogosi virali
linfadeniti necrotizzanti

APOPTOSI

Regolata dall'equilibrio tra *bcl2* e *p53*

Strumentale al processo di **selezione ed espansione**

Bassa espressione di bcl2 nei follicoli (selezione)

- Nei LNH follicolari *bcl2* è traslocato **t(14;18)**
- **Iperespressione di bcl2** dal promoter dei geni delle Ig
- **Blocco dell'apoptosi**
- **Accumulo di cellule centrofollicolari con espansione monoclonale**
- **LNH dei centri follicolari**

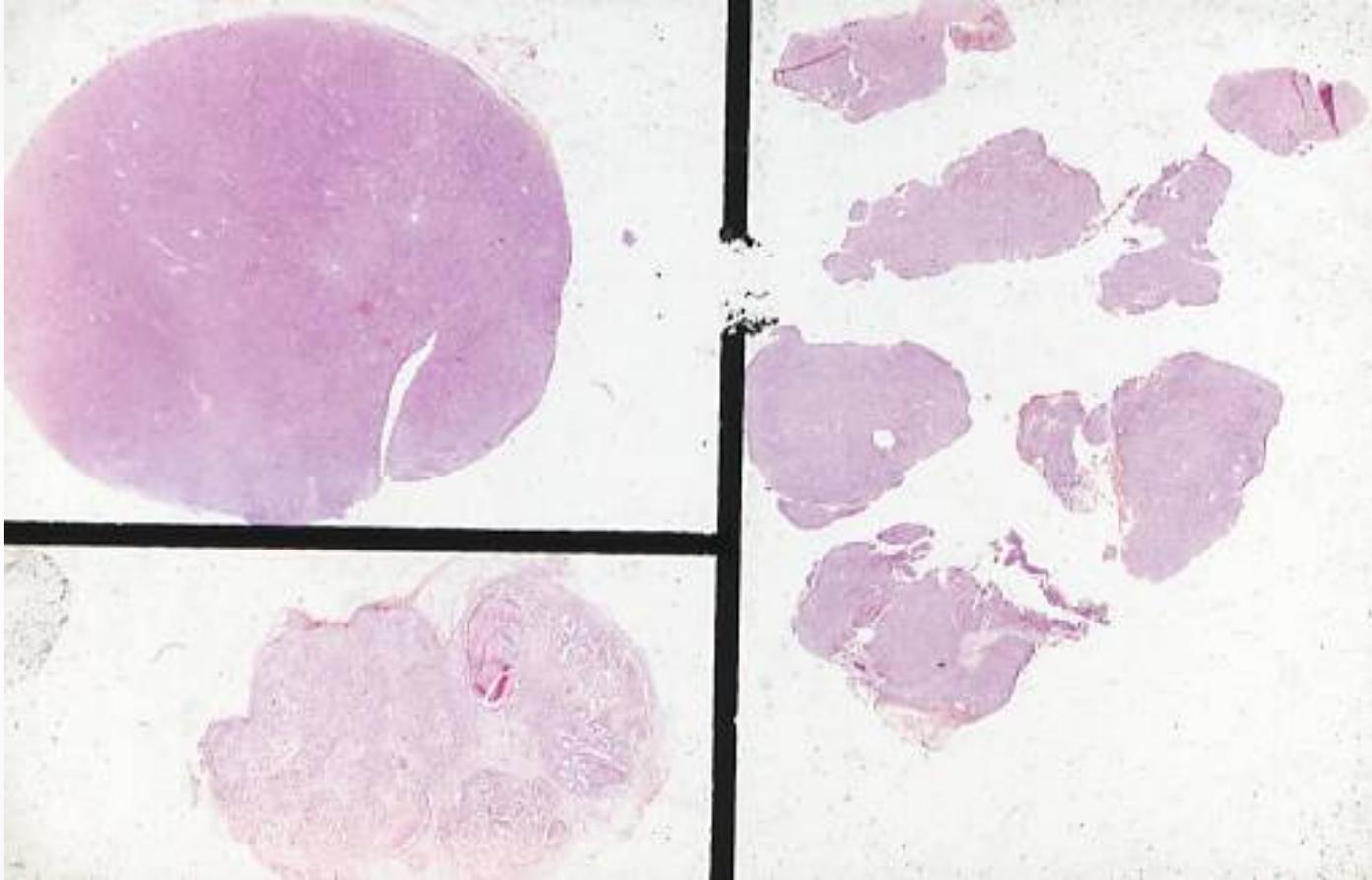
CRITERI di SCELTA per biopsia linfonodale

- *criteri anamnestici*
- *dimensioni*
- *sede*
- *caratteristiche del linfonodo alla palpazione*

Linfonodi inguinali: **reazioni fibrotiche** e distorsione strutturale

Linfonodi iliaci e paraortici: **sclerosi** e **depositi ialini**

Linfonodi sottomandibolari: **flogosi** e **fibrosi**



BIOPSIA INCISIONALE O ESCISSORIALE

RISCHI della biopsia **incisionale** :

Micrometastasi possono sfuggire

Necrosi/sclerosi possono impedire la valutazione diagnostica

LNH a piccole cellule: diagnosi differenziale con linfociti normali

ARTEFATTI TECNICI

Schiacciamento da manipolazione inadeguata
con obliterazione della morfologia

Fissazione inadeguata

Brevità = post-fissazione alcoolica con perdita della coesione, cellule raggrinzite, cromatina addensata

Ritardo = *migrazione di* proteine dal compartimento extracellulare a quello intracellulare

Sezionamento inadeguato

Scelta del linfonodo

- ***Biopsia escissionale preferenzialmente***
- ***Maneggiare con cura***
- ***Fissare adeguatamente e immediatamente***
- ***Sezionare a libro per permettere al fissativo di penetrare***

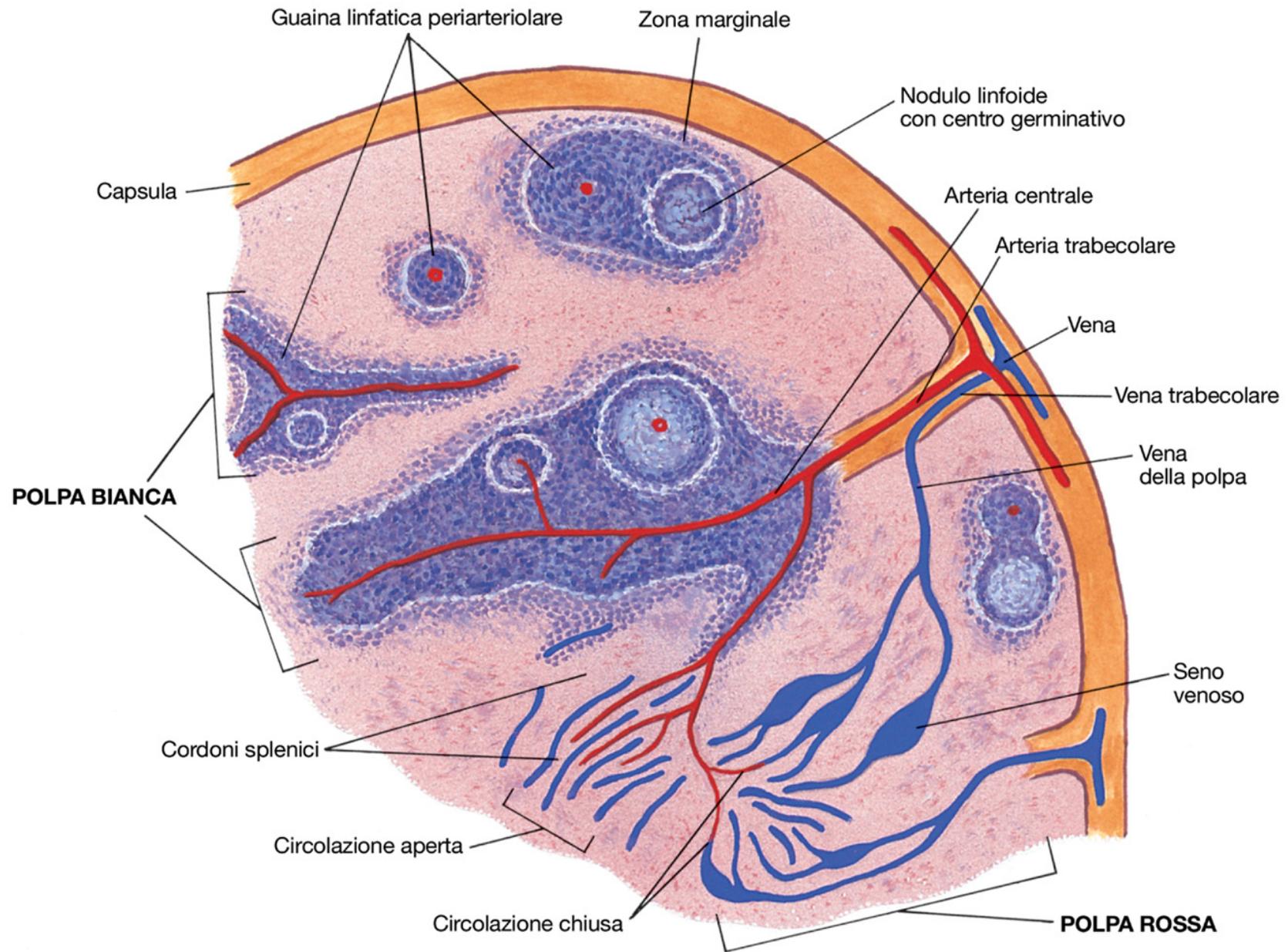


Tabella 20.24 - Principali cause di splenomegalia

Infezioni

- Acuta
- Subacuta
- Cronica

Malattie infiammatorie immunologiche

- Sindrome di Felty
- Lupus eritematoso
- Sarcoidosi
- Amiloidosi
- Tiroidite

Anemie emolitiche

Trombocitopenia su base immunitaria

Iperensione della vena splenica

- Cirrosi
- Stenosi o trombosi della vena splenica o della vena porta
- Insufficienza cardiaca destra

Neoplasia primitiva o metastatica

- Leucemia
- Linfoma
- Linfoma di Hodgkin
- Sindromi mieloproliferative
- Sarcoma
- Carcinoma

Malattie da accumulo

- Gaucher
- Niemann-Pick
- Mucopolisaccaridosi