



Il colesterolo residuo

Data 22 marzo 2026
Categoria cardiovascolare

Il colesterolo residuo (remnant cholesterol, RC) è considerato uno dei principali candidati a spiegare una parte del rischio cardiovascolare residuo che persiste anche dopo un controllo ottimale di LDL-C.

Gli studi più recenti convergono su un punto: abbassare il LDL-C resta essenziale, ma non azzerava il rischio aterosclerotico.

Il colesterolo residuo (RC), definito come il colesterolo contenuto nelle lipoproteine ricche in trigliceridi (TRL, Triglyceride-Rich Lipoproteins, che comprendono chilomicroni, VLDL e i loro remnants) non è un "nuovo colesterolo", ma una componente del carico aterogeno che il solo LDL-C non descrive completamente.

Il RC è emerso come una delle principali spiegazioni del rischio residuo soprattutto nei pazienti con ipertrigliceridemia lieve-moderata, diabete tipo 2, obesità, sindrome metabolica e insulino-resistenza. In questi contesti il fenotipo lipidico è dominato da alterazioni delle TRL e le particelle remnants sembrano contribuire in modo indipendente alla progressione dell'aterosclerosi.

Una recente review colloca il RC accanto a apoB, non-HDL-C e Lp(a) tra i principali determinanti del rischio "oltre le LDL". Il messaggio clinico è che la medicina lipidologica contemporanea si sta spostando da una lettura centrata quasi solo su LDL-C a una lettura più completa del carico aterogeno totale.

Razionale fisiopatologico

Il concetto di RC è biologicamente plausibile per almeno tre motivi. Primo, i remnants sono abbastanza piccoli da attraversare l'endotelio e depositare colesterolo nella parete arteriosa. Secondo, sono associati a disfunzione endoteliale, infiammazione vascolare a basso grado e attivazione piastrinica. Terzo, il loro metabolismo è strettamente legato a vie come apoC-III, ANGPTL3, LPL e recettori epatici, che oggi rappresentano bersagli terapeutici emergenti.

RC, apoB e non-HDL-C: concorrenti o complementari?

RC, apoB e non-HDL-C non sono marker concorrenti, ma strumenti che descrivono aspetti diversi del rischio.

- apoB misura il numero totale di particelle aterogene.
- non-HDL-C misura il colesterolo complessivo contenuto in tutte le particelle aterogene.
- RC isola la quota attribuibile alle particelle remnants.

Implicazioni terapeutiche

Il RC è un potenziale bersaglio terapeutico, ma attualmente lo si riduce soprattutto indirettamente, intervenendo sul metabolismo delle TRL. Questo significa: perdita di peso, riduzione dell'insulino-resistenza, controllo del diabete, riduzione dell'alcol, miglioramento dell'alimentazione, statine e, in casi selezionati, farmaci che influenzano il metabolismo di apoC-III, ANGPTL3 e PCSK9.

Mancano peraltro risultati su outcome clinici mediante trial clinici randomizzati che dimostrino benefici additivi indipendenti rispetto a quelli ottenuti con la riduzione di LDL-C.

Conclusioni

Il colesterolo residuo è ormai riconosciuto come un importante determinante del rischio aterosclerotico residuo, soprattutto nei pazienti con profilo metabolico aterogeno e trigliceridi elevati.

Il suo ruolo biologico è plausibile, l'associazione con la cardiopatia ischemica aterosclerotica consistente e il concetto è diventato centrale nella discussione sul rischio "oltre LDL".

Tuttavia, lo stato attuale dell'arte non consente di considerarlo un target terapeutico di routine paragonabile a LDL-C. Ad esempio, il Focused Update ESC/EAS 2025 sulle dislipidemie amplia la stratificazione del rischio e valorizza la gestione di altri marker lipidici come apoB e non-HDL-C ma conferma che LDL-C resta il target primario della terapia.

Giampaolo Collecchia

Bibliografia

1. B.G Nordestgaard, R.A Hegele, Residual lipid risk in atherosclerotic cardiovascular disease, European Heart Journal, 2026; ehag087, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag087>
2. Mach F, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>
3. Xi Li, Zhi-Fan Li, Na-Qiong Wu. Remnant Cholesterol and Residual Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Rev. Cardiovasc. Med. 2025, 26(2), 25985. <https://doi.org/10.31083/RCM25985>