



Colesterolo HDL: è sempre buono?

Data 03 maggio 2026
Categoria metabolismo

Avere livelli di colesterolo HDL troppo elevati potrebbe aumentare il rischio cardiovascolare.

Nella vulgata comune il colesterolo HDL (C-HDL) è considerato buono dato il suo ruolo biologico di "spazzino" delle arterie: infatti rimuove il colesterolo in eccesso dai macrofagi nelle placche aterosclerotiche e lo porta al fegato per l'eliminazione. Oltre a questo il C-HDL possiede effetti ancillari antinfiammatori, antiossidanti e antitrombotici. Avere livelli di C-HDL-C < 40 mg/dL negli uomini e < 50 mg/dL nelle donne è considerato un fattore di rischio per eventi cardiovascolari. Tuttavia la questione non è così semplice perchè alcuni studi suggeriscono che la relazione non è di tipo lineare bensì a U: anche livelli molto elevati possono essere collegati a un rischio maggiore. Oltre i 60 mg/dl il beneficio sembra stabilizzarsi mentre valori > 94 mg/dl negli uomini e 116 mg/dl nelle donne sarebbero associati ad un aumento del rischio.

Vanno citati anche i trial clinici falliti (torcetrapib, niacina, inibitori CETP) che hanno aumentato farmacologicamente l'HDL senza beneficio cardiovascolare, anzi in alcuni casi si assisteva a un aumento degli eventi avversi. L'unico trial che ha mostrato una modesta riduzione degli eventi è lo studio con l'anacetrapib (REVEAL trial). Tuttavia l'effetto è stato attribuito alla riduzione dell'LDL, non all'aumento dell'HDL.

Per questo l'attenzione della ricerca si sta indirizzando non tanto sui livelli assoluti di C-HDL quanto sulla sua valutazione funzionale.

Per esempio in alcune condizioni come una infiammazione cronica a basso grado l'HDL può diventare disfunzionale: rimuove meno colesterolo libero e perde la sua attività protettiva. Pertanto gli indicatori funzionali (ad esempio la sua capacità di efflusso) potrebbero indicare con più accuratezza il profilo di rischio cardiovascolare. La capacità di efflusso dell'HDL è in pratica la sua abilità ad estrarre il colesterolo libero dalle cellule, soprattutto i macrofagi delle placche aterosclerotiche. In pratica un HDL difettoso funziona male come spazzino. Due persone possono avere lo stesso HDL nel sangue, ma una ha HDL che funziona bene (→ protegge), l'altra ha HDL che funziona male (→ rischio più alto). La misura della capacità di efflusso dell'HDL non è però ancora un esame di routine: attualmente si misura in laboratorio con test complessi. Si tratta comunque di un campo di ricerca molto attivo: la valutazione dell'efficienza del C-HDL potrebbe diventare un marker clinico migliore in futuro.

Ci sono diverse condizioni che possono rendere l'HDL "disfunzionale": l'infiammazione cronica, l'obesità viscerale, le infezioni croniche, le malattie autoimmuni, la sedentarietà. Altre condizioni invece riducono sia la quantità che la qualità: dieta povera / ultra-processata, eccesso di zuccheri raffinati e di grassi trans, la carenza di nutrienti antiossidanti.

Cosa invece migliora la funzione dell'HDL? Qui viene il lato utile: attività fisica regolare (una delle cose più potenti), dieta mediterranea, olio d'oliva, pesce, frutta/verdura, perdita di grasso viscerale, Smettere di fumare, buon controllo di glicemia e trigliceridi. Questi ultimi fattori migliorano la funzione, anche senza cambiare tantissimo il valore dell'HDL.

Che dire? Il messaggio chiave ci sembra questo: si può avere HDL "alto" ma che funziona male oppure HDL "normale" che funziona benissimo. Ed è la seconda situazione quella davvero protettiva. Lo stile di vita è l'unico intervento che migliora tutti i meccanismi della malattia.

Renato Rossi

Bibliografia

Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2478-2486. doi: 10.1093/eurheartj/ehx163. PMID: 28419274.

Rodriguez, A. High HDL-Cholesterol Paradox: SCARB1-LAG3-HDL Axis. *Curr Atheroscler Rep* 23, 5 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00902-3>

Mamede I, Braga MAP, Martins OC, Franchini AEO, Silveira Filho RB, Santos MCF. Association between very high HDL-C levels and mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol*. 2024 Sep-Oct;18(5):e701-e709. doi: 10.1016/j.jacl.2024.06.002. Epub 2024 Jun 12. PMID: 39278774.

Franczyk B, Rysz J, Ławiński J, Rysz-Górzyńska M, Gluba-Brzózka A. Is a High HDL-Cholesterol Level Always Beneficial? *Biomedicines*. 2021 Aug 25;9(9):1083. doi: 10.3390/biomedicines9091083. PMID: 34572269; PMCID:PMC8466913.

Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med*.



2007;357(21):2109–2122. doi: 10.1056/NEJMoa0706628

Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367(22):2089–2099. doi: 10.1056/NEJMoa1206797

Lincoff AM, Nicholls SJ, Riesmeyer JS, et al. Evacetrapib and cardiovascular outcomes in high-risk vascular disease. *N Engl J Med.* 2017;376(20):1933–1942. doi: 10.1056/NEJMoa1609581

HPS3/TIMI55–REVEAL Collaborative Group. Effects of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease. *N Engl J Med.* 2017;377(13):1217–1227. doi: 10.1056/NEJMoa1706444

AIM-HIGH Investigators; Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(24):2255–2267. doi: 10.1056/NEJMoa1107579

HPS2-THRIVE Collaborative Group; Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, et al. Effects of extended-release niacin with laropirant in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2014;371(3):203–212. doi: 10.1056/NEJMoa1300955.

Parini, Paolo; Pedrelli, Matteo. HDL and ASCVD: is high HDL-C protective, harmful, or simply misleading?. *Current Opinion in Lipidology* 37(3):p 100-106, June 2026. | DOI: 10.1097/MOL.0000000000001041