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 valutazionefunzionale.
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.

RenatoRossi

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 laropiprant 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