
Kosteneffectiviteit vitamine D-supplementen: Literatuuronderzoek

Datum	27 januari 2022
Auteurs	Lucy Kok & William Luiten
Opdrachtgevers	Goodlife Pharma b.v. & Galephar Netherlands b.v.
Kenmerk	2022-02

Copyright © 2022 SEO Amsterdam. Alle rechten voorbehouden

Introductie

Aanleiding

Per 1 januari 2019 is de lage dosis Vitamine D (minder dan 5.600 IE) uit het basispakket van de zorgverzekering gegaan. Vektis (2019) en Nivel (2020) concluderen dat vervolgens substitutie heeft plaatsgevonden naar het gebruik van een hogere dosis. Het aantal gebruikers is gedaald, terwijl de kosten zijn gestegen. Verzekeraars hebben daarop bij de minister van VWS aangedrongen op een nieuwe herziening van de vergoeding. Op 10 maart 2021 heeft de minister van VWS advies gevraagd aan het Zorginstituut over de vergoeding van hoge doses vitamine D en de combipreparaten met calcium. Dit zijn doses die uitsluitend op recept verkrijgbaar zijn en door huisarts of specialist worden voorgeschreven aan patiënten die onder meer lijden aan een vitamine D-tekort, osteoporose, artrose en hoge bloeddruk.

De Advies Commissie Pakket (ACP) van het Zorginstituut heeft op 24 september 2021 gesproken over het voorstel om de vergoeding voor vitamine D verder in te perken. In deze vergadering werd geconcludeerd dat het hier om een fundamentele en bredere discussie gaat over toegankelijkheid en therapietrouw en “om een algemene redeneerlijn wat voor eigen rekening kan komen.” Daar moet uiteindelijk een advies uit rollen over “voor eigen rekening in het algemeen en vitamine D in het bijzonder.” Omdat deze fundamentele discussie meer voorbereiding vraagt, is in december door het Zorginstituut besloten om los hiervan in het eerste kwartaal van 2022 een alvast een advies over vitamine D uit te brengen.

Onderzoeksvragen

Voor de discussie is het belangrijk om te weten wat de maatschappelijke gevolgen zijn als ook de hogere dosis vitamine D uit het basispakket verdwijnen. De opdrachtgever heeft de volgende drie vragen:

- Wat zijn de gevolgen van vitamine D-tekort voor de patiënt en de samenleving als geheel (burden of disease)?
- Wat is de kosteneffectiviteit van het voorschrijven van vitamine D?
- Wat zijn de economische gevolgen voor kwetsbare groepen indien de vergoeding weg zou vallen?

Afbakening en onderzoeksaanpak

Om de onderzoeksvragen te beantwoorden is eerst de literatuur over vitamine D-deficiëntie en het effect van vitamine D-supplementen in kaart gebracht. Aan de hand van de literatuurstudie bepaalt de opdrachtgever of we de burden of disease en kosteneffectiviteit voor Nederland uitrekenen, een van beide uitrekenen of geen van beide uitrekenen. De resultaten uit de literatuurstudie staan in deze notitie.

Hieronder volgt eerst de literatuur over vitamine D-deficiëntie in Nederland. Vervolgens beschrijven we de literatuur over de burden of disease van vitamine D-deficiëntie. Hetzelfde doen we voor de kosteneffectiviteit en het effect van de eigen bijdrage op zorggebruik. Op basis van de resultaten uit de literatuurstudie formuleren we een conclusie.

Prevalentie van vitamine D-deficiëntie in Nederland

In de literatuur is vitamine D deficiënte gedefinieerd als er in de bloedspiegel minder dan 50 nmol/l vitamine D zit (Bischoff-Ferrari, 2012; Holick et al., 2011). Circa 50 nmol/l is nodig om verzwakking van spier en botten te voorkomen. Ook is het belangrijk voor de normalisatie van PTH-spiegels¹. Risicofactoren voor vitamine D-deficiëntie zijn een gebrekkige blootstelling aan zonlicht of verminderde aanmaak van vitamine D, in samenhang met onvoldoende aanbod via voeding (Wielders et al., 2010).

Uit een studie van Boonman-de-Winter et al. (2015) blijkt dat in de wintermaanden 59 procent van de Nederlandse bevolking een tekort aan vitamine D heeft. Vooral mannen onder de 50 en vrouwen boven de 70 hebben relatief vaak te maken met een vitamine D-tekort. In de zomermaanden daalt het aandeel mensen met vitamine D-tekort naar 35 procent. Het gaat dan vooral om vrouwen boven de 70 (Boonman-de Winter et al., 2015). In Nederland heeft circa 50 procent van de thuiswonende ouderen en 85 tot 90 procent van de bewoners van een verzorgings- of verpleeghuis een te lage vitamine D-spiegel. Onder volwassenen heeft 19 tot 51 procent van de personen met een niet-westerse afkomst (Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst) een vitamine D-tekort.²

Gebruik van vitamine D-supplementen

Om vitamine D-deficiëntie tegen te gaan gebruiken mensen vitamine D-supplementen. Uit onderzoek van Info2action (2021) blijkt dat in 2020 3,5 miljoen mensen in Nederland vitamine D-supplementen slikken met een lage dosis (minder dan 5.600 IE). In 2021 is dit door corona gestegen naar vijf miljoen mensen. Daarnaast krijgen in 2020 bijna 900.000 mensen vitamine D op recept voorgeschreven (5.600 IE of meer).³ En in 2020 gebruiken 540 duizend personen vitamine D in combinatie met calcium.

In 2019 zijn mensen met een laag inkomen oververtegenwoordigd in de groep die gebruik maakt van vitamine D-supplementen op recept: 52 procent van de gebruikers behoort tot de 40 procent

¹ Parathormoon (PTH) is een hormoon dat in de vier bijschildklieren wordt geproduceerd. Het speelt een belangrijke rol bij het constant houden van de calciumwaarde van het bloed.

² NHG-richtlijn laboratorium diagnostiek vitamine D-deficiëntie

³ GIP gegevens 2020. <https://www.gipdatabank.nl/servicepagina/open-data>

huishoudens met het laagste inkomen (Nivel, 2020). Ook valt het aandeel met een niet-westerse migratieachtergrond op: 26 procent van de gebruikers heeft een niet-westerse migratieachtergrond, terwijl maar 14 procent van de mensen in Nederland een niet-westerse migratieachtergrond heeft.⁴ Oftewel mensen met niet-westerse migratieachtergrond maken vaker gebruik van vitamine D-supplementen. Daarnaast slikken vooral vrouwen en ouderen vitamine D-supplementen op recept. 75 procent van de gebruikers is vrouw en 78 procent is ouder dan 45 jaar (Nivel, 2020). De achtergrondkenmerken van mensen die vitamine D-supplementen voorgeschreven krijgen komt dus overeen met de achtergrondkenmerken van mensen met vitamine D-deficiëntie.

Mensen die voorgeschreven vitamine D-supplementen slikken hebben meestal meerdere gezondheidsproblemen. 73 procent van gebruikers gebruikt meer dan vijf medicijnen. En 88 procent van de gebruikers heeft te maken met één of meerdere chronische aandoeningen (Nivel, 2020).

De achtergrondkenmerken van patiënten die de combinatiepreparaten calcium en vitamine D slikken komen overeen met de achtergrondkenmerken van patiënten die alleen vitamine D slikken. Het gaat voornamelijk om vrouwen, ouderen en mensen met een laag inkomen. 95 procent van de personen die gebruik maakt van combipreparaten is ouder dan 45 jaar en bijna 50 procent behoort tot de 40 procent huishoudens met het laagste inkomen.

Burden of disease vitamine D-deficiënte

Dit hoofdstuk laat zien wat er in de literatuur bekend is over de gevolgen van vitamine D-tekort. Wat zijn de gevolgen voor de ziektelast en wat zijn de economische gevolgen voor de maatschappij in termen van productieverlies door extra verzuim, meer werkloosheid, hogere arbeidsongeschiktheid en meer zorgkosten? Onder ziektelast verstaat het Zorginstituut de (relatieve) hoeveelheid gezondheid die een patiënt (gemiddeld) verliest gedurende zijn normaal verwachte levensduur als gevolg van de aandoening.⁵

Gevolgen van vitamine D-tekort voor de patiënt

Figuur 1 laat zien dat vitamine D-deficiëntie effect heeft op bijna alle onderdelen van het lichaam. Het begint al bij de geboorte. Als de moeder vitamine D-deficiëntie heeft kan dat schadelijke effecten hebben op het kind. Het kan bij de baby leiden tot acute luchtwegaandoeningen (Camargo et al., 2007). Daarnaast zorgt een tekort aan vitamine D bij zwangere vrouwen tot een verhoogde kans op zwangerschapsvergiftiging (Bodnar et al., 2007; Kamudoni et al., 2016) en een keizersnee (Merewood et al., 2009).

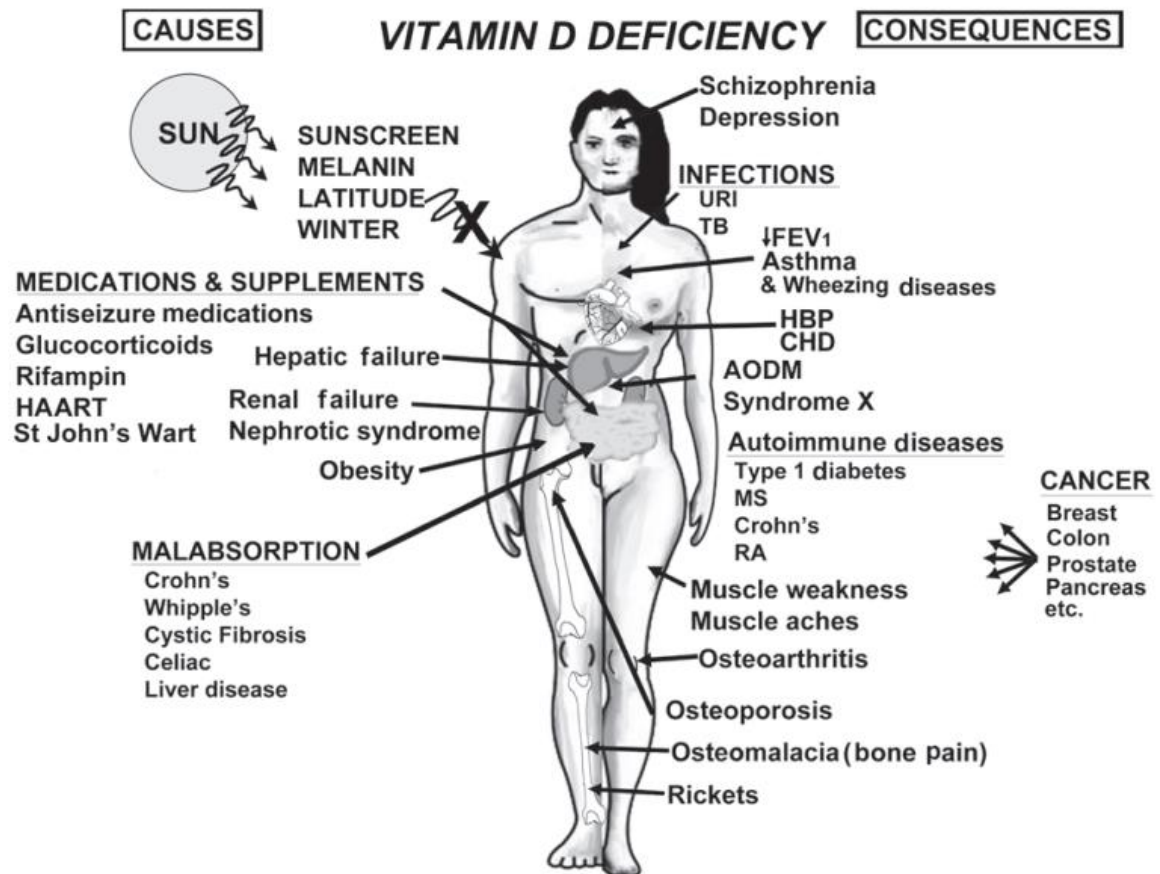
Vitamine D heeft effect op de sterkte van de botten en spieren. Bij kinderen verhoogt vitamine D-tekort de kans op rachitis, waarbij sprake is van onvoldoende botvorming en vergroeiing van de botten (Holick et al., 2009). Bij volwassenen zorgt een tekort aan vitamine D voor broze botten en een groter risico op botbreuken (Lips et al. 2019; Thanapluetiwong et al., 2020; Yao et al., 2019). Daarnaast hangt het samen met verschillende vormen van kanker (Holick, 2006; Yamaji et al., 2012

⁴ CBS-statline

⁵ Zorginstituut Nederland (2018). Ziektelast in de praktijk. De theorie en praktijk van het berekenen van ziektelast bij pakketbeoordelingen

en Lappe et al., 2007; Keum et al., 2019; Bjelakovic et al., 2014). Het gaat om borst-, darm-, prostaat- en alvleesklierkanker. Ook wordt een tekort aan vitamine D geassocieerd met een hogere kans op hart- en vaatziekten (Wang et al., 2008; Melamed et al., 2008) en op acute luchtweginfecties (Martineau et al., 2017). Uit de studie van Deleskog et al. (2012) komt naar voren dat kinderen en volwassenen met een vitamine D-tekort een hogere kans hebben op type 2 diabetes.

Figuur 1 De ziektes die samenhangen met vitamine D-deficiëntie



Bron: Holick (2012).

Er zijn geen studies naar de ziektelast van vitamine D-tekort. Ook zijn er geen cijfers bekend over de kwaliteit van leven of de mortaliteit van mensen met en zonder vitamine D-tekort. Er zijn wel studies naar de ziektelast van de afzonderlijke ziektes die het gevolg zijn van vitamine D-tekort (bv. Lorentzon, 2021 en Ruiz-Adame en Correa, 2020). Met behulp van dergelijke studies kan mogelijk het aandeel van vitamine D-tekort in de ziektelast van afzonderlijke ziektes berekend worden, conform de methode van Grant et al. 2009 (zie de volgende paragraaf).

Economisch gevolgen van vitamine D-deficiëntie

Grant et al. (2009)⁶ hebben een poging gedaan om de burden of disease van vitamine D-tekort in West Europa te schatten (Tabel 1). Eerst hebben ze de kosten die samenhangen met de ziektes

⁶ Grant werkt als onderzoeker voor Sunarc. Sunarc krijgt onder andere financiering vanuit de vitamine D-supplementen industrie.

berekend als percentage van de totale zorgkosten in West-Europa. Daarna gebruiken ze cijfers uit de literatuur om het productieverlies te berekenen. Het productieverlies en de extra zorgkosten is de totale burden of disease van de ziekte. Vervolgens berekenen ze welk aandeel van de patiënten ziek is door vitamine D-deficiëntie. Deze fractie berekenen ze door onder andere studies te gebruiken die kijken wat het effect is van vitamine D-supplementen op de kans op de ziekte. Met de supplementen verhogen ze het vitamine D-gehalte in de interventiegroep en vergelijken vervolgens de uitkomstmaten met de groep die geen supplementen slikt. Ook gebruiken ze studies die mensen met een laag vitamine D-gehalte vergelijken met mensen met een hoog vitamine D-gehalte. De fractie van de ziekte die veroorzaakt wordt door vitamine D-tekort vermenigvuldigen ze vervolgens met de totale kosten van de ziekte. Dit geeft de 'burden of disease' van vitamine D. Grant et al. (2009) concluderen dat de 'burden of disease' van vitamine D-deficiëntie 17,7 procent van de zorgkosten bedraagt. Daarvan zou 11,4 procent uit zorguitgaven bestaan en 6,3 procent uit productiviteitsverlies. Voor Nederland zou het gaan om ongeveer 12 miljard euro per jaar. Deze kosten zouden verdwijnen als iedereen in Europa een vitamine D-gehalte van 100 nmol/l zou hebben.

Tabel 1 Burden of disease bedraagt volgens Grant et al. (2009) 17,7% van de zorgkosten

Ziektes	Aandeel in zorguitgaven (%)	Indirecte kosten (% van zorguitgaven)	Totaal (% van zorguitgaven)	Vitamine D fractie van de kosten	Burden of disease vitamine D als % van zorguitgaven
	1	2	3=1+2	4	=4*3
Osteoporosis, heupartrose en fracturen	1,5	0,5	2	0,25	0,5
Kanker	6,4	9,6	16	0,3	4,8
Hart-en vaat-ziekte	12	6	20	0,2	4,0
Type 2 diabetes	7	2,4	9,4	0,2	1,9
Hartfalen	1,5	0,5	2	0,25	0,5
Infectieziekten					
Influenza	2,5	5	7,5	0,3	2,3
Longontsteking	2,5	1	3,5	0,3	1,1
Anderen luchtweg infecties	2	0,5	2,5	0,2	0,5
Auto-immuun ziektes					
Multiple sclerose	1	0,2	1,2	0,5	0,6

Bron: Grant et al. (2009).

Toelichting: Indirecte kosten bestaan uit informele zorg en productiviteitsverlies als gevolg van overlijden en ziekte.

De methode die Grant gebruikt is interessant. Op de uitwerking is echter veel af te dingen:

- Grant et al. (2009) baseren zich op een selectie van studies, niet op meta-analyses waarin de resultaten van alle verschenen studies zijn samengevat. De studies die zij selecteren hoeven niet representatief te zijn voor de gemiddelde resultaten over alle studies.
- Grant et al. (2009) extrapoleren de effecten van vitamine D-suppletie bij specifieke groepen naar de hele populatie. Zij maken bijvoorbeeld gebruik van een gerandomiseerd onderzoek

met controlegroep (RCT) van Lappe et al. (2007) naar het effect van vitamine D-supplementen op kanker. Lappe et al. kijken alleen naar vrouwen boven de 55 jaar. Grant et al. extrapoleren de resultaten van Lappe et al. (2007) naar de gehele samenleving. Als supplementen een groter effect hebben op vrouwen die ouder zijn dan 55 jaar, dan is dit onterecht.

- Onduidelijk is hoe Grant et al. de uitkomsten van de gebruikte studies vertalen naar de gehanteerde fracties.
- Grant et al. nemen aan dat het effect van vitamine D op de kans op ziekte lineair is. Oftewel als het vitamine D-gehalte van 25 nmol/l naar 50 nmol/l gaat, dan heeft dat hetzelfde effect op het krijgen van de ziekte als dat het vitamine D-gehalte van 50 nmol/l naar 75 nmol/l gaat.
- De uitkomsten van de studie van Grant et al. (2007) zijn dus gebaseerd op sterke aannames, en mogelijk vertekend door de keuze van de studies waar zij zich op baseren.

Het is dus lastig om de burden of disease van vitamine D-tekort te berekenen, omdat de ziektelast van de afzonderlijk ziektes niet volledig wordt veroorzaakt door vitamine D-deficiëntie. Om het aandeel van vitamine D in de ziektelast te berekenen zijn naar ons idee teveel aannames nodig om een zuivere schatting te kunnen maken van de ziektelast van vitamine D-tekort.

Kosteneffectiviteit vitamine D-supplementen

Dit hoofdstuk behandelt de literatuur over de kosteneffectiviteit van vitamine D-supplementen. Baten zijn de gezondheidswinst en soms ook economische baten, zoals minder ziekteverzuim. Gezondheidswinst wordt uitgedrukt in het aantal gewonnen levensjaren.⁷ De kosteneffectiviteit wordt veelal uitgedrukt in de netto kosten per gewonnen levensjaar. Aan de hand van dit getal beoordeelt het Zorginstituut of een interventie wordt toegelaten tot het pakket. Hoe lager de kosten per gewonnen levensjaar, hoe groter de baten van de behandeling zijn in verhouding tot de kosten. Als de kosten per gewonnen levensjaar lager liggen dan 20 duizend euro (bij een lage ziektelast) tot 80 duizend euro per gewonnen levensjaar (bij een hoge ziektelast) dan beschouwt het zorginstituut de behandeling als kosteneffectief. Het idee daarachter is dat de samenleving meer bereid is te betalen voor een behandeling van een ziekte met een grote ziektelast.

De literatuur vindt altijd een positief resultaat als het gaat om kosteneffectiviteit van vitamine D-supplementen. De kosteneffectiviteit van vitamine D-supplementen worden meestal berekend per met vitamine D-tekort gerelateerde ziekte. De meeste literatuur betreft de kosteneffectiviteit bij het voorkomen van osteoporose en kanker.

Kosteneffectiviteit van vitamine D-supplementen bij kanker

Het gebruik van vitamine D-supplementen verlaagt de kans om te overlijden aan kanker. Bjelakovic et al. (2014) en Keum et al. (2019) komen beiden tot deze conclusie op basis van hun meta-analyses. De kans om te overlijden vanwege kanker is 13 procent lager voor mensen die vitamine D-

⁷ Het gaat om levensjaren in volledige gezondheid: QALY's (Quality Adjusted Life Year). De gezondheid van mensen wordt gescoord op een schaal van 0 (dood) tot 1 (perfecte gezondheid). Eén QALY staat gelijk aan één jaar in perfecte gezondheid. Eén QALY komt ook overeen met twee jaar in een gezondheidstoestand met een score van 0,5. Het aantal QALY's is dus de gezondheidsscore (bereik 0 tot 1) vermenigvuldigd met het aantal levensjaren.

supplementen slikken. Keum et al. (2019) komen ook tot de conclusie dat alleen dagelijkse inname van supplementen effect heeft op de kans om te overlijden aan kanker, in tegenstelling tot maandelijke inname.

In Duitsland zouden er 30 duizend minder mensen per jaar overlijden aan kanker als gebruikt wordt gemaakt van vitamine D supplementen (Niedermaier, 2021). Ze gebruiken de hierboven besproken studie van Keum et al. (2019) om het effect van vitamine D-supplementen (1.000 IE/dag, 25mg) op het aantal overlijdens vanwege kanker in te schatten. Ook berekenen ze het aantal verloren levensjaren door vroegtijdig overlijden vanwege kanker van 50-plussers in Duitsland. Daarna berekenen ze de kosteneffectiviteit door de jaarlijkse kosten van vitamine D-supplementen af te zetten tegen de zorgkosten van kanker. Ze concluderen dat de kosten per gewonnen levensjaar 2.798 euro bedragen.

Kosteneffectiviteit van vitamine D-supplementen bij osteoporose

Osteoporose leidt tot gezondheidsschade en zorgkosten doordat patiënten eerder vallen en daarbij ook vaker iets breken dan mensen zonder osteoporose. In 2019 waren er volgens Kanis et al. (2021) bijna een miljoen mensen in Nederland met osteoporose. Kanis et al. concluderen dat er in 2019 in Nederland bijna 100 duizend fracturen het gevolg waren van osteoporose. De verwachting van Kanis et al. is dat het aantal fracturen in 2034 zal toenemen tot 137 duizend fracturen. De economische kosten van osteoporose in Nederland worden door Kanis et al. (2021) geschat op 1,9 miljard euro (1,8 procent van de zorguitgaven in 2019 in Nederland).

Vitamine D-supplementen gecombineerd met calcium verlagen de kans op valincidenten met 12 procent en de kans op een fractuur met tussen de 6 en 16 procent. Dat zijn de uitkomsten van meta analyses uitgevoerd door Thanaplueitwong et al. (2020), Yao et al. (2019) en Bolland et al. (2018). Vitamine D-supplementen zonder calcium hadden gemiddeld geen effect op het aantal valincidenten en het aantal fracturen. Thanaplueitwong et al. (2020) raden aan dagelijks een vitamine D3-supplement in combinatie met calcium te slikken met minimaal 800 IE (20 mg). De literatuur is niet eenduidig over het effect van een hoge dosis ten opzichte van een lage dosis.

Hiligsmann, et al. (2015)⁸ komen tot de conclusie dat de kosteneffectiviteit van osteoporose behandeling – inclusief vitamine D/calcium supplementen – van 60-plussers in België 40.578 euro bedragen voor vrouwen en 23.477 euro voor mannen. Torgerson (1995), Weaver et al. (2019)⁹ en Lilliu et al. (2003) komen ook tot de conclusie dat het gebruik van vitamine D-supplementen in combinatie met calcium meer baten heeft dan kosten. Zij berekenen echter geen kosten per gewonnen levensjaar.

Effect van eigen bijdrage op zorggebruik

Uit studies in de Verenigde Staten naar het verhogen van de eigen bijdrage blijkt dat vooral mensen met een laag inkomen door hogere eigen betalingen noodzakelijke zorg mijden (Newhouse, 1993, Ghosh, et al., 2019). Ghosh et al. onderzoeken het effect van het invoeren van Medicaid op het

⁸ Dit onderzoek is bekostigd door SMB Belgium, een vitamine D-supplementen producent.

⁹ Weaver werkt voor Pfizer.

gebruik van voorgeschreven medicijnen. Medicaid zorgt voor gezondheidsverzekeringen voor individuen en families met een laag inkomen en vermogen. Ghosh et al. vonden dat met mensen met een laag inkomen eerder gebruik maken van voorgeschreven medicijnen in staten die Medicaid invoerden dan in staten die Medicaid niet invoerden. Ook kwamen ze tot de conclusie dat het gebruik minder toenam in staten die maar een deel van de kosten vergoedde. Hieruit blijkt dat mensen met een laag inkomen gevoelig zijn voor het gebruik van medicijnen als zij de kosten zelf moeten betalen.

Het onderzoek van Newhouse (1993) wordt nog steeds gezien als het toonaangevende onderzoek naar het effect van eigen bijdragen voor zorg omdat het gebaseerd is op een experiment. In het experiment werden deelnemers gesplitst in vijf groepen. De eerste groep betaalde geen eigen bijdrage, de andere groepen moesten betaalde wel een eigen bijdrage (25, 50 en 95 procent). Bij één groep was het een mix, 50 procent voor de tandarts en GGZ en 25 procent voor de andere zorg. De mensen die alle kosten vergoed kregen, maken vaker gebruik van zorg dan personen die niet alle kosten vergoed kregen. Het gaat dan om het bezoeken van de huisarts, het bezoeken van het ziekenhuis, gebruik van voorgeschreven medicijnen en de tandarts. Daarnaast bleek dat hoe hoger het eigen risico, hoe minder er gebruik werd gemaakt van zorg. Het effect was groter voor mensen met een lager inkomen of een chronische ziekte. Deze twee groepen mijden zorg sneller als ze zelf een deel van de kosten moeten betalen.

Door het verminderde zorggebruik was de gezondheid van mensen met een laag inkomen of mensen met een chronische ziekte verslechterd. Als mensen met een laag inkomen geen eigen bijdrage betaalden dan scoorden ze op 4 van de 30 uitkomsten beter dan mensen die wel eigen bijdrage moesten betalen.

Extra kosten vanwege wegvallen vergoeding

Als de vergoeding van vitamine D-supplementen verdwijnt, dan stijgen de kosten voor de gebruikers. Uit de voorgaande paragraaf blijkt dat patiënten zorg mijden als de kosten die zij moeten betalen stijgen. Het is dus belangrijk om te weten in welke mate de kosten stijgen.

De extra kosten voor de patiënt bestaan ten eerste uit de prijs van het vitamine D-supplement.¹⁰ Daarnaast rekent de apotheek kosten voor de zorgverlening, ook wel de terhandstelling genoemd.¹¹ En over beide kosten wordt negen procent BTW betaald. Voor patiënten met orderingsproblemen die meerdere geneesmiddelen gebruiken gelden andere apotheekkosten. De apotheek moet het medicijn namelijk wekelijks toevoegen in een zogenaamde medicijnrol of baxterrol, de weekterhandstelling.¹² Het toevoegen van de medicijnen in een medicijnrol kan ook twee- of driewekelijks

¹⁰ De prijzen van de supplementen zijn afkomstig van de Z-index uit 2022. De Z-index is een databank met informatie over zorgproducten. Het bestand biedt ondersteuning aan artsen, apothekers, het bedrijfsleven, de overheid en zorgverzekeraars bij het voorschrijven, afleveren, bestellen, declareren en de vergoeding van zorgproducten

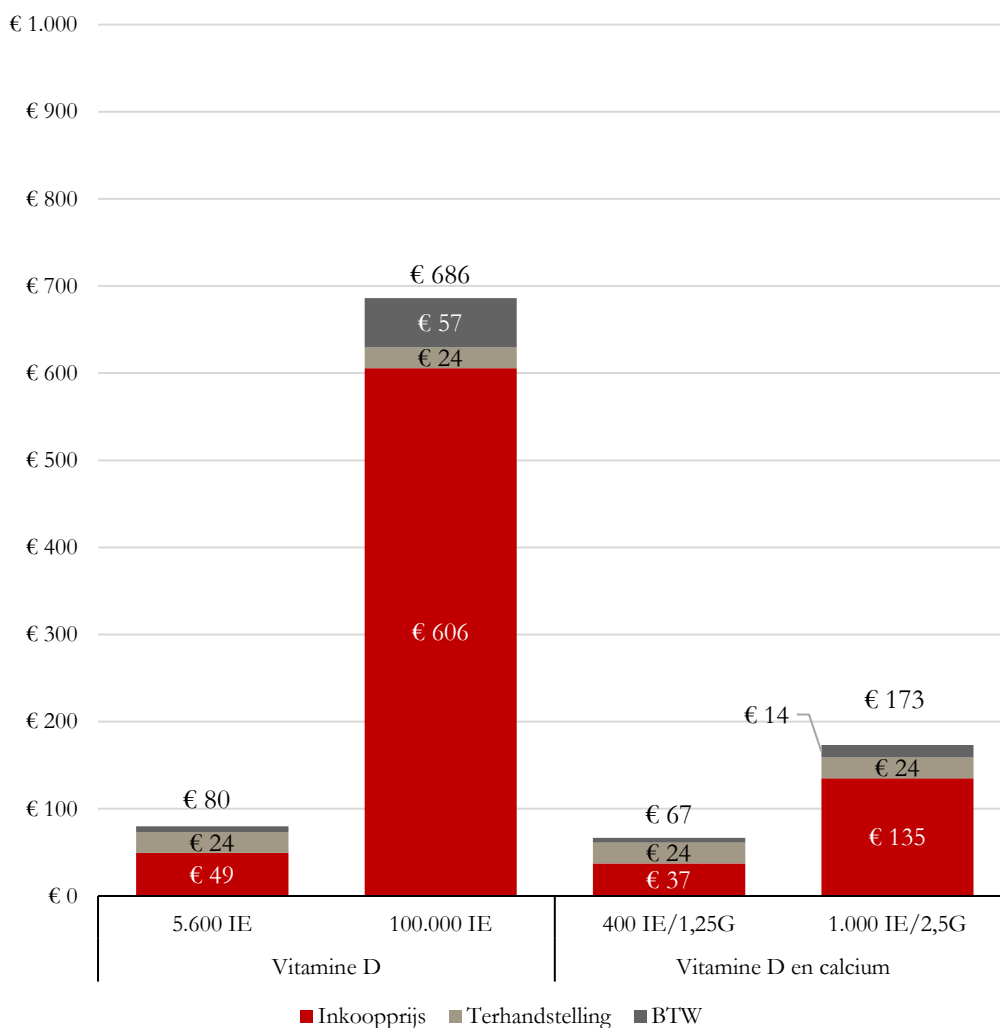
¹¹ De kosten voor de terhandstelling waren 6,50 euro (inclusief BTW) in 2021. <https://www.medicijnkosten.nl/toelichting>

¹² De kosten voor de weekterhandstelling waren in 2020 4,30 euro per geneesmiddel en zijn afkomstig van de SFK. <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2021/tarief-vervolguitgifte-stijgt-naar-gemiddeld-20ac-6-45>. De NZA heeft aangekondigd om de weekterhandstelling vanaf 1 januari 2023 anders te gaan bekostigen. De uitwerking ervan is nog onduidelijk.

gebeuren, maar in het geval van vitamine D gebeurt dit maar een enkele keer. Daarom is in dit onderzoek uitgegaan van de weekterhandstelling.

Figuur 2 geeft de jaarlijkse kosten weer van de laagste dosis en de hoogste dosis vitamine D-supplementen die vergoed worden. De jaarlijkse kosten van vitamine D-supplementen op recept liggen tussen de 80 (5.600 IE) en 686 euro (100.000 IE). De jaarlijkse kosten van de capsules 100.000 IE gelden als de persoon het gehele jaar 100.000 IE supplementen slikt. 100.000 IE wordt bij specifieke aandoeningen zoals multiple sclerose (MS) het gehele jaar voorgeschreven, maar wordt ook voor kortere periodes voorgeschreven. Als de patiënt de capsules niet het gehele jaar gebruikt, dan liggen de kosten logischerwijs lager. De gebruiker van combipreparaten is per jaar tussen de 67 en 173 euro kwijt. In het geval van 400 IE in combinatie met 1,25G calcium leidt dat tot een kostenpost van gemiddeld 97 euro per jaar. Bij de hoogste dosis, in de vorm van 1.000 IE in combinatie met 2,5G calcium, lopen de kosten op tot ongeveer 170 euro per jaar.

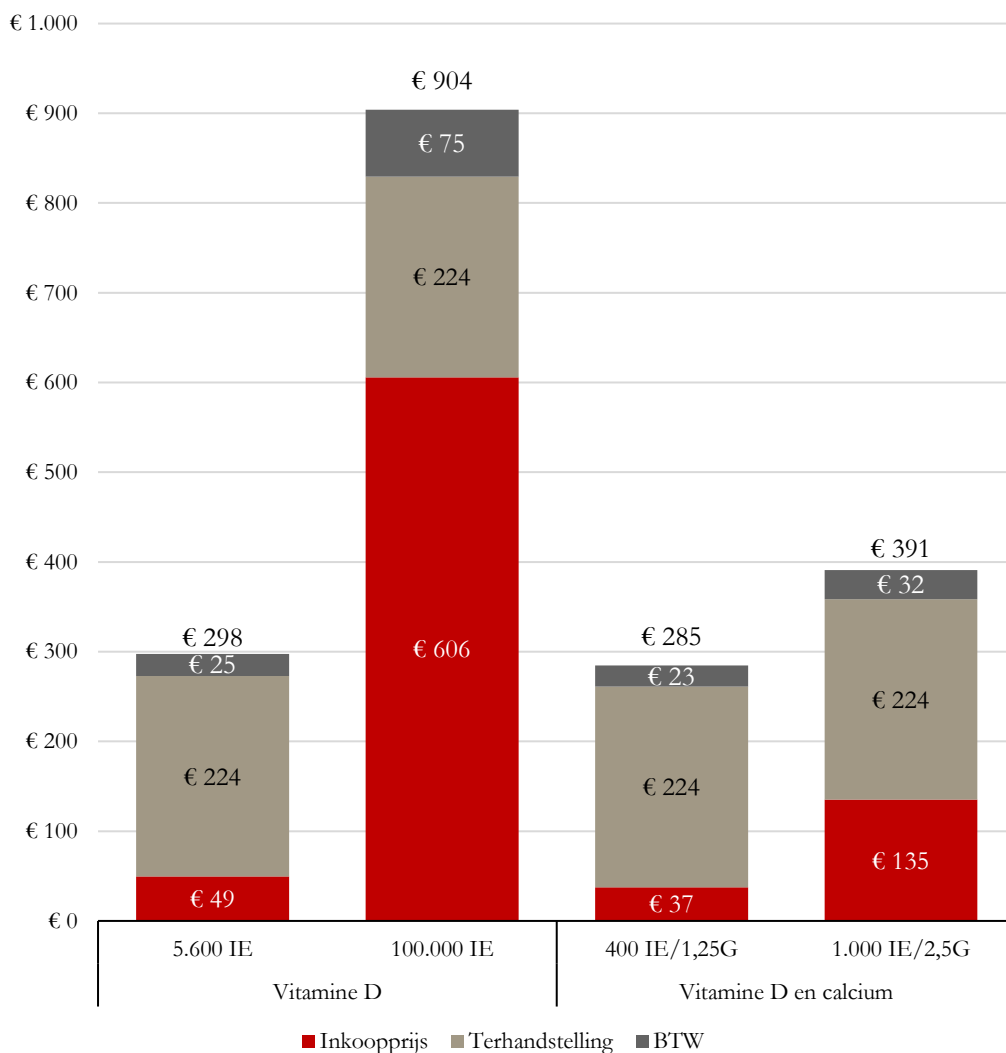
Figuur 2 De jaarlijkse kosten voor patiënten die vitamine D-supplementen 5.600 IE slikken nemen toe met 80 euro bij het wegvallen van de vergoeding



Toelichting: Het gaat om de gemiddelde prijs per productklasse. De cijfers zijn gebaseerd op de AIP. De terhandstelling kost 5,96 euro en moet vier keer per jaar betaald worden. Over beide bedragen wordt negen procent BTW betaald.

Als de patiënt supplementen in een medicijnrol krijgt, dan zijn de jaarlijkse kosten hoger vanwege de weekterhandstelling. De patiënt is per jaar 224 euro kwijt aan de weekterhandstelling (exclusief BTW). Patiënten die alleen vitamine D-supplementen slikken zijn dan tussen 300 en 900 euro per jaar kwijt (Figuur 3). Personen die gebruik maken van combipreparaten zijn 285 euro per jaar kwijt als zij gebruik maken van 400 IE/1,25G en bijna 390 euro als zij gebruik maken van 1.000 IE/2,5G supplementen.

Figuur 3 Patiënten die hun medicijnen in een medicijnrol krijgen zijn jaarlijks tussen 285 en 904 euro extra kwijt als vitamine D-supplementen niet meer vergoed worden



Toelichting: Het gaat om de gemiddelde prijs per productklasse. De cijfers zijn gebaseerd op de AIP. 5.600 IE kost jaarlijks gemiddeld 50 euro en 605 euro voor 100.000 IE. Voor de combipreparaten zijn de kosten 37 voor 400 IE/1,25G en 135 euro voor 1.000 IE/2,5G. De weekterhandstelling kost 4,30 euro per keer en moet wekelijks betaald worden. In het totaal gaat het om ongeveer 224 euro per jaar. Over beide bedragen wordt negen procent BTW betaald.

In 2021 ontving 46 procent van de patiënten die 5.600 IE vitamine D-supplementen gebruiken, de supplementen in een medicijnrol.¹³ Hun kosten nemen dus jaarlijks toe met 298 euro als vitamine D-supplementen uit het basispakket verdwijnen.

Conclusies

- In Nederland heeft 60 procent van de mensen in de wintermaanden minder dan 50 nmol/l vitamine D in hun bloedspiegel. Een vitamine D-tekort komt het vaakst voor bij ouderen, vrouwen, mensen met een migratieachtergrond en mensen met een laag inkomen. In 2021 slikken vijf miljoen mensen in Nederland vitamine D-supplementen met een lage dosis. In 2020 kregen 886 duizend mensen in Nederland vitamine D-supplementen op recept en 540 duizend mensen kregen vitamine D-supplementen in combinatie met calcium op recept.
- Vitamine D-deficiëntie heeft invloed op een breed scala aan ziektes. De ziektes doen zich voor in de jeugd, maar ook op latere leeftijd. Vitamine D deficiënte hangt samen met verschillende type kanker, hart- en vaatziekten, luchtwegaandoeningen en broze botten.
- Gebruikers van voorgeschreven vitamine D-supplementen zijn voornamelijk ouder dan 45 jaar, vrouw en mensen met een laag inkomen (Nivel, 2020). 52 procent van de gebruikers behoort tot de 40 procent huishoudens met het laagste inkomen in Nederland.
- Gebruikers van voorgeschreven vitamine D-supplementen in combinatie met calcium zijn bijna altijd ouder dan 45 jaar (Nivel, 2020). Daarnaast hebben ze meestal een relatief laag inkomen en gaat het om vrouwen.
- Er is geen kwalitatief goed onderzoek naar de burden of disease. Volgens de studie van Grant et al. (2009) komen de kosten van vitamine D-deficiëntie voor het grootste deel door hart- en vaatziekten en kanker. De uitkomsten zijn echter niet goed onderbouwd.
- Het is lastig om de burden of disease van vitamine D-deficiëntie in te schatten, omdat er geen cijfers bekend zijn over de kwaliteit van leven of de mortaliteit van mensen met en zonder vitamine D-tekort. Dit komt doordat de ziektelast van vitamine D-tekort veroorzaakt wordt door afzonderlijke ziektes die het gevolg zijn van een vitamine D-tekort.
- Volgens Kanis et al. (2021) hebben bijna een miljoen mensen in Nederland osteoporose. Osteoporose leidt tot gezondheidsschade en zorgkosten doordat patiënten eerder vallen en daarbij ook vaker iets breken dan mensen zonder osteoporose. Het gebruik van vitamine D in combinatie met calcium verlaagt de kans op een fractuur. Hiligsmann, et al. (2015) komen tot de conclusie dat de kosteneffectiviteit van osteoporose behandeling – inclusief vitamine D/calcium supplementen – van 60-plussers in België 40.578 euro bedragen voor vrouwen en 23.477 euro voor mannen.
- De kosteneffectiviteit van vitamine D-supplementen bij kanker lijkt het meest positieve effect te hebben. De kosten per gewonnen levensjaar waren volgens Niedermaier (2021) 2.798 euro.
- Uit de studie van Ghosh et al. (2019) blijkt dat mensen met een laag inkomen meer medicijnen gebruiken als zij de kosten vergoed krijgen. Newhouse (1993) kwam tot de conclusie dat hoe hoger het eigen bijdrage, hoe lager de kans op zorggebruik. Het effect was groter voor mensen met een lager inkomen of een chronische ziekte. Door het verminderde zorggebruik was de

¹³ fiROM-data Farminform 2022

gezondheid van mensen met een laag inkomen of mensen met een chronische ziekte verslechterd.

- Als vitamine D-supplementen buiten het basispakket vallen, dan is een patiënt tussen de 80 en 690 euro kwijt. Indien gebruik gemaakt wordt van combipreparaten, dan kunnen de kosten oplopen. De kosten liggen dan tussen 67 euro in het geval van 400 IE/1,25G en 391 euro in het geval van 1.000 IE vitamine D-supplementen en 2,5G calcium.
- Voor patiënten die de supplementen in een medicijnrol krijgen zijn de kosten hoger. Als de vergoeding verdwijnt, dan zijn deze patiënten 298 euro per jaar kwijt aan 5.600 IE vitamine D-supplementen. Als de patiënt het gehele jaar door 100.000 IE supplementen slikt, dan is de patiënt 900 euro per jaar kwijt. Personen die gebruik maken van combipreparaten zijn 285 euro per jaar kwijt als zij gebruik maken van 400 IE/1,25G en ongeveer 390 euro als zij gebruik maken van 1.000 IE/2,5G supplementen.
- 46 procent van de mensen die gebruik maakt van vitamine D-supplementen met 5.600 IE krijgt deze supplementen in een medicijnrol.

Vervolgstappen

Uit de bovenstaande rapportage blijkt dat vitamine D-tekort invloed heeft op een breed scala aan ziektes. Daarnaast blijkt uit meerdere studies dat vitamine D-supplementen een kosteneffectief middel is. De gevonden studies schetsen alleen nog geen beeld van de effecten voor Nederland. Voor de bredere discussie is deze informatie wel belangrijk.

Op basis van de verzamelde informatie kunnen we de kosteneffectiviteit van vitamine D in combinatie met calcium ook specifiek voor Nederland berekenen. Het meest haalbare is de kosteneffectiviteit van vitamine D en calcium supplementen bij osteoporose. Het resultaat van de berekening is een tabel waarin voor verschillende partijen de kosten en baten in euro's zijn weergegeven van supplementen ten opzichte van geen supplementen. De toename in de kwaliteit van leven waarderen we tegen de waarde van een levensjaar zoals voorgeschreven door het Zorginstituut. Ook berekenen we de kosteneffectiviteitsratio zoals voorgeschreven door het Zorginstituut. Aan de hand van dit getal beoordeelt het Zorginstituut normaliter of een interventie wordt toegelaten tot het pakket.

De kosten en baten van het uit het basispakket halen van hogere dosis vitamine D hangt vervolgens af van het aandeel mensen dat geen gebruik meer maakt van de voorgeschreven medicijnen als gevolg van de eigen bijdrage. Het is onbekend hoeveel mensen stoppen met het gebruik van vitamine D-supplementen als de vergoeding verdwijnt. Daarom berekenen we het break-even punt. Het break-even punt is het punt waarbij de kosten gelijk zijn aan de opbrengsten. De kosten zijn in dit geval de extra ziektelast omdat patiënten geen gebruik meer maken van de supplementen. En de opbrengsten zijn de verminderde zorguitgaven omdat de supplementen niet meer in het pakket zitten. Als de kosteneffectiviteit hoog is, dan is het stoppen van een klein aandeel patiënten al negatief voor de maatschappij. De break-even analyse geeft dus een inschatting van de kans dat de baten van het niet vergoeden van vitamine D-supplementen niet opwegen tegen de kosten.

We achten het niet haalbaar om de burden of disease van vitamine D-deficiëntie in Nederland uit te rekenen.

Literatuurlijst

- Bischoff-Ferrari, H. A. (2012). "Vitamin D—why does it matter?"—defining vitamin D deficiency and its prevalence. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 72(sup243), 3-6.
- Bjelakovic, G., Gluud, L. L., Nikolova, D., Whitfield, K., Wetterslev, J., Simonetti, R. G., ... & Gluud, C. (2014). Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
- Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM (2007). Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3517-3522, 2007
- Bolland, M. J., Grey, A., & Avenell, A. (2018). Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 6(11), 847-858.
- Boonman-de Winter, L.J.M., Albersen, A., Mohrmann, K., Bakx-van Baal, C. M.A.C., Thijssen, D. W. M. T. en Bressers, J.P.H.M. (2015). Hoge prevalentie van vitamine D-deficiëntie in Zuidwest-Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk*, 159(A8167), A8167.
- Brecht, J. G., & Schädlich, P. K. (2000). Burden of illness imposed by osteoporosis in Germany. *HEPAC Health Economics in Prevention and Care*, 1(1), 26-32.
- Camargo, C.A. Jr, Rifas-Shiman, S.L., Litonjua, A.A., Rich-Edwards, J.W., Weiss, S.T., Gold, D.R., Kleinman, K., Gillman, M.W. (2007). Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr* 85:788-795, 2007
- Deleskog, A., Hilding, A., Brismar, K., Hamsten, A., Efendic, S., Östenson, C.G. (2012). Low serum 25-hydroxyvitamin D level predicts progression to type 2 diabetes in individuals with prediabetes but not with normal glucose tolerance. *Diabetologia* 55:1668-1678, 2012
- Gezondheidsraad (2021). Vitamine D en de preventie van COVID-19 en acute luchtweginfecties. Nr. 2021/09, Den Haag, 3 maart 2021.
- Ghosh, A., Simon, K., & Sommers, B. D. (2019). The effect of health insurance on prescription drug use among low-income adults: evidence from recent Medicaid expansions. *Journal of health economics*, 63, 64-80.

- Grant, W. B., Cross, H. S., Garland, C. F., Gorham, E. D., Moan, J., Peterlik, M., ... & Zittermann, A. (2009). Estimated benefit of increased vitamin D status in reducing the economic burden of disease in western Europe. *Progress in biophysics and molecular biology*, 99(2-3), 104-113.
- Hilgsmann, M., Ben Sedrine, W., Bruyere, O., Evers, S. M., Rabenda, V., & Reginster, J. Y. (2015). Cost-effectiveness of vitamin D and calcium supplementation in the treatment of elderly women and men with osteoporosis. *The European Journal of Public Health*, 25(1), 20-25.
- Holick, M.F. (2006). Calcium plus vitamin D and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 354:2287-2288, 2006
- Holick, M.F., Lim, R., Dighe, A.S. (2009). Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 3-2009. A 9-month-old boy with seizures. *N Engl J Med* 360:398-407, 2009
- Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., Weaver, C.M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96: 1911–30.
- Holick, M. F. (2012). Vitamin D: a D-lightful vitamin for health. *Endocrinology and Metabolism*, 27(4), 255-267.
- Info2Action (2021). Special Vitamine D. Basis scanningdata: P1-2017 P10-2020.
- Kamudoni, P., Poole, C., & Davies, S. J. (2016). An estimate of the economic burden of vitamin D deficiency in pregnant women in the United Kingdom. *Gynecological Endocrinology*, 32(8), 592-597.
- Kanis, J. A., Norton, N., Harvey, N. C., Jacobson, T., Johansson, H., Lorentzon, M., ... & Borgström, F. (2021). SCOPE 2021 a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Archives of Osteoporosis*, 16(1), 1-82.
- Keum, N., Lee, D. H., Greenwood, D. C., Manson, J. E., & Giovannucci, E. (2019). Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Oncology*, 30(5), 733-743.
- Khaw, K. T., Stewart, A. W., Waayer, D., Lawes, C. M., Toop, L., Camargo Jr, C. A., & Scragg, R. (2017). Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 5(6), 438-447.
- Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP: Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 85:1586-1591, 2007

- Lilliu, H., Pamphile, R., Chapuy, M. C., Schulten, J., Arlot, M., & Meunier, P. J. (2003). Calcium–vitamin D3 supplementation is cost-effective in hip fractures prevention. *Maturitas*, 44(4), 299-305.
- Lips, P., Cashman, K. D., Lamberg-Allardt, C., Bischoff-Ferrari, H. A., Obermayer-Pietsch, B., Bianchi, M. L., ... & Bouillon, R. (2019). Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *European journal of endocrinology*, 180(4), P23-P54.
- Lorentzon, M., Johansson, H., Harvey, N. C., Liu, E., Vandenput, L., McCloskey, E. V., & Kanis, J. A. (2021). Osteoporosis and fractures in women: the burden of disease. *Climacteric*, 1-7.
- Martineau, A. R., Jolliffe, D. A., Hooper, R. L., Greenberg, L., Aloia, J. F., Bergman, P., ... & Camargo, C. A. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *bmj*, 356.
- Melamed ML, Muntner P, Michos ED, Uribarri J, Weber C, Sharma J, Raggi P: Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheral arterial disease: results from NHANES 2001 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28:1179-1185, 2008
- Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF: Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab* 94:940-945, 2009
- Newhouse, J. (1993) *Free for all: Lessons from the RAND Health Insurance Experiment*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
- Niedermaier, T., Gredner, T., Kuznia, S., Schöttker, B., Mons, U., & Brenner, H. (2021). Vitamin D supplementation to the older adult population in Germany has the cost-saving potential of preventing almost 30 000 cancer deaths per year. *Molecular oncology*.
- Nivel (2020) Monitor vitaminen, mineralen en paracetamol uit het pakket. Juni 2020. Postbus 1568, 3500 BN, Utrecht.
- Ruiz-Adame, M., & Correa, M. (2020). A systematic review of the indirect and social costs studies in fragility fractures. *Osteoporosis International*, 31(7), 1205-1216.
- Thanapluetiwong, S., Chewcharat, A., Takkavatakarn, K., Praditpornsilpa, K., Eiam-Ong, S., & Susantitaphong, P. (2020). Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine*, 99(34).
- Torgerson, D. J., & Kanis, J. A. (1995). Cost-effectiveness of preventing hip fractures in the elderly population using vitamin D and calcium. *QJM: An International Journal of Medicine*, 88(2), 135-139.

- Vektis (2019). Kosten vitamine D preparaten stijgen in 2019 met 5 miljoen. 25/09/2019.
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS (2008). Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 117:503-511, 2008
- Weaver, C. M., Bischoff-Ferrari, H. A., & Shanahan, C. J. (2019). Cost-benefit analysis of calcium and vitamin D supplements. *Archives of osteoporosis*, 14(1), 1-12.
- Wielders, J. P., Muskiet, F. A., & van de Wiel, A. (2010). Nieuw licht op vitamine D: herwaardering van een essentieel prohormoon. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 154(49), 2271-2276.
- Yao, P., Bennett, D., Mafham, M., Lin, X., Chen, Z., Armitage, J., & Clarke, R. (2019). Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*, 2(12), e1917789-e1917789.
- Yamaji, T., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Sakamoto, H., Yoshida, T., Tsugane, S. (2012). Association between plasma 25-hydroxyvitamin D and colorectal adenoma according to dietary calcium intake and vitamin D receptor polymorphism. *Am J Epidemiol* 175:236-244, 2012