

Gebrekkige industrie studies voor de herbeoordeling van Glyfosaat



Dr. Helmut Burtscher Schaden
Biochemist
GLOBAL 2000 (Friends of the Earth Austria)
helmut.burtscher@global2000.at
Neustiftgasse 36, A-1070 Wien

26 November 2021

Samenvatting

In de laatste vergunningsprocedure voor glyfosaat hebben de Europese autoriteiten bij de beoordeling van de genotoxiciteit (DNA-beschadigende werking) zoveel gewicht toegekend aan de studies van de fabrikanten, dat zij het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek van de WHO, dat glyfosaat als genotoxisch had aangemerkt, tegenspraken en de stof als "niet-genotoxisch" verklaarden.

In het huidige proces van herbeoordeling vertrouwen de Europese autoriteiten opnieuw eenzijdig op de studies van de industrie en houden zij in hun voorlopige ontwerpverslag vast aan het veiligheidscertificaat van 2015. De vraag of dit vertrouwen in de studies van de industrie vanuit wetenschappelijk oogpunt gerechtvaardigd is, wordt steeds explosiever. Twee Internationaal gerenommeerde experts op het gebied van genetische toxicologie hebben op verzoek van de non-profit organisatie SumOfUs deze studies van de fabrikanten voor het eerst aan een onafhankelijk onderzoek onderworpen op basis van de oorspronkelijke studieverlagen. Dit werd mogelijk omdat het Europees Hof van Justitie de geheimhouding ervan in 2019 ontoelaatbaar had verklaard.

De experts hebben duidelijke antwoorden gevonden:

- Met het oog op de naleving van bindende testrichtlijnen oordeelden de wetenschappers dat 18 van de 35 door de fabrikanten uitgevoerde studies die volgens de autoriteiten relevant waren, "niet betrouwbaar" zijn. Vijftien andere zijn "gedeeltelijk betrouwbaar" en slechts twee zijn betrouwbaar. Naast methodologische tekortkomingen hebben de kankeronderzoekers ook kritiek op de keuze van de testmethoden.
- Alle in de industriestudies gebruikte testsystemen zijn meer dan 30 jaar oud. Het in vivo model dat het meest wordt gebruikt in deze industriestudies spoort slechts 5-6 van de 10 carcinogenen op, zoals blijkt uit de meeste valideringsstudies.
- Geen van de door de industrie gepresenteerde studies heeft betrekking op de inductie van DNA-schade in de lever (en andere inwendige organen). Dit terwijl de resultaten van gepubliceerde studies waarbij geschikte methoden werden gebruikt, erop wijzen dat het herbicide bij muizen DNA-schade in dit orgaan veroorzaakt. Dit is een belangrijk punt van kritiek van de wetenschappers.
- De bewering dat glyfosaat niet genotoxisch is, kan op basis van de beschikbare studies van de fabrikant niet worden bewezen. Evenmin kunnen deze studies, of hun consequent negatieve resultaten, worden gebruikt om de grote meerderheid van gepubliceerde wetenschappelijke studies die op genotoxiciteit wijzen te ontkrachten.

Genotoxiciteit is het moleculaire mechanisme voor het ontstaan van kanker, erfelijke mutaties en schade aan de voortplanting. Pesticiden die kanker, mutaties of schade aan de voortplanting veroorzaken, mogen in Europa niet worden toegelaten krachtens de EU-verordening inzake pesticiden. Daarom is de beoordeling van de genotoxiciteit door de Europese autoriteiten van centraal belang voor de goedkeuring van glyfosaat. Het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) en de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) hebben het laatste woord over deze kwestie. Hun conclusies worden medio 2022 verwacht.

1 Achtergrond

Eind 2022 moet de Europese Unie beslissen of de bestaande vergunning voor glyfosaat al dan niet wordt verlengd. De vraag of glyfosaat "genotoxisch" (DNA-beschadigend) is, is van centraal belang voor de gezondheidsrisico's en voor de wettelijke eisen voor toelating. Genotoxiciteit (DNA-beschadiging) is namelijk het moleculaire mechanisme voor de ontwikkeling van kanker, erfelijke mutaties en schade aan de voortplanting. Indien een werkzame stof van een bestrijdingsmiddel wordt beschouwd als waarschijnlijk kankerverwekkend, mutageen of giftig voor de voortplanting is, dan mag het niet worden toegelaten volgens de EU-verordening inzake bestrijdingsmiddelen. ([Regulation \(EC\) No. 1107/2009, ANNEX I; 3.6. Impact on human health](#))

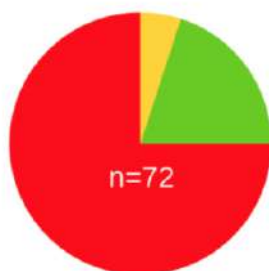
In 2015 ontstond onenigheid tussen de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) en het kankeronderzoeksbureau van de WHO (IARC) over de vraag of glyfosaat genotoxisch is. Hoewel ongeveer driekwart van alle gepubliceerde studies naar genotoxiciteit melding maakte van DNA-beschadigende effecten van glyfosaat (zie hieronder. Fig. 1), baseerde de EFSA zich zonder uitzondering op de genotoxiciteitsstudies van de fabrikanten, die geen negatieve effecten hadden gerapporteerd. Bijgevolg verklaarde het agentschap glyfosaat "niet genotoxisch". Deze studies van de fabrikant omvatten in totaal 46 studies waarin de genotoxiciteit van de werkzame stof glyfosaat in bacteriën, zoogdiercellen of in dierproeven in verschillende experimentele opstellingen werd onderzocht. Zij werden uitgevoerd door de glyfosaatproducenten zelf of door externe contractlaboratoria in hun opdracht.

Omdat deze studies echter achter slot en grendel werden gehouden als "handelsgeheimen" en "intellectueel eigendom", zijn zij niet opgenomen in de glyfosaatbeoordeling van het WHO kankeronderzoeksbureau. Dit komt doordat het bureau alleen openbaar beschikbare en dus verifieerbare studies heeft geëvalueerd. Daarin heeft zij "sterke aanwijzingen voor genotoxiciteit" van glyfosaat gevonden.

Fig 1: Onafhankelijke studies uit de wetenschappelijke literatuur (links) en de studies van de glyfosaatfabrikanten (rechts) kwamen tot tegengestelde conclusies over de genotoxiciteit van glyfosaat (bron: Renewal Assessment Report (RAR) van de glyfosaatevaluatie van 2015).

Studies uit de wetenschappelijke literatuur

Studies van de Glyfosaat-producenten



- niet genotoxisch
- unklar
- genotoxisch

Het feit dat de EU-autoriteiten de studies waarin de deskundigen van het WHO Kankeronderzoeksbureau aanwijzingen hadden gevonden voor de DNA-beschadigende werking van glyfosaat, consequent als "niet betrouwbaar" uitsloten van hun beoordeling, riep vragen op en

leidde tot kritiek. De verontwaardiging was navenant toen in september 2017 in een plagiaatrapport werd vastgesteld dat de gehele de argumentatie waarmee de autoriteit de uitsluiting van deze gepubliceerde studies had gerechtvaardigd (zie Fig. 2) woord voor woord waren overgenomen van Monsanto's aanvraag. (Stefan Weber en Helmut Burtscher-Schaden 2019): [Detailed Expert Report on Plagiarism and superordinated Copy Paste in the Renewal Assessment Report \(RAR\) on Glyphosate](#)

Fig. 2: Deze facsimile toont het 46 pagina's tellende subhoofdstuk over gepubliceerde genotoxiciteitsstudies in het Renewal Assessment Report van glyfosaat van 2015 (RAR 2015). De bevoegde autoriteit had bijna de gehele tekst (rood gemarkeerd) woord voor woord overgenomen uit de goedkeuringsaanvraag van Monsanto en daarbij de ware herkomst van de tekst verhuld, zoals blijkt uit een plagiaatrapport.



Ondanks deze onopgeloste tegenstrijdigheden hebben de EU-autoriteiten in november 2015 de her-toelating van glyfosaat aanbevolen. Dit stuitte echter op verzet van sommige lidstaten. Een twee jaar durende politieke impasse in de EU was het gevolg. Deze eindigde in december 2017 met een verlenging van de vergunning voor glyfosaat met vijf jaar in plaats van 15 jaar.

2 De geheime studies van de fabrikanten

Het feit dat de studies van de fabrikanten unaniem melding maakten van de afwezigheid van genotoxiciteit, terwijl de grote meerderheid van de onafhankelijke studies tot andere conclusies kwam, voedde de wens om een onafhankelijke evaluatie van de betrouwbaarheid en de wetenschappelijke kwaliteit van deze studies. Dit werd pas jaren later mogelijk door een uitspraak van het Europees Hof van Justitie in maart 2019, waarin de geheimhouding van de studies van fabrikanten door de EFSA onwettig werd verklaard.

2.1 De openbaarmaking van geheime studies van fabrikanten

Vervolgens verzocht de non-profitorganisatie SumOfUs de EFSA in augustus 2019 om alle studies over genotoxiciteit van de fabrikant vrij te geven die in het verleden zijn ingediend in het

goedkeuringsproces voor glyfosaat. Eind 2019 ontving zij van de EFSA 53 onderzoeken van fabrikanten uit het vorige goedkeuringsproces (2012 tot 2015). Deze bestonden uit 41 studies over de zuivere werkzame stof glyfosaat en 12 aanvullende studies over formuleringen en co-formulanten van onkruidbestrijdingsmiddelen die glyfosaat bevatten.

De NGO vroeg twee gerenommeerde deskundigen op het gebied van de genotoxicologie, Siegfried Knasmüller en Armen Nersesyan, om de 53 studies systematisch te analyseren op hun wetenschappelijke kwaliteit.

Prof. Siegfried Knasmüller is hoofd van de werkgroep Milieutoxicologie aan het Instituut voor Kankeronderzoek van de Medische Universiteit van Wenen. Hij heeft 255 artikelen gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften (Scopus), alsmede vier leerboeken geschreven over genetische toxicologie. Hij heeft een Hirsch index van 52 en is meer dan 9.000 keer geciteerd. Hij is momenteel redacteur van het tijdschrift "Mutation Research - Genetic Toxicology" en mede-redacteur van het tijdschrift "Food and Chemical Toxicology".

Dr. Armen Nersesyan studeerde biofysica aan de Staatsuniversiteit van Jerevan en normale en pathologische fysiologie in Moskou (USSR). Hij studeerde ook dierwetenschappen aan de Universiteit van Utrecht (Nederland) en moleculaire epidemiologie aan het NCI, Bethesda (VS) en aan de IARC (Frankrijk). Vanaf 2003 werkte hij aan het Instituut voor Kankeronderzoek van de Medische Universiteit van Wenen tot aan zijn pensionering in 2018. Hij heeft 144 artikelen gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften en heeft een Hirsch index van 32, is hij meer dan 2.000 keer geciteerd.

De resultaten werden op 3 juli 2021 gepubliceerd door SumOfUs en GLOBAL 2000. In hun analyse bekritiseerden de wetenschappers substantiële methodologische tekortkomingen bij de uitvoering van de studies, alsmede het gebruik van onvoldoende gevoelige testmethoden. De conclusie van de EU-autoriteiten dat glyfosaat niet genotoxisch is, kan niet worden afgeleid uit de beschikbare studies van de fabrikant, aldus de wetenschappers.

Om ook de studies van de huidige goedkeuringsprocedure te kunnen beoordelen, heeft Armen Nersesyan via de website van de aanvragers (<https://www.glyphosate.eu/>) een tweede verzoek ingediend om vrijgave van de genotoxiciteitsstudies die voor de huidige goedkeuringsprocedure zijn ingediend en die nog niet voor de vorige goedkeuringsprocedure waren ingediend. Het resultaat waren elf "nieuwe" studies die aan de kankeronderzoeker werden voorgelegd.

Het bleek dat er onder deze elf "nieuwe" studies geen studies waren over de zuivere werkzame stof glyfosaat, maar alleen studies die betrekking hadden op metaboliëten (tussenproducten die worden gevormd bij de afbraak van glyfosaat) of formuleringen (mengsels van stoffen) en zijn dus van ondergeschikt belang voor de beoordeling van de zuivere werkzame stof glyfosaat. Twee studies met de zuivere werkzame stof glyfosaat werden gemarkeerd als "lopende studies". ("ongoing studies"). Deze studies werden ook beoordeeld op hun wetenschappelijke kwaliteit en betrouwbaarheid.

2.2 De evaluatiecriteria

De 53 'oude' en de 11 'nieuwe' studies werden aan de hand van de oorspronkelijke studieverlagen en de daarin vervatte ruwe gegevens gecontroleerd om na te gaan of zij waren uitgevoerd overeenkomstig de OESO-testrichtsnoeren die van toepassing zijn op het gekozen testsysteem, en andere internationale richtlijnen. (Wij spreken hier van 'nieuwe' studies, aangezien zij niet het voorwerp uitmaakten van de vorige goedkeuringsprocedure. waren onderworpen aan de vorige

goedkeuringsprocedure. De meeste van deze "nieuwe" studies zijn echter tussen 2004 en 2007 voltooid. en 2007).

Om ervoor te zorgen dat de studies correct worden uitgevoerd en geïnterpreteerd, zijn in de wettelijk vastgelegde gegevensvereisten voor de goedkeuring van werkzame stoffen van gewasbeschermingsmiddelen bindende testrichtlijnen opgenomen - met name OESO-testrichtlijnen - op grond waarvan de overeenkomstige studies met de werkzame stoffen of middelen moeten worden uitgevoerd.

De resultaten werden als betrouwbaar ('reliable') beschouwd als het onderzoek was uitgevoerd overeenkomstig de toepasselijke OESO-richtlijn. Zij werden als gedeeltelijk betrouwbaar ('partly reliable') geclassificeerd indien de studie in kwestie geringe afwijkingen vertoonde van de toepasselijke OESO-testrichtlijnen die van kracht waren op het tijdstip van publicatie van het RAR. (een 'geringe' afwijking is een afwijking waarvan niet wordt verwacht dat zij de nauwkeurigheid van een in een bepaald testsysteem verkregen resultaat sterk zal beïnvloeden). Een studie werd als niet betrouwbaar geclassificeerd indien zij 'significante' afwijkingen vertoonde van de OESO-testrichtlijnen die geldig waren op het ogenblik van de publicatie van het RAR (een afwijking wordt als 'significant' geclassificeerd indien zij kan leiden tot een significante aantasting van de gevoeligheid en/of nauwkeurigheid van het testsysteem).

2.3 Het onderwerp van de evaluatie

Op 23 september heeft de Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA) [het voorlopige beoordelingsverslag](#), het zogenaamde ontwerp beoordelingsverslag (dRAR) over glyfosaat gepubliceerd. De beoordelingsgroep glyfosaat (AGG) bestaat uit de vier lidstaten Frankrijk, Hongarije, Nederland en Zweden, die gezamenlijk optreden als rapporteurs voor de beoordeling van glyfosaat met het oog op de verlenging van de toelating.

In hoofdstuk B.6.4.7. Genotoxiciteit is een totaal van 59 genotoxiciteitsstudies met de actieve stof glyfosaat vermeld. (Het aantal van 59 studies is het resultaat van de 60 vermelde studies, waarvan één studie twee keer werd vermeld (deze werd echter als onaanvaardbaar uit de evaluatie verwijderd).

Negentien van deze studies werden door de bevoegde autoriteiten, de beoordelingsgroep voor glyfosaat (AGG), als onaanvaardbaar van de beoordeling uitgesloten. De meeste daarvan, namelijk 18, waren reeds bij de vorige goedkeuringsprocedure als onaanvaardbaar aangemerkt.

Van de resterende 40 genotoxiciteitsstudies die relevant zijn voor de lopende beoordeling van de van glyfosaat door de EU, zijn drie studies door de EFSA niet aan SumOfUs verstrekt, hoewel deze studies in het kader van de vorige vergunningsprocedure wel waren ingediend. Deze studies waren dus net zo min beschikbaar voor beoordeling door de twee wetenschappers als de twee "nieuwe" studies, die als "lopend" werden aangemerkt. (Twee van deze studies waren in 2015 door het BfR als onaanvaardbaar afgewezen, maar werden door de AGG opnieuw als "ondersteunend" beoordeeld. De derde studie is door het BfR als aanvaardbaar beoordeeld. Aangezien het ons niet duidelijk is waarom deze studies niet door de EFSA aan SumOfUs zijn voorgelegd, hebben wij de EFSA schriftelijk om opheldering gevraagd).

Knasmüller en Nersesyan hebben dus 35 genotoxiciteitsstudies die relevant zijn voor de huidige goedkeuringsprocedure, aan een grondig onderzoek kunnen onderwerpen met betrekking tot de naleving van de toepasselijke testrichtsnoeren op basis van de oorspronkelijke studieverlagen. Voor

de overige vijf studies waarvoor geen originele verslagen beschikbaar waren – het ging naast de twee bovengenoemde "nieuwe" genotoxiciteitsstudies om drie oude studies uit de jaren tachtig en negentig, waarvan er twee in 2015 als "onaanvaardbaar" waren beoordeeld - was een gedetailleerde evaluatie niet mogelijk. Op basis van de beschrijvingen van de geselecteerde testsystemen in het dRAR kan echter een ruwe schatting van hun betekenis worden gemaakt.

3 Resultaten

3.1 De beoordeling van AGG is gebaseerd op gebrekkige studies

Hoofdstuk B.6.4 Genotoxiciteit van het dRAR bevat een lijst van in totaal 40 door de fabrikant uitgevoerde genotoxiciteitsstudies waarin de geïsoleerde werkzame stof van glyfosaat wordt onderzocht en die door de AGG als relevant worden beschouwd. (Deze studies werden door de AGG geclassificeerd als "aanvaardbaar", "aanvaardbaar met beperkingen", of "ondersteunend". Daarentegen werden 19 andere studies van de fabrikant door de AGG als "niet aanvaardbaar" afgewezen). Voor de komende beoordeling van de genotoxiciteit van glyfosaat door ECHA en EFSA zullen deze 40 studies van cruciaal belang zijn.

S. Knasmüller en A. Nersesyan zijn echter na bestudering van de door de EFSA openbaar gemaakte oorspronkelijke studieverlagen tot de conclusie gekomen dat ten minste 18 van deze studies als "niet betrouwbaar" moeten worden beoordeeld, 15 andere als "gedeeltelijk betrouwbaar" en slechts twee als "betrouwbaar". Voor vijf studies waren geen oorspronkelijke studieverlagen beschikbaar omdat zij niet door de EFSA waren verstrekt (zie punt 2.3).

In tegenstelling tot de twee kankeronderzoekers had de AGG 13 van deze studies als "betrouwbaar" geclassificeerd en 27 als "betrouwbaar met beperkingen" (19) of "ondersteunend" (8).

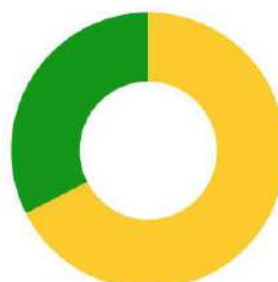
Fig.3: Meer dan de helft van de studies die de AGG relevant acht voor de goedkeuringsprocedure zijn volgens onafhankelijke deskundigen op het gebied van genetische toxicologie van onaanvaardbare wetenschappelijke kwaliteit. Slechts twee studies voldeden aan de toepasselijke testrichtsnoeren (linker diagram). Het rechter diagram toont de beoordeling door de AGG.

Beoordeling door

Knasmüller & Nersesyan



Beoordeling door de AGG



■ acceptable / reliable
■ acceptable / reliable with restrictions (supportive)
■ not acceptable / reliable
■ assessment not possible

Het contrast met de BfR-beoordeling uit 2015 is nog groter (Bron: RAR 2015)



■ acceptable / reliable
 ■ acceptable / reliable with restrictions (supportive)
 ■ not acceptable / reliable
 ■ assessment not possible

Fig. 4: Van de 40 'relevante' genotoxiciteitsstudies van de fabrikant uit de huidige goedkeuringsprocedure voor glyfosaat, waren 38 studies al beschikbaar in de vorige procedure voor goedkeuring (met uitzondering van twee nieuwe studies uit 2021). Daarvan had het BfR 33 studies als 'aanvaardbaar' geclassificeerd, 3 studies als "aanvaardbaar met beperkingen" en 2 studies als 'niet aanvaardbaar'. Deze laatste zijn door de AGG opgewaarderd tot 'ondersteunend'.

Beoordeling van de 40 voor de huidige vergunningsprocedure "relevante" studies over genotoxiciteit van de fabrikanten in het dRAR van 2021, het RAR van 2015 en in de analyse door Knasmüller & Nersesyan

Classificatie	2021 dRAR	2015 RAR	Knasmüller & Nersesyan
Acceptable / reliable (betrouwbaar)	13	33	2
Acceptable with restrictions / supplementary (deels betrouwbaar)	27	3	15
Not acceptable / not reliable (niet betrouwbaar)	0	2	18
Assessment not possible (beoordeling niet mogelijk)	0	2	5

Een overzicht van de in het dRAR 2021 opgenomen studies en hun beoordeling door Knasmüller en Nersesyan, hun huidige indeling door AGG en hun vorige indeling door BfR is te vinden in de bijlage.

3.2 De voorkeur ging uit naar minder gevoelige testmethoden

Naast de methodologische fouten bekritisieren de kankeronderzoekers ook de keuze van de testmethoden. In de studies van de fabrikant werden voornamelijk oude en ongevoelige testsystemen gebruikt, waarvan bekend is dat ze neigen tot fout-negatieve resultaten, terwijl modernere, door de OESO gestandaardiseerde testsystemen, die betrouwbaardere resultaten opleveren, niet werden gebruikt. De 40 "relevante" genotoxiciteitsstudies in de huidige goedkeuringsprocedure kunnen in zeven verschillende testsystemen worden ingedeeld.

De meest gebruikte tests waren bacterietests, de zogenaamde Ames-tests, die sinds het midden van de jaren zeventig worden gebruikt om te testen of een stof mutaties in bacteriën kan veroorzaken. Van de 40 "relevante" genotoxiciteitstests (40 procent) zijn er 16 alleen al dergelijke bacteriële tests. Dit ondanks het feit dat de kwestie van de genotoxiciteit van glyfosaat in bacteriën al lang wetenschappelijk is opgehelderd: glyfosaat is niet genotoxisch in bacteriën. Dit werd ook vastgesteld door het IARC toen het glyfosaat in 2015 als genotoxisch classificeerde. Onafhankelijke gepubliceerde wetenschappelijke studies hebben de DNA-beschadigende effecten van glyfosaat beschreven in een groot aantal verschillende testsystemen, maar niet in bacteriële tests.

De op één na meest gebruikte tests waren de zogenaamde beenmergkerntests. Met negen tests zijn zij volgens de AGG-evaluatie goed voor 23% van de relevante studies van de fabrikanten. Dit

testsysteem dateert eveneens van het begin van de jaren zeventig en staat bekend om zijn lage gevoeligheid. S. Knasmüller en A. Nersesyan verwijzen naar valideringsstudies waaruit blijkt dat 40 à 50 % van de geteste carcinogenen in deze testmethode niet gevonden worden.

De twee kankeronderzoekers bekritisieren ook dat in de studies van de fabrikant de genotoxiciteit uitsluitend in het beenmerg wordt onderzocht, hoewel onafhankelijke studies uit de wetenschappelijke literatuur genotoxische effecten in andere organen, met name in de lever, hebben aangetoond. Het feit dat de fabrikanten geen gebruik maken van testsystemen waarmee genotoxiciteit in inwendige organen zou kunnen worden opgespoord - zoals in gepubliceerde studies reeds is gebeurd - is dan ook een belangrijk punt van kritiek van de twee kankeronderzoekers.

3.3 De "nieuwe" studies leveren weinig nieuws op

De elf 'nieuwe' studies die de EFSA op verzoek heeft overlegd, hebben uitsluitend betrekking op metabolieten en formuleringen van glyfosaat en zijn derhalve niet relevant voor de beoordeling van de genotoxiciteit van de werkzame stof. De twee 'nieuwe' studies, die de EFSA niet heeft overlegd omdat ze nog in uitvoering waren, zijn twee in vitro-studies (een HPRT-test en een kleine kerntest met perifere lymfocyten) met de werkzame stof glyfosaat. Maar ook hier hebben de opdrachtgevers gekozen voor testmethodes waarvan geen nieuwe bevindingen te verwachten zijn.

Niettemin bracht de analyse van de oorspronkelijke studieverlagen van Knasmüller en Nersesyan tekortkomingen in de uitvoering van deze nieuwe studies aan het licht. Slechts twee van de elf studies konden als 'betrouwbaar' worden geclassificeerd, zes waren slechts 'gedeeltelijk betrouwbaar' en drie werden door de wetenschappers als 'niet betrouwbaar' geclassificeerd.

Fig. 4: Van de elf "nieuwe" genotoxiciteitsstudies van de fabrikant over metabolieten en formuleringen hebben Knasmüller en Nersesyan drie studies geclassificeerd als "niet betrouwbaar", zes als "gedeeltelijk betrouwbaar" en twee als "betrouwbaar".



4 Annex met tabellen over de beoordeelde studies

Zie hier in de oorspronkelijke publicatie.