

!

! "#\$%&' ( )&! \*+\$, -.#\$#-' /&01\*%2-3\*3&456%'7-/8&9#+. \*#\*3:&; (/2#-' /\$.&92#-7-#<=&&

9 &><3#\* 5 \$#-2&! \*7-\*?!

&

9 (#+"%3+-6"!#\$\$&! ' ( )!\*+\$, -./ 01.!2\$345\*6!7 ,8893&./ 01.!: 3;35%\*!<, (&=./ 01.!>\$\*&\*!: \*5)(&.! / 01.!+\$%?@\*;!A(\$,\*\$./ 01!!

9 ,3#%\$2#=# ' (;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)!3\$\*!39 (&=);!;C\*!9 ( )!?!( 9 9 (&!%&B, \$%\*)!%&!3;C5\*;\* )D! E C%5\*!9 3&6! \$\*C3F%5%;3;%G\*!;C\*%3H%);!H\$\*)?F\*!I\*\$?%)!;!(!H3;%\*&);.! J \*!C3G\*!6\*;!;!(!, &4\*\$);3&4!C( J !;!9 36! % 9 H3?;!8, &?;% (&35!3F%5%;6D!OC\*!3% 9!(8!;C%)!6);\* 9 3;%?!\$\*G\* J! J 3)!;(!3&) J \*\$!;C%)!\$\*)\*3\$?C!K, \*);% (&! >&!3;C5\*;\* )!J %;C!\$( ;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)!.!4(!\*\$C3F%5%;3;%G\*!I\*\$?%)\*)!% 9 H\$(G\*!8, &?;% (&35!3?;%G%;6L! E \*! ?(&4, ?;\*4!3!5%;\*\$3;, \$\*!)\*3\$?C!8(55( J %&=;!;C\*!A\$\*8\*\$\*\$4! ' \*H(\$;%&=!>,\* 9)!8(\$!16);\* 9 3;%?! ' \*G\* J)! 3&4!M\*;3NO&356\*)!PA ' >1MOQ! =, %4\*5%&\*)D!<%;\*\$3;, \$\*!\$\*53;\*4!;(!\$( ;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)!3&4! \$\*C3F%5%;3;%G\*!I\*\$?%)\*)!.!8( , &4!;C\$( , =C!43;3F3\*)!) , ?C!3)!# 2 1 + / .!R ((=5\*!1?C(53\$.!3&4!3!)\*3\$?C! (8!;C\*!O 9 \*\$%?3&!S( , \$&35!(8! / ??, H3;% (&35!OC\*\$3H6!

!

; -/C-/83=V%G\*!); ,4%\*)!J\*\$\*!%&?5,4\*4.!J%;C!; J (!F\*%&=<\*G\*5!>); ,4%\*)!3&4!;CS\*\*!F\*%&=<\*G\*5!>>!  
); ,4%\*)!3??(\$4%&=!(;!C\*!O9\*\$%?3&!/??,H3;%( &35!0C\*\$3H6!O)) (?%3(%&T)!<\*G\*5)! (8!#G%4\*&?\*D!OC\*!  
(,;?(9\*!) (8!;C\*)\*!); ,4%\*)!%&4%?3,\*!;C3!;\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)!% 9H\$(G\*!);\$\*&=;C!3&4!\$3&=\*! (8!  
9(;% (&13&4!4\*?\$\*3)\*!H3%&.!;C,)!% 9H\$(G%&=!8, &?;% (&35!3?;%G%;6!(8!%&4%G%4, 35)!J%;C!\$(;3;(\$!?, 88!  
%&B, \$%\*)D!!

' "/2.(3-"/&\$/C&!\*. \*7\$/2\*=' \*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)!3\$\*!\*88\*?;%G\*!3&4!% 9H\$(G\*!8, &?;% (&35!  
3?;%G%;6!8(\$!3;C5\*;\* )D!26!, )%&=!(??, H3;%( &35!;C\*\$3H6!3))\*) 9\*;&:;!3&4!%&\*\$G\*%&(%&).!H\$3?;% (&\$)!  
?3&!4\*;\* \$9%&\*!;C\*!8, &?;% (&35!3F%5%;6!(8

!

#### 4/#%"C(2#-'/!

&OC\*!=5\*&(C, 9\*\$35!B(%&!%)(!&\*!(8!;C\*!9 ();!?( 9H5\*I!3&4! 9H(\$;3&!B(%&!%);C\*!C, 93&!  
 F(46!0C%)!F355!3&4!)(?@\*;!B(%&!%)?\$, ?%35!(!, HH\*\$!I;\$\* 9%;6!9 (G\* 9 \*;&!D!OC\*!)?3H, 53.!C, 9\*\$, )!  
 3&4!753G%75\*!3\$\*!;C\*!;C\$\*\*!F(&\*)!&G(5G\*4!%&!;C\*!B(%&!%);D!1, \$\$ (, &4%&=!;C\*!F(&\*)!3\$\*!;C\*!\$(;3;(\$!?, 88!  
 9, )?5\*")!, F)?3H, 53\$\$.!)!, H\$3)H%&3;, )!%&8\$3)H%&3;, )!.!3&4!;\*\$\*)!9 %&(\$D!OC\*%\$!B(F!%);(!);3F%5%-\*!;C\*!  
 )C(, 54\*\$!%&!355!4%\$\*?;%(&!3&4!9 (G\* 9 \*;&!;C\*!!=5\*&(C, 9\*\$35!B(%&!%);?3&!H\$(4, ?\*D! E C\*;&!;C\*)\*!  
 9, )?5\*!83%5!%;C\*!\$4, \*!;( !%&B, \$6!(\$!4%)\*3)\*.!(??, H3;%(&!F(;C!F%=!3&4!) 9 355!F\*?( 9\*!G\*\$6!C3\$4!;( !  
 3??( 9H5%)C!4, \*!;( !4% 9 %&%)C\*4!, HH\*\$!I;\$\* 9%;6!\$3&=\*!(8!9 (;%(&!P ' / M!Q!3&4!);3F%5%;6D!!

' (;3;(\$!?, 88\*\$53;\*4!H3%&!%)!\$\*H(\$;\*4!3)!;C\*!9 ();!?( 9 9 (&!C(, 54\*\$!H3%&!%PA( J \*55!%;!35D.!  
 XYXXQD! ' (;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)!73&!73, )\*!5%8\*5(&=H\$(F5\* 9 )!388\*?;%&=!355!);3=\*)(8!5%8\*D!OC\*)\*!%&B, \$%\*)!  
 ?3&!C3HH\*;&!;( !3&6 (&\*!F, ;!3\$\*!)\*&!G\*\$6!8\$\*K, \*;&56!3 9 (&!3;C5\*;\*!)F(;C!H\$(8\*))% (&35!3&4!3 9 3;\* , \$D!  
 ] , \*!;( !;C\*!?( 9 9 (&35%;6!3&4!)\*G\*\$%;6!(8!\$(;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)!;C%)\*\$\*G\*% J ! J 3)!&\*?\*)3\$6!;( !C\*5H!  
 3;C5\*;\*)(8!355!@%&4!)!=;F3?@!;( !;C\*%\$!C(\*)&!((?, H3;%(&!D!OC\*!8(? , )!(8!;C%!)!6), \* 9 3;%?\*\$\*G\*% J ! J 3)!  
 ;(!\$\*G\*% J !5%;\*3;, \$\*!(, &4\*\$);3&4!C( J !;(!%&?\$\*3)\*!8, &?;% (&35!3?;%G%;6!3 9 (&=);!3;C5\*;\*!) J %;C!3!  
 \$(;3;(\$!?, 88!%&B, \$6D!!

#### G\*#+ "Ck

OC\*!)6);\* 9 3;%?\*\$\*G\*% J !34C\*\$\*4!;( !;C\*!A\*\$\*8\*\$\*4! ' \*H(\$;%&=!>\* 9 )!8(\$!16);\* 9 3;%?! ' \*G\*% J )!  
 3&4!M\*;3NO&356)\*!PA ' >1MOQ!3&4!%&?(\$H(\$3;\*4!\$\*?( 9 9 \*4\*4!H\$(?\*)\*)!8(\$!?(&4, ?;%&=!3!  
 )6);\* 9 3;%?\*\$\*G\*% J D!OC\*!=, %4%&=!\$\*)\*3\$?C!K, \*)%(&!8(\$!;C%!)!6);\* 9 3;%?\*\$\*G\*% J ! J 3)!&>!3;C5\*;\*!)  
 J %;C!\$(;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)!.!4(!\*\$C3F%5%;3;%G\*!I\*\$?\*)\*)! 9 H\$(G\*!8, &?;% (&35!3?;%G%;6!L

O!F\$(34!)\*3\$?C!(8!;C\*!5%;\*3;, \$\*!(??, \$\$\*4!F\*; J \*\*&!M36!W.!XYXZ.!3&4!M36![Y.!XYXZD!O&!  
 344%(%&35!)\*3\$?C!J 3)!?(&4, ?;\*4!M36![ \.!XYXZ.!;(!\*&), \$\*!355!\$\*5\*G3&!\$\*)\*3\$?C!J 3)!%&!75, 4\*4D!OC\*!  
 %&!75, )%(&!?\$%;\*%3!8(\$!);, 4%\*)!%&!;C%!)!6);\* 9 3;%?\*\$\*G\*% J ! J \*\$\*!3)!8(55( J )"!H\*\*\$N\$\*G\*% J \*4.!H, F5%)C\*4!  
 %&!#&=5%)C.!3&4!43;\*4!F\*; J \*\*&!XY[ZNXYYXZD!#I?5, )%(&!?\$%;\*%3.!%&!344%(%&!;(!;C(\*)!);, 4%\*)!;C3;4%4!  
 &(;!9 \*\*;!;C\*!%&!75, )%(&!?\$%;\*%3.!%&!75, 4\*4!3\$;%?5\*!);C3;! J \*\$\*!6);\* 9 3;%?\*\$\*G\*% J )!)?(H%&=!\$\*G\*% J )!.!  
 4%)\*\$3;%(&!3&4!H\$\*)\*&3;%(&!D!O!)\*3\$?C!8(\$!\$\*5\*G3&!5%;\*3;, \$\*!J 3)!?( 9H5\*;\*4! , )%&=!\*5\*?;\$(&?%!  
 43;3F3)\*"!# 2 1 + / .!R((=5\*!1?C(53\$.!3&4!3!)\*3\$?C!(8!;C\*!O 9 \*\$%?3&!S(, \$&35!(8! / ??, H3;% (&35!  
 OC\*\$3H6!;C\$(, =C!7 3 J 3%T%!A3?%8%?!U&%G\*\$);6T)!(&5%&\*!5!F\$3\$6!43;3F3)\*D! 1 \*3\$?C!\*\$9)!%&!75, 4\*4!  
 ^3;C5\*;\*).\_^!H(\$;).\_!(\$!^3;C5\*;%?)\_a!^\$(;3;(\$!?, 88!;\*3\$.\_!^\$(;3;(\$!?, 88!%&B, \$6.\_!(\$!^\$(;3;(\$!?, 88!  
 H3%&\_a!^\$\*C3F%5%;3;%G\*!I\*\$?\*)\*\_a!^8, &?;% (&35!(, ;?( 9 \*)\_!^8, &?;% (&35!3?;%G%;6.\_!(\$!^8, &?;% (&35!  
 (, ;?( 9 \*)\_!3&4!?( 9 F%&3;%(&!8!;C\*)\*!;\$\* 9 )D!OHH\*4\* I!O!H\$(G%4\*)!3&!\*I,\*&)%G\*!5%);!(8!355!)\*3\$?C!  
 ;\*\$9)! , )\*4!8(\$!;C%!)!6);\* 9 3;%?\*\$\*G\*% J D!OC\*!%&%35!)\*3\$?C!%&!75, 4\*4!8!G\*!3\$;%?5\*!)\$\*53;\*4!;( !;C\*!  
 \$)\*3\$?C!;(H%?!PV%=, \$\*![QD!V%G\*!%&4\*H\*%&4\*;&!\$\*G\*% J \*\$)!?( 9 H5\*;\*4!;C\*!)?\$\*\*&%&=13&4!)\*5\*?;%(&!8!  
 ;C\*!);, 4%\*)!.!3)))\*4!;C\*%\$!K, 35%;6.!3&4!\*I;\$3?;\*4!;C\*!43;3D&

&

&

!

; -8(%\*%&H&

! "#\$%&'()\*+ ', - . / 0 . I '

Identification of studies via databases and registers!

Studies removed before screening:!



!

&

! \*3 (.#3&

V%G\*!); , 4%\*)! 9 \*; !; C\*!%&?5 , )% (&! ?\$% ; \*\$%3D! 0C\*! 3\$; %?5\*)! J \*\$\*! 3)))\* \*4! 3?? (\$4%&= !; (!; C\*%\$!\$%)@!  
(8!F%3).!5\*G\*5!(8!\*G%4\*&?\*!.!3&4!K, 35%;6D!0C%)!)6)\* \*9 3;%?\*\$\*G\*% J !%&?5, 4\*4!8%G\*!); , 4%\*)!; C3;!  
?(&;3%&\*4!\$\*5\*G3&;!%&8(\$ 9 3;% (&!\$\*=3\$4%&=!3;C5\*;\*)! J %;C!\$( ;3; (\$!?, 88!%&B, \$%\*)!.!3&4!C( J!  
\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)\*)!% 9 H\$(G\*!8, &?;% (&35!3?;%G%;6D!0C\*!%&8(\$ 9 3;% (&!8\$( 9 !;C\*)\*!3\$;%?5\*)! J 3)!  
4%G%4\*4!%&; (!; J (!;C\* 9 \*)!% 9 H\$(G\*4!);\$\*&=;C!3&4! ' / M!3&4!4\*?\*\$\*3)\*4!H3%&D!0 J (! J \*\$\*!<\*G\*5!>!

!

);,4%\*)!3&4!;C\$\*\*!J\*\$!\*<\*G\*5!>>!);,4%\*)P)\*\*!OHH\*&4%I!2QD!OC\*!+(?C\$3&\*!\$%)@N(8NF%3)! =, %4\*5%&\*)!  
J\*\$\*!,)\*4!;(13)\*\*))!\*3?C!3\$;%?5\*!P)\*\*!OHH\*&4%I!+QD!

4/2%\*\$3\*C\>#%\*/8#+\\$/C\!\$/8\*&)G'##-'/!

+C\$%);\*&)\*!\*;!35D!PXY[WQ!\*G35,3;\*4!3!\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)\*!H\$(;(?(!?(&)%);%&=(8!;J(!  
\*I\*\$?%)\*!(G\*\$!8%G\*!9(&;C)!;3\$=\*;%&=!9, )?5\*!);\$\*&=;C!(8!3&;\*\$%(\$!4\*5;( %4!3&4!;\*%)!9%&(\$D!O!C3&4N  
C\*54!46&39(9\*;\*!\$!J3)! ,)\*4!;( !;\*)!);\$\*&=;C!(8!)C(,54\*\$!3F4,?;%(&!85\*I%(&!3&4!%&;\*\$&35!3&4!  
\*I,\*\$&35!\$(;3;%(&!OC\*!F3)\*5%&\*!8(\$!3F4,?;%(&!J3)!3!9\*3&!(!bYDX!4\*=\$\*\*)!J%;C!3&!%&?\$\*3)\*!;( !WXDb!  
4\*=\$\*\*)!PHcYDYdQD!OC\*!F3)\*5%&\*!8(\$!85\*I%(&!J3)!XeDb!4\*=\$\*\*)!J%;C!3&!%&?\$\*3)\*!;( !eD\!4\*=\$\*\*)!  
PHcYDYeWQD!OC\*!\*I\*\$?%)\*!H\$(;(?(!J3)!?(9H3\$\*4!3;!F3)\*5%&\*!3&4!3;!e!3&4!b!9(&;C)D!OJ(!4%88\*\$\*&;!  
\*I\*\$?%)\*)!J\*\$\*!H\*\$8(\$9\*4!;C\$\*\*!;%9\*)!3!J\*\*@!J%;C!3!?((\$\*53;%&=!;\$3%&%&=!5(=!8(\$!4(? ,9\*;&;3;%(&!  
OC\*!9( );!%9H\$(G\*9\*;&;!J3)!C(J&!3;!;C\*!bN9(&;C!93\$@D!&!344;%(&!;(!);\$\*&=;C.!+C\$%);\*&)\*!\*;!  
35D!PXY[WQ!8( ,&4!;C3;! ' /M!%&?\$\*3)\*4!)%=&%8%?3&;56!8(\$!3F4,?;%(&!J%;C!;C\*!F3)\*5%&\*!);3\$;%&=!3;!3!  
9\*3&!(!deD\!4\*=\$\*\*)!;(![XfD[!4\*=\$\*\*)!OC\*!9\*3&!4%88\*\$\*&?\*!J3)!eZDZ!4\*=\$\*\*)!J%;C!3!HNG35,\*!(8!  
YDYYbD! : (&N)%=&%8%?3&;!%&?\$\*3)\*)!J\*\$\*!35)(!8( ,&4!8(\$!85\*I%(&!3&4!\*I,\*\$&35!\$(;3;%(&!

] \*B3?(!\*;!35D!PXY[\Q!8( ,&4!;C3;!\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)\*!P\*??\*&;\$?!3&4!?(&G\*&;(&35Q!  
%&?\$\*3)\*4!\$(;3;(\$!?,88!9, )?5\*!);\$\*&=;C!;C\$(,=C!3![XNJ\*\*@!43%56!C(9\*NF3)\*4!\$\*=%9\*&D!OC\*!  
+(&);3&;!M,\$5\*6!P+MQ!J3)! ,)\*4!3)!;C\*!(, ;?(9\*!9\*3), \$\*!;!G35,3,\*!);\$\*&=;C!3;!F3)\*5%&\*!3&4!3;!  
W.![X!3&4!XW!J\*\*@)D!OC\*!93I%9,9!+M!)?(\$\*!%)[YY!H(%&;)!Jc%?C!%&4%?3;)\*!I?\*55\*&;!)C(,54\*\$!  
8, &?;%(&D!O8\*\$\*!;C\*!%&;\*\$G\*&;%(&!8!\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)\*. !;C\*!+M!)?(\$\*!)C(J\*4!9\*3&!%&?\$\*3)\*!  
8\$(9!F3)\*5%&\*!(8![ZDZ!PH!g!YDYY[Q!8(\$!?\*?\*&;\$?!\*I\*\$?%)\*!3&4!dDf!PH!g!YDYY[Q!8(\$!?(&G\*&;(&35!

!

>)( 9\*;\$%?!);\$\*&=;C!J 3)!3)))\*4!, )%&=!3!C3&4C\*54!46&3 9 ( 9\*;\$D!OC\*6!=\$&\*35%-\*!;C3;!\*I\*\$?)\*)!  
?3&!;6H%?3556!% 9 H\$(G\*!);\$\*&=;C.!3&4!;C3;!344%;% (&35!83?;(\$)!), ?C!3)!\*4, ?3;% (&! 9 36!F\*!F\* &\*8%?35D!!

A ( J \*55!\*;!35D!PXYXXQ!?(&4, ?;\*4!3!), \$G\*6!;C3;!\$\*G\*35\*4!3!?(&)\*&), )!3 9 (&=);!  
HC6)%( ;C\*\$3H%);.!?( 9 9 (&56!?!%;&=;!;C3;!\*I\*\$?)\*)!% 9 H\$(G\*!)\$( ;3;(\$! 9, )?5\*!);\$\*&=;C!3&4!  
\$\*?( 9 9 \* &4\*4!H\$\*)?\$%F%&=!%;!( !H3;%\*&);D!OC\*6!\$\*H(\$,\*4!;C3;!&\*356!355!\$\*)H(&4\*&);!Pdd h Q! J ( , 54!  
H\$\*)?\$%F\*!\*I\*\$?)\*)!8(\$!\$( ;3;(\$!?, 88!%&B, \$%\*)D!OC\*!\$\*)H(&4\*&);!%&4%?3,\*4!;C3!;\$\*)%);3&?\*!\*I\*\$?)\*)! J 3)!  
;C\*!9 ();!?( 9 9 (&!;6H\*!(8!\*I\*\$?)\*)!HC6)%( ;C\*\$3H%);!H\$\*)?\$%F\*4.! J %;C!WYDf h !Pxf f ( , ;!(8!Z\ZQ!  
?C( )%&=!%;D!OC%);!6H\*!(8!\*I\*\$?)\*)! J 3)!)\*5\*?;\*4!3F( , ;!;C\$\*\*!;% 9 \*)! 9 (\$\*!(8;\*&!;C3&!;C\*!&\*I;! 9 ();!  
?( 9 9 (&!;6H\*!.! 9 (;(\$!?(;&\$ (5!\*I\*\$?)\*)\*!.! J C%?C! J 3)!?C( )\*&!F6!X[Db h !P[YX!( , ;!(8!Z\ZQ!(8!  
HC6)%( ;C\*\$3H%);D!OC\*!;C%\$4! 9 ();!?( 9 9 (&!;6H\*! J 3)!3!?( 9 F%&3;% (&! (8!;C\*!; J (!H\$\*G( , )56!);3,\*4D!!

<% 9%;3;% (&! (8!;C\*!);, 4%\*)!(&!;C\*!% 9 H3?;)(8!\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?)\*)!(&!);\$\*&=;C!3&4! ' / M!  
%&?5, 4\*4!53?@!(8!3!?(;&\$ (5!=\$ ( , H!P+C\$%);\*&)\*&!\*;!35D.!XY [WQ.! )C(\$;!%&\*\$G\*&%; (&!H\*\$% (4)!P ] \*B3?(!\*;  
35D.!XY [ \Q.! ) 9 355!) 3 9 H5\*!)%-!\*P!%&=C\*!\*;!35D.!XY [ fQ.! ) 3 9 H5\*!F%3)!P ] , F\*!\*;!35D.!XYXeQ.!3&4!\*I,\*\$&35!  
G35%4%;6!PA ( J \*55!\*;!35D.!XYXXQD!

**I\$-/&**

>&!;C\*!), \$G\*6!4(&\*!F6!A ( J \*55!\*;!35D!PXYXXQ.!;C\*6!8( , &4!;C3;!F6!H\$\*)?\$%F%&=!\*I\*\$?)\*)!;C\*!  
H3;%\*&);!\$\*H(\$,\*4!3!4\*?\$\*3)\*!%&!H3%&D! ' \*)H(&4\*&);T! 9 ();!)!)\*5\*?;\*4! 9 \*?C3&%) 9 )!;(!\*IH53%&  
% 9 H\$(G\* 9 \*;&!);%&!C( , 54\*\$!H3%&!%&?5, 4\*4!%&?\$\*3)\*4! 9 , )?5\*!);\$\*&=;C!P&!c!XdeQ.! 9 , )?5\*!\*&4, \$3&?\*!  
P&!c!XedQ!3&4!\*&C3&?\*4!)C( , 54\*\$! 9 (;(\$!?(;&\$ (5!P&!c!Xe fQD!!

! ] , F\*!\*;!35D!PXYXeQ! , )\*4!%&\*\$G\*&%; (&!%&!;C%);, 46!;(1344\$\*);!;C\*!)) , \*(8!@%&\*)%(HC(F%3D!  
>&!;C\*!\*4, ?3;% (&!=\$ ( , H.!;C\*!H3\$;%?H3&);! J \*\$\*!=\$G\*&!34G\*?\*( &!C( J !;(! 9 3&3=\*!;C\*%\$!H3%&!3)! J \*55!3)!  
J 36)!;(! 9 (4%86!3?;%G%!\*);(!5% 9 %;!;C\*!H3%&D!>!;C\*!);\$\*&=;C\*%&=&=\$ ( , H.!;C\*!H3\$;%?H3&);! J \*\$\*!; (54!  
;(!4(! J \*%&=C;!F\*3\$%&=!\*I\*\$?)\*)!.!;C\*%\$!H3%&!5\*G\*5)! J \*\$\*!3)))\*4.!3&4!\*I\*\$?)\*)! J \*\$\*!34B, );\*4!  
3??(\$4%&=56D!<3);56.!;C\*! 9 (;(\$!?(;&\$ (5!=\$ ( , H! J 3)!=\$G\*&!H3%&!\$\*4, ?;% (&!;\*?C&%K, \*)! J C%5\*!  
H\*\$8(\$ 9 %&=! 9 (;(\$!?(;&\$ (5!\*I\*\$?)\*)D! / G\*\$35



!

\*I?5,4\*4!F\*?3,)\*!(8!&(&N\$\*5\*G3&?\*D!!OC\*\$\*!%)!3!H())%F%5%;6!(8!(;C\*\$!)(,\$?\*!)!3G3%53F5\*!;C3;!J\*\$\*!  
&(;%4\*;&%8%\*4!JC%?C!?(,54!=%G\*!9(\$\*!%&8(\$93;%(&!\$\*=3\$4%&=!\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)\*!8(\$!\$(;3;(\$!  
?,88!%&B,\$%\*)D!'\*)\*3\$?C%&=!3\$;%?5\*)!J%;C!;C\*!43;\*!\$3&=\*(8!XY[ZNXYYXZ!?(,54!F\*!3!5%9%;3;%(&!3)!J\*55!  
F\*?3,)\*!(8!;C\*!39(,;&!(!%&8(\$93;%(&!3G3%53F5\*!F\*8(\$\*!XY[ZD!!! &



!

!\*)\*\*%/2\*3!

+C\$%);\*&.!2D!7D.!O&4\*\$)\*&.!1D!1D.! ' 3) 9 , ))\*&.!1D.!O&4\$\*3)\*&.!#D!<D.! : %\*5)\*&.!<D!MD.!m!!  
S\*&)\*&.!1D<D!PXY[WQD!#&C3&?\*4!8, &?;% (&!3&4!K, 35%;6!(8!5%8\*!8(55( J%&=!b!9 (&C)!(8!\*I\*\$?%)\*!  
;C\*\$3H6!8(\$!H3;%\*&;! J%;C!%\$\*H3\$3F5\*!\$(;3;(\$!?, 88!\*3\$)n3&!%&\*\$G\*&;% (&!);, 46D!2%3 '  
%4564)\*578)89. )', -5\*0:805;'<=

!

**966\*/C-1&9&**

*\$8.06C'B8015''*

---

3;C5\*;\*)!(\$!)H(\$;)!(\$!3;C5\*;%)!

O : ]!

\$(;3;(\$!?,88!;\*3\$!(\$!\$(;3;(\$!?,88!%&B,\$6!(\$!\$(;3;(\$!?,88!H3%&!

O : ]!

\$\*C3F%5%;3;%G\*!\*I\*\$?%)\*p!(\$!;C\*\$3H\*,;%?!\*I\*\$?%)\*p!!

O : ]!

8, &?;%(&35!3?;%G%;6!(\$!8, &?;%(&35!(, ;?(9\* )!

!

966\*/C-1&&

KL-:8?68'B.M)8''

<p>O ,;C(\$oq *3\$!</p>	<p>&lt;*G*5!(8!#G#4*&amp;?*! 1; ,46! ] *)%=&amp;! ' %)@(8!2%3)!</p>	<p>A3\$;%?%H3&amp;);! &gt;&amp;?5, )% (&amp;!+\$% ;*\$%3!! 1; ,46!1* ;;%&amp;=!</p>	<p>&gt;&amp; ;*\$G*&amp; ;% (&amp;!3&amp;4! + (&amp; ;\$ (5!R\$ ( , H)!</p>	<p>/ , ;?(9 *!M*3) , \$* )!</p>	<p>' * ) , 5; )!</p>
<p>+C\$%);*&amp;) * &amp;! * ; ! 35D! PXYXXQ!</p>	<p>N?8'O0*4A' !08P! *59'B859' X2! ! "-57'*G'2-. .5' &lt;( J!</p>	<p>! .09-6-A . ?95' : c!eY!P\YDZ!6*3\$a! ee h !8*9 35*Q! ! #?6)45- *?' 30-980- . ' ' (;3; (\$!?, 88! )69H; (9)!H\$*) * &amp; ;! 8(\$!3!9 %&amp;% 9 , 9!(8!e! 9 (&amp; ;C)! J % ;C! ; *3\$!(8! ;C*!) , H\$3)H%&amp;3; , )! 3&amp;4!%&amp;8\$3)H%&amp;3; , )a! 3F%5% ;6! ; (!S*34! ] 3&amp;%)C! ! ' ! ! !!</p>	<p>#?980L8?9- *?' &lt;Q!! A3;%* &amp; ;! *4 , ?3; % (&amp;! (&amp;!4%3=&amp; (&amp; ) ) .! 9 3&amp;3=%&amp;= !H3%&amp; .! 3&amp;4!*I*\$?%) *! H\$ (; (? (5D! ! #?980L8?9- *?'DQ!! #I*\$?%) *!H\$ (; (? (5! 8(\$!b!9 (&amp; ;C)! (8!X! *I*\$?%) * )!eI!3! J **@D!! ! #?980L8?9- *?'RQ'' M(4%86%&amp;=! *I*\$?%) * )! 3??(\$4%&amp;= ! ; (!H3%&amp;! 3&amp;4!4*=\$**!(8! ?C355* &amp;=\$*14 , \$%&amp;=! 3&amp;4!38; *\$!*I*\$?%) * )D!!</p>	<p>3*/?-9-L8'' k / I8(\$4! 1C( , 54*\$!1?(\$*! i , *);% (&amp;&amp;3%\$*! ' &amp;69-L-9@P( 4?69- *?''' k # i Nb ] Nb&lt;! i , *);% (&amp;&amp;3%\$*! k 1;\$* &amp;= ;C!! k ' / M! k M, )?5*! !</p>	<p>\$-/?-6-6. ?9'(-?:-?/5' 0*);%&amp;=!\$* ) , 5; )!(8!;C*! / I8(\$4!1C( , 54*\$!1?(\$* ) .! # i Nb ] !%&amp;4*I! OF4 , ?; % (&amp;! ' / M. ! );\$* &amp;= ;C! J *\$*! )%=&amp;%8%?3&amp;;56!% 9H\$(G*4! 8\$(9!e!9 (&amp; ;C)! ; (!b! 9 (&amp; ;C)!A3;%* &amp; ; )! )%=&amp;%8%?3&amp;;56!% 9H\$(G*4! ;C*!\$!)C( , 54*\$!8 , &amp;?; % (&amp;! 3&amp;4!K , 35% ;6! (8!5%8*138; *\$! ;C*!bN9 (&amp; ;C!*I*\$?%) *! H\$(=\$39D!! ' S*?5-/?-6-6. ?9'(-?:-?/5'' ' / M!8(\$!85* I% (&amp;!3&amp;4! *I*\$&amp;35!\$( ;3; % (&amp;! J *\$*! ) 9355!3&amp;4! &amp; (&amp; )%=&amp;%8%?3&amp;;56!% 1% 9%53\$! \$* ) , 5; )!(8!;C*!);\$* &amp;= ;C!(8! %&amp; ; *\$&amp;35!3&amp;4!*I ; *\$&amp;35! \$( ;3; % (&amp;D!!</p>
<p>] *B3?(!* ;!35D!PXY [ \Q!</p>	<p>&gt;&amp; ;*\$G*&amp; ;% (&amp;! ) ; , 46! ' +0! [ 2! ' %)@(8!F%3)"!5( J!</p>	<p>A3\$;%?%H3&amp;);! : c!eW! !</p>	<p>%&amp; ;*\$G*&amp; ;% (&amp;! ) [XN J **@!</p>	<p>/ FB*? ; %G*!' ' / M!m! );\$* &amp;= ;C! !</p>	<p>2 ( ;C!=\$ ( , H) "!! N)%=&amp;%8%?3&amp; ;! %&amp;?\$*3) *!&amp;! ;C*! + (&amp; ) ;3&amp; ;! M , \$5*6! )? (\$*!!</p>

!

		>&?5,)%( &!?\$%;*\$3"! \$(;3;(\$!?, 88! ;*4%&(H3;C6!	43%56!C( 9 *NF3)*4! *I*\$?)*! H\$(=\$3 9 9 *! ! %(53;*4!*??*;&\$%?! *I*\$?)*!P# #Q! =\$( , H!P&!c!XY.! 9 *3&!3=*!c!bYDX!r! [YDf!6*3\$)Q! ! ?(&G*&%;(&35! *I*\$?)*!P+RQ! =\$( , H!P&!c![W.! 9 *3&! 3=*!c!ZfDW!r![XDe! 6*3\$)Q!	1 ,FB*?;%G*!"H3%&!m! O ]<)! ! j %), 35!3&35(=, *)?35*! P j O!J3)! , ) *4!;( ! *G35, 3;*!H3%&!4 , \$%&=! O ]<)! !	N)%=&%8%?3&;! 4*?\$*3)*!%&! j O1!)?(\$*)! ! N : (!4%88*\$%&?*! J 3)! 8( , &4!F* ; J **&! ;C*!= \$( , H)! !
1%&=C!*;!35D!PXY[ fQ!	>&*\$G*&%;(&!); , 46! X2! ! 1; , 46! ] *)%=&"! #IH5(\$3;(\$6! ! '%)@!(8!2%3)! <( J!	! . 09-6-A . ?95' : c [Y!PY h !8* 9 35*QD! ! #?6)45- *?'60-980-. !! 0* &! 9 35*!) , FB*?; )! ?C() * &!3\$*! 9 3) (&\$6! J (\$@*\$)!C3G%&=!3! 9 %&% 9 , 9 !8( , \$! 6*3\$) ! J (\$@N *IH*\$%&?*!.! 9 *4% , 9 !; (!)*G*\$*! H3%&!%& ; * &)%;6. ! 9 (4*\$3; *!; (!C%=C! H3%&!8\$*K , * &?6. !3&4! 9 *4% , 9 ! ; (!C%=C!H3%&! 4 , \$3; % (&!!	#?980L8?9- *?'<Q' P#I*\$?)*!*[Q!A\$(&*! C(\$%- (& ;35! 3F4 , ?; % (&!3; !dYs! J %;C!8 , 55! *I ; *\$&35! \$( ; 3; % (&! J %;C! ;C , 9 F!\$%=C; ! , HD! ! #?980L8?9- *?'DQ' P#I*\$?)*!*!XQ!1%4*! 56%&=# ! # ' ! J %;C! *5F( J ! (&!;C*!; \$ , &@D! ! #?980L8?9- *?'RQ! P#I*\$?)*!*!eQ!# ' !3;! dYs!3F4 , ?; % (&!3&4!!	&69-L-9@P( 4?69- *?' k i , *) ; % (&&3%\$*! k >&8(\$ 9 *4! + (&)*& ;! k #I*\$?)* )! k ' / M! k M , )?5*!	\$-/?-6-6 . ?9'(-? : -?/5' ! ] 6&3 9 %?!); 3F%5%-3; % (&! (8! \$( ; 3; (\$!?, 88! 9 , )?5* )! H536)! 3&!% 9 H(\$;3& ;!\$(5*!%&! 3?C%*G%&=!8 , &?; % (&35! ); 3F%5%; 6! (8! ;C*!)C( , 54*\$!8(\$! 9 3) (&\$6! J (\$@*\$).! *)H*?%3556!;C()*! J C(!3\$*!%&G(5G*4!%&! (G*\$C*34!3?; %G% ; %*)D! OC*\$*8(\$*! *I*\$?)* )! [!3&4!e. ! J C%?C! H\$(4 , ?*4!C%=C!\$( ; 3; (\$! ? , 88!

!

		! ! !	*5F( J !85*I%(&!3;! dYs!%&!);3&4%&=! H( )%;% (&D!		)6&* \$=6.!9 36!F*!, ) *8, 5! %&!355*G%3;%&=!)C( ,54*\$! H3%&! ' S*?5-/?-6-6. ?9'(-?:-?/5'' ! : (&*!
] ,Ft!*;!35D!PXYXeQ!	>&* \$G*&%;% (&!); ,46! ! <*G*5![ 2! ! ' +0! ! "-57'*6'2-. .5' 9 (4*\$3; *!	! . 09-6-A. ?95! Sc![Xe! #?6)45- *?'60-980-. ' P[Q [ fN\b!6*3\$)!(8! 3=*! PXQ )69H;(9)!			

!

		PWQ 3F%5%;6!;( )H*3@! #&=5%)C!(\$! V\$*&?C! , \$94 :@ '5899-?/' +5%&%?35!			
A( J *55!*;!35D!PXYXXQ!	+\$())` 1*?;%(&35!! >&*\$&3;%(&35! 1, \$G*6! X2! "-57'*G'2-. 5' <( J !!! !	! . 09-6-A. ?95' : c!ZfY!! ! #?6)45- *?' 30-980- . ' AC6)% (;C*\$3H%);! J *\$!*3F5*!;! ( ! H3\$;%?%H3;!*!&!;C%)! ); , 46!%8!;C*6! J *\$* .! P[Q!\$*=);*\$*4! J %;C! ;C*%\$!&3;%(&35! 3??\$*4%;%&=!F(46.! PXQ!3;!;C*!;% 9 *!(8! ;C*!), \$G*6! J *\$*! ;\$*3;%&=!H* (H5*! )**@%&=!?3\$*!8(\$! )C( , 54*\$!H3%&!PeQ! 3=*4! [ f!6*3\$)!3&4! 3F(G* .!3&4!PZQ! J *\$*! H\$(8%?*&!%&!;C*! #&=5%)C!53&=, 3=*!	#?980L8?9-*?'<Q!! #IH5(\$%&=! HC6)% (;C*\$3H%);! F*5%*8)!(8!;C*! H())%F5*! 9 *?C3&%) 9 )! , &4*\$H%&&=&! *I*\$?%) *!;C*\$3H6!%&! ;C*! 9 3&3=* 9 *&! (8! ' + ' 1AD! ! !	'&69-L-9@PG4?69-*?' k i , *);%(&&3%\$*!!	\$-/?-6-6. ?9' (-? :-?/5' O59 ( );!355!Pdd h Q! \$*)H(&4*&);!%&4%?3;*4! ;C*6! J ( , 54!H\$*)?\$%F*! *I*\$?%)!8(\$!;C*!;6H*!(8! H\$*)*&3;%(&!4*)?\$%F*4! %&!;C*!75%&%?35!G%=&*; ;*!D! ' * ));3&?*!*I*\$?%) *! J 3 )! ;C*! 9 ( )!?( 9 9 (&!;6H*! (8!*I*\$?%) *! HC6)% (;C*\$3H%);! J ( , 54! H\$*)?\$%F*D!
S*98D! ' / M!c! ' 3&=*!(8!M(;%(&a! ' + ' 1A!c! ' (;3;(\$!+, 88! '*53;*4!1C( , 54*\$!A3%&a!# ' c!#I;*\$&35! ' (;3;%(&a!!					



!

		-&./0(12&3.(10#(2\$10#\$4516\$(78#\$480.69(!6+, &\$.( : &6; (<0(=0%6#0*(>#0+?{(	
4#5*5# O!	:5G1J! ]-#<#, ##5J! >*65#;#=#05\$!	A-!. #<#, -. ! : *2=-. ! \$#3. ! l05. 6?. 05# O!BG5;' 2.!	A\$\$.\$ \$' 6\$! 0' \$\$!5' ! :5*5\$5#; *! BG5;' 2.!
FG.\$5 ' 6!	6.=6.\$ .05*5#? =*65#;#=#05\$!*==6' =6*5. !;-. *6-J!	2. *\$G6. \$! , -#01. 1!5' ! (' --' C& 2.5E' 1\$! 2. *\$G6. \$! ' (!, #*\$!	
# O!' 6!\$. -. ;5# O! .!' (l6. *-&	.06' --. 1! (' 6! 1.\$;6#, . 1! =6. &\$=. ;#(#. 1D! =*65#;#=#05! G=!*(5. 6! .c*2#0.!	C. 6.!	*\$\$.\$ \$2. 05!
' , K. ; ;6#5. 6#*! C' 6-1! =*5#. 05\$!	; ' 0(#1. 0; .! *01! 1. (#0. 1D! .c=' \$G6. l5' ! , *\$. #0 ;E*0<.\$!#0!	; ' --. ;5. 1!	7-' CD!
5#?.! ;-. *6-J!	#O!(#01#O<\$! 1. #?. 6. 1! ?*#1`6. #* , -. D!#05. 6?. 05# O! . !^Qd!	' G5;' 2.!	2G-5#=-. !
;-. *6! 1. \$;6#, . 1!	; ' O\$#\$5. 05-J! *01!*\$\$. \$\$ . 1!	' 6!-. \$\$!	2. *\$G6. \$! 5#2. \$!
	; ' O\$#\$5. 05-J!		(6' 2!, . (' 6.!, . (' 6. !*01!
			5' !*(5. 6! *(5. 6!
			#05. 6?. 05# O!#05. 6?. 05# O!