

Vergleich mit zytologischer Früherkennung

Zervixkarzinom-Screening mit dem HPV-Test

Zytologische Vorsorgeuntersuchungen der Zervix haben die Karzinomraten seit ihrer Einführung in den 1940er Jahren deutlich gesenkt, aber nicht eliminiert. Das primäre HPV-Screening weist eine höhere Sensitivität für die Erkennung von zervikaler Dysplasie und Zervixkarzinom als das zytologische Screening auf und wurde in vielen Ländern bereits eingeführt. Dieser Artikel erklärt die Gründe für die Umstellung sowie weitere wichtige Aspekte.

Dorothy Huang



Dorothy Huang

(Foto: zVg)

Zervixkarzinom ist eines der am besten vermeidbaren Karzinome beim Menschen, doch trotz erheblicher Fortschritte bei Diagnose, Behandlung und Prävention ist es nach wie vor das vierthäufigste Karzinom bei Frauen, mit rund 660 000 neuen Diagnosen und etwa 350 000 Todesfällen im Jahr 2022 weltweit (1). Zervixkarzinom und seine Vorstufen werden durch persistierende Infektionen mit onkogenen humanen Papillomviren (HPV) verursacht. Rund 80% der sexuell aktiven Frauen werden im Laufe ihres Lebens mit dem Virus infiziert, was dies zur häufigsten sexuell übertragbaren Infektion macht. Über 90% aller HPV-Infektionen sind transient. Nur eine anhaltende HPV-Infektion der Zervix mit demselben onkogenen HPV-Typen kann zur Entstehung schwerer Dysplasien und letztlich zu einem Karzinom führen.

Regelmässige zytologische Vorsorgeuntersuchungen der Zervix haben die Karzinomraten seit ihrer Einführung deutlich gesenkt. Dennoch hat das zytologische Screening, selbst im Rahmen nationaler Screening-Programme, die Krankheit nicht eliminiert. Viele Studien haben gezeigt, dass das primäre HPV-Screening eine höhere Sensitivität für die Erkennung von Zervixdysplasie und -karzinom aufweist als das zytologische Screening und damit zu einer Elimination beitragen kann.

Pathophysiologie von HPV-Infektionen

Zwölf HPV-Typen wurden als onkogen eingestuft und verursachen über 96% der Fälle von Zervixkarzinom weltweit (2, Quelle *Tabelle 1*). Die Karzinogenität dieser HPV-Typen ist sehr unterschiedlich (*Tabelle 1*). In Europa wurden die HPV-Typen 16, 18 und 45 in über 83% der Fälle von Zervixkarzinom nachgewiesen, wobei Typ 16 in etwa 63% und Typ 18 in etwa 15% der Fälle vorkommen (3). Meistens verursacht eine HPV-Exposition keinen Schaden, da das Virus nicht in intaktes Epithel eindringen kann. Mikroskopische Läsionen können es dem Virus jedoch ermöglichen, das Epithel zu durchdringen und die Basalzellschicht zu erreichen, wo es sich vermehren und möglicherweise persistieren kann. Die meisten (> 90%) HPV-Infektionen werden innerhalb der ersten 1-2 Jahre durch das Immunsystem beseitigt oder unterdrückt. Persistiert die Infektion, besteht das Risiko, eine hochgradige Dysplasie und letztlich ein Karzinom zu entwickeln. Die Progression verläuft langsam; die Zeitspanne von der HPV-Infektion bis zur Entwicklung einer invasiven Erkrankung wird auf über 10 Jahre geschätzt. Dies lässt Zeit für die Erkennung und Behandlung von präkanzerösen Läsionen und ermöglicht es, die Entwicklung zum Zervixkarzinom zu vermeiden.

Zytologisches Screening auf Zervixkarzinom

Das zytologische Screening der Zervix (Pap-Abstrich) hat die Inzidenz von Zervixkarzinom in Regionen, in denen opportunistisches Screening verfügbar und leicht zugänglich ist oder in denen gut organisierte nationale Screening-Programme bestehen, deutlich gesenkt. Dennoch ist es nicht gelun-

MERKPUNKTE

- HPV ist eine häufige sexuell übertragbare Infektion, die in den meisten Fällen (> 90%) vorübergehend ist; persistierende Infektionen können jedoch zu hochgradiger zervikaler Dysplasie und Zervixkarzinom führen.
- Screening mittels primärer HPV-Testung weist eine höhere Sensitivität für hochgradige zervikale Dysplasie und Karzinom auf als die Zytologie und wird daher von der WHO als Mittel zur Eliminierung dieser Erkrankung empfohlen.
- Frauen unter 30 Jahren sollte weiterhin ein zytologisches Screening empfohlen werden, da in dieser Gruppe transiente HPV-Infektionen sehr häufig vorkommen.
- Primäres HPV-Screening kann dazu beitragen, die Inzidenz von Adenokarzinom der Zervix zu senken, da abnormale glanduläre Zellen bei der Zytologie oft übersehen werden.

gen, das Zervixkarzinom zu eliminieren. Die Probleme beim zytologischen Screening sind hauptsächlich auf die Methode selbst zurückzuführen. Dysplastische Veränderungen treten am häufigsten in der Transformationszone der Zervix auf. Proben müssen direkt von der Zervix entnommen werden und Zellen aus dieser Zone enthalten, da sonst dysplastische Läsionen übersehen werden können. Dies ist ein wesentlicher Grund dafür, dass die Sensitivität (50–80%) und der negative prädiktive Wert (50%) der Zytologie gering sind. Darüber hinaus kann die Interpretation bestimmter zytologischer Auffälligkeiten schwierig sein. Daher muss das zervikale zytologische Screening regelmässig wiederholt werden, um die geringe Sensitivität auszugleichen. Über das optimale Intervall für das zytologische Screening des Zervixkarzinoms wurde diskutiert, und eine Verlängerung der Intervalle zwischen den Screenings auf drei Jahre scheint sicher und kosteneffizient zu sein (4,5). Es sollte erwähnt werden, dass die Sensitivität zwar gering ist, die Spezifität des zytologischen Screenings jedoch hoch (bis zu 98%) (6).

Primäres HPV-Screening

Es hat sich gezeigt, dass der primäre HPV-Test bei Frauen über 30 Jahren eine deutlich höhere Sensitivität für den Nachweis von mässiggradiger zervikaler intraepithelialer Neoplasie und höher CIN2+ (> 95% gegenüber 50–80%) aufweist als die Zervixzytologie (7). Eine wichtige Follow-up Studie analysierte vier randomisierte kontrollierte Studien, die HPV- und Zytologie-basiertes Screening verglichen und Daten von über 176 000 Frauen umfassten. Sie zeigte, dass das HPV-Screening im Vergleich zur Zytologie einen um 60–70% höheren Schutz vor Zervixkarzinom bietet (8). Ein kürzlich durchgeführtes «health care policy trial» zeigte, dass Frauen, die auf Einladung an einem Screening mittels HPV-Test teilnahmen, ein um 28% geringeres Risiko für Zervixkarzinom hatten als Frauen, die auf Einladung an einem zytologischen Screening teilnahmen. Dies belegt die Wirksamkeit des HPV-Screenings in der Praxis (9). Darüber hinaus ist die Spezifität des HPV-Tests hoch, wenn auch etwas geringer als die der Zytologie (etwa 90% gegenüber 96%) (7).

Der HPV-Test weist nicht nur eine hohe Sensitivität, sondern auch einen hohen negativen Vorhersagewert (NPV) von > 98% auf, was Frauen mit einem negativen Befund eine hohe Sicherheit bietet. Ein negatives HPV-Testergebnis ist mit einem sehr geringen Risiko verbunden, innerhalb von sechs oder mehr Jahren eine CIN3+ zu entwickeln, was im Vergleich zur Zytologie längere Intervalle zwischen den Vorsorgeuntersuchungen ermöglicht (8). Das empfohlene Screening-Intervall bei negativem Testergebnis wird deshalb häufig auf fünf Jahre festgelegt, doch können diese Intervalle in bestimmten Situationen verlängert werden (10).

Ein weiterer Vorteil des primären HPV-Screenings besteht darin, dass es anhand von selbst entnommenen Proben aus der Vagina durchgeführt werden kann, was beim zytologischen Screening nicht möglich ist, da in der zytologischen Probe Zellen aus der Transformationszone der Zervix vorhanden sein müssen. Einige Frauen, die sonst aus Scham,

Lesetipps

- Winterflood D et al.: Closing the Gaps: The Status of Cervical Cancer Screening and HPV Testing Programmes in Europe, 2025. <https://www.europecancer.org/closing-gaps-cervical-cancer>
- Global strategy to eliminate cervical cancer as a public health problem: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/4e245e89-ddcc-488f-97c7-9de5e08524ef/content>
- Ronco G et al.: International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014 Feb 8;383(9916):524-32. doi:10.1016/S0140-6736(13)62218-7

wegen traumatischen Erfahrungen usw. einen Arztbesuch vermeiden würden, können an einem Screening teilnehmen, wenn die Möglichkeit der Selbstentnahme besteht. Frauen in abgelegenen Gebieten oder in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen, die oft nur wenige Möglichkeiten haben, beim klinik-basierten Screening teilzunehmen, können auch von dieser Methode profitieren. Studien, in denen

Tabelle 1. Relative Wichtigkeit der von der International Agency for Research on Cancer (IARC) in Gruppe 1 eingestuften karzinogenen HPV-Typen

HPV-Typen nach Untergruppe	% HPV-Typ Prävalenz in Menschen mit invasivem Zervixkarzinom	% HPV-Typ Prävalenz in Menschen mit normaler Zervixzytologie	Odds Ratio	% Zervixkarzinome verursacht durch diesen HPV-Typ
Gruppe 1a				
HPV 16	55,8	2,6	47,6	62,4
Gruppe 1b				
HPV 18	14,3	1,0	15,7	15,3
HPV 45	4,8	0,6	8,3	4,8
Gruppe 1c				
HPV 33	4,0	0,6	7,1	3,9
HPV 58	4,0	0,8	5,1	3,7
HPV 31	3,5	1,0	3,7	2,9
HPV 52	3,2	1,0	3,3	2,6
HPV 35	1,6	0,4	3,9	1,4
Gruppe 1d				
HPV 59	1,2	0,4	2,9	0,9
HPV 39	1,3	0,6	2,0	0,8
HPV 51	1,0	0,9	1,2	0,2
HPV 56	0,8	0,6	1,3	0,2

Quelle: Target product profiles for human papillomavirus screening tests to detect cervical precancer and cancer. Geneva: World Health Organization; 2024. Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Diese Übersetzung wurde nicht von der WHO erstellt. Die WHO übernimmt keine Verantwortung für den Inhalt oder die Richtigkeit dieser Übersetzung. Die englische Originalfassung ist massgebend und verbindlich.

die Ergebnisse von HPV-Tests anhand von selbst entnommenen vaginalen Proben mit denen von Zervixproben verglichen wurden, haben eine hohe Übereinstimmung gezeigt (11). Einige nationale Screening-Programme empfehlen bereits eine dieser beiden Methoden für das Screening oder schlagen sie als Alternative zu ärztlich entnommenen Proben vor (z.B. Australien, Schweden).

Triage bei positiven HPV-Screening-Tests

Nach einem positiven HPV-Screening-Test sind weitere diagnostische Untersuchungen erforderlich, um zu entscheiden, ob eine Dysplasie vorliegt oder nicht. HPV-Typen unterscheiden sich stark in ihrer Karzinogenität, weshalb die HPV-Genotypisierung zur Triage benutzt werden kann. Aufgrund des hohen Risikos für CIN2+ bei einem positiven HPV-16- oder HPV-18-Test wird eine differenzierte Triage von Experten empfohlen (z.B. Australien, Niederlande). In einer aktuellen Studie wurde bei Frauen, die positiv auf HPV 16 oder 18 getestet wurden, aber eine negative Zytologie aufwiesen, ein hohes Risiko für neu auftretenden Gebärmutterhalskrebs beobachtet (318 Fälle/100 000 Personenjahre). Dies deutet darauf hin, dass eine Triage allein anhand der Zytologie bei diesen Frauen möglicherweise nicht sicher ist und dass sie zur sofortigen kolposkopischen Abklärung überwiesen werden sollten (9). Bei den weniger karzinogenen onkogenen HPV-Typen kann die Zervixzytologie zur Triage bei positivem HPV-Test eingesetzt werden. Das weitere Vorgehen hängt dann von dem zytologischen Befund und den lokalen Leitlinien ab. Andere Methoden wie die immunhistochemische Färbung für p16/Ki-67 und DNA-Methylierungs-Tests wurden ebenfalls für die Triage positiver HPV-Screening-Ergebnisse vorgeschlagen (12,13). Die Triage bei positiven HPV-Tests ist komplex und stellt ein sich ständig weiterentwickelndes Gebiet dar, das intensiv erforscht wird.

Führt das HPV-Screening zu übermässigen Untersuchungen?

Eine Sorge im Zusammenhang mit dem primären HPV-Screening ist, dass es zu vielen zusätzlichen unnötigen kolposkopischen Untersuchungen und diagnostischen Tests führen und eine Belastung für Kolposkopie-Einrichtungen, Kliniken, Gesundheitssysteme und die Patientinnen selbst darstellen könnte. Der niedrige positive prädiktive Wert (PPV) ist in der Tat ein Nachteil des HPV-Screenings. Um die Aus-

wirkungen des niedrigen PPV zu minimieren, sollte mit dem primären HPV-Screening nicht in zu jungem Alter begonnen werden, da vorübergehende HPV-Infektionen bei jungen Frauen sehr häufig vorkommen. Die meisten Studien zeigen, dass ein Beginn des HPV-Screenings im Alter von 30 Jahren angemessen ist (8,14). Vor dem 30. Lebensjahr ist ein Screening mittels Zytologie effizienter, sollte jedoch in sehr jungen Altersgruppen (in der Regel vor dem 21. oder 25. Lebensjahr, je nach Leitlinie) vermieden werden, da die Inzidenz von Zervixkarzinom in dieser Altersgruppe sehr gering ist und die Gefahr einer Überdiagnostik bzw. Therapie transienter Veränderungen besteht. Eine differenzierte Behandlung bei HPV 16/18, wie zuvor erwähnt, kann ebenfalls hilfreich sein, um eine übermässige Überweisung zur Kolposkopie zu vermeiden.

Es wird erwartet, dass nach der ersten Runde der HPV-Vorsorgeuntersuchungen im Anschluss an die Einführung eines nationalen Vorsorgeprogramms die Zahl der positiven Befunde zurückgehen wird und sich auch die Auslastung der Kolposkopie-Einrichtungen mit der Zeit verringern wird. Da zudem immer mehr Menschen gegen HPV geimpft sind, werden weniger Frauen positive Befunde für die vom Impfstoff abgedeckten HPV-Genotypen aufweisen, wodurch sich die Belastung der Kolposkopie-Kliniker weiter verringern wird.

Adenokarzinom der Zervix

Etwa 85–90% der Zervixkarzinome gehen von Plattenepithelzellen aus, etwa 10–15% von Drüsenzellen. Das zytologische Screening hat sich bei der Senkung der Gesamtinzidenz von Zervixkarzinomen als wirksam erwiesen, ist jedoch bei Plattenepithelkarzinomen erfolgreicher als bei Adenokarzinomen. Anomalien der glandulären Zellen lassen sich mit zytologischen Untersuchungen schwerer erkennen, unter anderem da sich die Zellen des Adenokarzinoms in situ (AIS) oft tief in den Krypten der Zervix befinden, sodass sie bei der Entnahme des zytologischen Abstrichs häufig nicht erfasst werden. Die Früherkennung eines AIS und Adenokarzinoms mittels primärer HPV-Testung ist deshalb der Zytologie überlegen. Da die meisten Adenokarzinome und AIS durch HPV 16, 18 oder 45 verursacht werden, verbessert eine primäre HPV-Genotypisierung die Erkennung dieser Drüsenläsionen noch.

Globale Gesundheit und aktuelle Situation in Europa und der Schweiz

Im Jahr 2018 rief die WHO zum weltweiten Handeln auf, um das Zervixkarzinom als Public Health-Problem bis 2020 zu eliminieren. Um dieses Ziel zu erreichen, legte sie drei Säulen fest: ausreichende HPV-Impfung, Vorsorgeuntersuchungen und Behandlung von Zervixkarzinom und Zervixdysplasien, die sogenannten «90-70-90-Ziele» (Abbildung 1) (17). Die Erreichung dieser Ziele soll bis 2120 schätzungsweise mehr als 62 Millionen Todesfälle durch Zervixkarzinom verhindern. Die WHO empfiehlt dabei die HPV-Testung als primäre Vorsorgeuntersuchungsmethode.

Weltweit sind bereits mehrere Länder vom zytologischen Screening auf das HPV-Screening zur Früherkennung von

Co-Testung bringt keine Vorteile

Die Co-Testung (gleichzeitige HPV-Testung und Zytologie) wird von einigen als sicherer bewertet als die HPV-Testung allein. Viele Studien haben gezeigt, dass routinemässige Co-Testung die Sensitivität des HPV-Tests allein kaum erhöht, während es die Spezifität für die Erkennung von CIN2+ verringert, was zu mehr Überweisungen zur Kolposkopie und möglichen Behandlungen führt und damit die Kosten erhöht (15,16).



Abbildung 1. Die drei Säulen der WHO-Strategie für die Elimination von Zervixkarzinomen als Public Health Problem bis 2030

Quelle: Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020. Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Diese Übersetzung wurde nicht von der WHO erstellt. Die WHO übernimmt keine Verantwortung für den Inhalt oder die Richtigkeit dieser Übersetzung. Die englische Originalfassung ist massgebend und verbindlich.

Gebärmutterhalskrebs umgestiegen. In Europa waren die Niederlande und Schweden die Vorreiter: Sie führten 2017 im Rahmen nationaler Screening-Programme die primäre HPV-Testung ein. Jedes Land hat seine eigenen Richtlinien, die sich hinsichtlich der Empfehlungen zum Zeitpunkt des Screening-Beginns, der Triage-Protokolle, der Intervalle zwischen den Untersuchungen sowie des Alters und der Bedingungen für die Beendigung des Screenings unterscheiden.

In der Schweiz wird nach wie vor ein opportunistisches Screening mittels Zytologie angeboten. Das primäre HPV-Screening wird in den aktuellen Leitlinien der SGGG als Option genannt (18), doch die Kosten für HPV-Testung im Screening werden von den Schweizer Krankenkassen nicht übernommen. Die Inzidenz von Zervixkarzinom in der Schweiz gehört zu den niedrigsten in Europa und weltweit (4,2/100 000 Frauen) (19); allerdings gibt es eine Überversorgung mit Übertherapie bei vielen Frauen, während gleichzeitig bestimmte Gruppen noch unterversorgt sind (20). Nicht nur die physischen und psychischen Folgen, sondern auch die daraus resultierenden Kosten für das Gesundheitssystem müssen berücksichtigt werden, da die Schweiz die zweithöchsten Gesundheitskosten weltweit hat (21). Eine effizientere Vorsorgeuntersuchung mit HPV, idealerweise in Rahmen eines organisierten Screeningprogramms, kann dazu beitragen, die Kosten zu senken und gleichzeitig die Sicherheit weiter zu verbessern, insbesondere bei der Erkennung von AIS. Ein Antrag an das Bundesamt für Gesundheit bezüglich der Kostenübernahme für die primäre HPV-Testung wurde von der AKOL (Arbeitsgemeinschaft für Kolposkopie und Zervixpathologie) und der Krebsliga Schweiz eingereicht, und eine Aktualisierung der aktuellen Empfehlungen der SGGG für die zytologische und die HPV-basierte Vorsorgeuntersuchung wird in Kürze erwartet. □

Interessenkonflikte: Es bestehen keine Interessenkonflikte bei diesem Artikel.

Referenzen:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. Muñoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol.* 2000 Oct;19(1-2):1-5. doi:10.1016/s1386-6532(00)00125-6. PMID: 11091143
3. Tjalma WA et al.: HERACLES/SCALE Study Group. Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe. *Int J Cancer.* 2013 Feb 15;132(4):854-67. doi:10.1002/ijc.27713. Epub 2012 Jul 24. PMID: 22752992
4. Kulasingam SL et al.: Screening for Cervical Cancer: A Decision Analysis for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 May. Report No.: 11-05157-EF-1. PMID: 22553886
5. Herbert A et al.: Relation between the incidence of invasive cervical cancer and the screening interval: is a five year interval too long? *J Med Screen.* 1996;3(3):140-5. doi:10.1177/096914139600300307. PMID: 8946309
6. McCrory D et al.: Evaluation of cervical cytology. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 1999 Jan;(5):1-6. PMID: 11925972; PMCID: PMC4781480
7. Cuzick J et al.: Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer.* 2006 Sep 1;119(5):1095-101. doi:10.1002/ijc.21955. PMID: 16586444
8. Ronco G et al.: International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet.* 2014 Feb 8;383(9916):524-32. doi:10.1016/S0140-6736(13)62218-7. Epub 2013 Nov 3
9. Wang J et al.: Human papillomavirus-based cervical screening and long-term cervical cancer risk: a randomised health-care policy trial in Sweden. *Lancet Public Health.* 2024 Nov;9(11):e886-e895. doi:10.1016/S2468-2667(24)00218-4. PMID: 39486904
10. Winterflood D et al.: Closing the Gaps: The Status of Cervical Cancer Screening and HPV Testing Programmes in Europe, 2025. <https://www.europecancer.org/closing-gaps-cervical-cancer>
11. Wentzensen N et al.: Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. Self-Collected Vaginal Specimens for HPV Testing: Recommendations From the Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. *J Low Genit Tract Dis.* 2025 Apr 1;29(2):144-152. doi:10.1097/LGT.0000000000000885. Epub 2025 Feb 21. PMID: 39982254; PMCID: PMC11939108
12. Schreiberhuber L et al.: Cervical cancer screening using DNA methylation triage in a real-world population. *Nat Med.* 2024 Aug;30(8):2251-2257. doi:10.1038/s41591-024-03014-6. Epub 2024 Jun 4. PMID: 38834848; PMCID: PMC11333274
13. Clarke MA et al.: Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. Recommendations for Use of p16/Ki67 Dual Stain for Management of Individuals Testing Positive for Human Papillomavirus. *J Low Genit Tract Dis.* 2024 Apr 1;28(2):124-130. doi:10.1097/LGT.0000000000000802. Epub 2024 Mar 2. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis.* 2024 Jul 1;28(3):316. doi: 10.1097/LGT.0000000000000825. PMID: 38446575; PMCID: PMC11331430

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dorothy Huang

Frauenklinik

Universitätsspital Basel

4031 Basel

E-Mail: dorothy.huang@usb.ch

14. Kitchener HC et al.: ARTISTIC Trial Study Group. HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer*. 2006 Jul 3;95(1):56-61. doi:10.1038/sj.bjc.6603210. Epub 2006 Jun 13. PMID: 16773068; PMCID: PMC2360499
15. Schiffman M et al.: Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. *J Natl Cancer Inst*. 2018 May 1;110(5):501-508. doi:10.1093/jnci/djx225. PMID: 29145648; PMCID: PMC6279277
16. Arbyn M et al.: Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F88-99. doi:10.1016/j.vaccine.2012.06.095
17. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
18. Frey Tirri B et al.: SGGG Expertenbrief Nr. 50. Empfehlungen für die Gebärmutterhalskrebsvorsorge.01 Mar 2018, Aktualität bestätigt Nov 2025
19. Krebsmonitoring Schweiz, Bundesamt für Statistik, Schweizerische Eidgenossenschaft, online data: <https://krebs-monitoring.bfs.admin.ch/>
20. Petignat P et al.: How to improve cervical cancer screening in Switzerland? *Swiss Med Wkly*. 2012 Aug 13;142:w13663. doi:10.4414/smw.2012.13663. PMID: 22949181
21. World Bank Group, online data: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.PC.CD>