

SİNDEMİ NEDİR ? KRONİK İNFLAMATUVAR HASTALIKLARA YENİ YAKLAŞIM

Güven KÜLEKÇİ

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İSTANBUL
gkulekci@istanbul.edu.tr

ÖZET

Sindemi terimi 1992'de antropolog Singer tarafından ortaya atılan görece yeni bir terimdir. Bir toplumda hastalık yükünün aşırı artmasına katkıda bulunan sinerjist olarak ilişkili iki ya da daha çok birbirine bağlı sağlık problemi kümesini tanımlar. Her birisinden ayrı ayrı epidemiyoloji ya da pandemi olarak söz edilen obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom (aşırı kilo, hipertansiyon, hiperlipidemi ve hiperglisemi) ve periodontal hastalıklar sistemik inflamasyonla ilgili etiyolojik faktörlerle birbirine bağlı ve sinerjist etkileşimli kronik inflamatuvar hastalıklar ve durumlar olarak bir sindemi kümesidir. Bu bulaşıcı olmayan hastalık ya da durumlar sindemik yaklaşımla meslekler arası ve meslekler üstü işbirliği ile risk faktörleri üzerinden ve sosyoekonomik boyutuyla birlikte ele alınarak önenebilir ya da iyileştirilebilir.

Anahtar sözcükler: ağız sağlığı, bulaşıcı olmayan hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıklar, sindemi

SUMMARY

What is Syndemic ? New Approach to Chronic Inflammatory Diseases

Syndemic is a relatively new term introduced by Singer in 1992 to describe a set of two or more linked health problems acting synergistically to contribute to the excess burden of disease in a population. The recent epidemic of obesity, diabetes, cardiovascular disease, metabolic syndrome (overweight, hypertension, hyperlipidemia and hyperglycemia) and periodontal diseases represents a syndemic cluster of chronic inflammatory diseases and conditions linked through etiologic factors on systemic inflammation and had a synergist interaction. These noncommunicable diseases and conditions can be prevented or be under control with a syndemic approach, working in an interprofessional and transdisciplinary manner and addressing through the lens of the risk factors and socioeconomic indicators.

Keywords: chronic inflammatory diseases, noncommunicable diseases (NCDs), oral health, syndemic

Sindemi kavramı

Sindemi, isim olarak bir toplumda hastalık yükünün aşırı artmasına yol açan birbiriyle sinerjist olarak etkileşen iki ya da daha fazla hastalığı ya da durumu tanımlar⁽¹⁹⁾. Bu terim ilk olarak 1992'de antropolog Merrill Singer tarafından ABD'de kentli kadınlar arasında görülen madde bağımlılığı, şiddet ve AIDS gibi sağlık problemleri arasında ayrılmaz ve birbirini güçlendiren bağlantıları ifade etmek için türetilmiştir⁽²⁾. HIV/AIDS'in lokal ve global olarak ani yayılmasının epidemiyoloji ve pandemi gibi bilinen epidemiyolojik terimler kullanılarak açıklanması, HIV/AIDS'in fırsatçı enfeksiyonlarla yakından ilgili ve belli topluluklarda tüberküloz, cinsel temasla bulaşan hastalıklar, hepatit, malarya,

siroz, yetersiz beslenme, ilaç bağımlılığı ve benzerleri gibi fırsatçı olmayan, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz hastalık ve sağlık koşulları ile ilişkisi yönünden yetersiz kalmıştır⁽¹⁷⁾. Günümüzde HIV/AIDS söz konusu hastalıklar ya da durumlar ve aralarındaki sinerjist bağlantılarla bir sindemi modelidir. HIV/AIDS'in sindemik yaklaşımla örneğin HIV ve tüberküloz ya da Afrika ve Asya'da HIV ve malarya sindemilerinde eşlik eden hastalıkları önlemek ve tedavi etmek yoluyla kontrol altına alınma fırsatları ortaya çıkmıştır^(12,17).

Sindemik yaklaşım halk sağlığı çalışmalarında sağlıkla ilgili problemler arasındaki bağlantılara odaklanılması ve herkesin sağlıklı olmasını sağlayacak politikaların sosyal değişim

yollarıyla birlikte düşünülmesidir⁽¹⁹⁾. Bu yönetime göre halk sağlığı çalışmalarında geleneksel epidemiyolojide sıklıkla atlanan, göz ardı edilen ya da sorgulanmayan bağlantılarla çok yakından ilgilenilmesine yönelik bir değişim yaşanmaktadır. Bu değişim, CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Sindemik Korunma Ağı (*Syndemics Prevention Network*) kurucusu Bobby Milstein tarafından 2008 yılında yayımlanan Hygeia'nın Takımıydı: Dinamik ve Demokratik bir Dünyada Sağlığın Geleceğini Göstermek (*Hygeia's Constellation: Navigating Health Futures in a Dynamic and Democratic World*) başlıklı bir raporda açıklanmıştır⁽¹³⁾. Sindemik Korunma Ağı üyeliği, daha güvenli ve sağlıklı olma koşulları yaratma ya da yenileme ile ilgilenen herkese açıktır.

Dünyanın en önde gelen kamu kurumlarından olan CDC'nin önünde Hygeia'ya benzeyen bir heykel bulunmaktadır. Bilindiği gibi Hygeia, Yunan ve Roma mitolojisinde tıp tanrısı olan Asclepios'un kızıdır; kişisel sağlık ve temizlik tanrıçasıdır ve aynı zamanda sosyal refahı da temsil eder. Rapor, 1979 yılında yayımlanan Dubos ve Escande'nin ünlü tıp, bilim ve insanlık üzerine düşünceler kitabından⁽⁵⁾ "Yaşamın Hygeia'nın sanatındaki gibi iyi olacağı bir şehrin nasıl yaratılabileceğini hayal edelim. Bir hap yutmaktan çok daha karmaşıktır. Bu şehir bizi işitme kaybına uğratan gürültüsü, kronik bronşite uğratan dumanı ve ufku görmemizi engelleyen binaları olmayan bir şehirdir. Evet, o Hygeia'nın sanatıdır, ama bir bilim olabilir; insan doğasının kendisini tam olarak ifade etmesine olanak sağlayacak temel gereksinimleri anlamaya çalışan bir bilim." alıntısı ile başlamaktadır. Sindemik bağlantıların önemi de bir sufi deyişi "Biri biliyorsun, bir ve bir, iki ettiğinden ikiyi bildiğini sanıyorsun ama "ve"yi de bilmelisin." (You think that if you understand one, you understand two-because one and one are two. But you must also understand "and".) ile vurgulanmaktadır⁽¹³⁾.

Sağlık hizmeti, merkezinde salt doktor ve hasta arasındaki iyileşme etkileşimi olarak gözüke de sürekli değişen karmaşık bir etkileşimler toplamı olan bir sistemdir. Biyomedikal bilgi ve teknolojilerdeki ilerlemeler, uzman klinikçileri olduğu kadar politika yapımcıları da zorlamaktadır. Sorun, sistemi bir bütün olarak

ele almak yerine ayrı ayrı parçaları incelemeye ve anlamaya odaklanılmasından kaynaklanmaktadır⁽¹³⁾.

Hastalığa geleneksel biyomedikal yaklaşım, tekil yaklaşım olarak hastalığın tıbbi nedenine ve tedavisine yöneliktir. Hastalıklar hakkında bilgi arttıkça hastalıkların birbirinden bağımsız olmadığı ve sinerjist ilişkili hastalıkların prognoz üzerine çok önemli etkileri olduğu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca hastalığın oluşması ve ilerlemesine bireysel ve toplum düzeyinde sosyal koşulların katkısı da göz önüne alındığında sağlık bilimlerinde *sindemi* kavramına ilgi artmaktadır.

Sindeminin ilgili olduğu kavramlar bağlantılı (*linked*) / etkileşen (*interacting*) / bağlı (*connected*) / birlikte ortaya çıkan (*co-occurring*) epidemiler, eşlik eden hastalıklar (*comorbidities*) ve sağlık ile ilişkili kriz kümeleri (*clusters of health-related crises*)'dir. Sindemik hastalıklar arasında düzenli olmak üzere doğrudan ya da dolaylı bir etkileşim vardır. Bu etkileşim hastalığın seyri, ortaya çıkması, ciddiyeti, bulaşması ve yayılmasını etkiler. Aralarında etkileşim olsun olmasın birlikte görülen hastalıklar (*comorbidity, coinfection*) hastalıkların sınıflandırılması ve tanılarının çakışması nedeniyle olabilir. Aynı kişide eş zamanlı olarak görülebilen bu hastalıklar arasında etkileşim olsa bile sağlığı daha kötüleştiremeyebilir. Buna karşın sindemik hastalıklar birlikte ortaya çıkan epidemiler toplumun olumsuz sağlık koşullarını ek olarak artıran yani kötüleştiren hastalıklardır^(13,19).

Sağlıkla ilgili problemler arasında aşağıdaki nedenlerle bağlantı kurulabilir: 1- Farklı hastalıklar olmalarına karşın etken aynıdır (hıyarcık, pnömoni ve vebanın etkeni *Yersinia pestis*'tir), 2- Risk ya da koruyucu davranışları paylaşırlar (sigara içme nedeniyle kanser, kalp hastalığı, anfiyem ve onlarca diğer hastalık), 3- Benzer çevresel koşullara yanıt (tümü kısmen bir toplumun ulaşım altyapısından etkilenen şişmanlık, diyabet ve astım), 4- Karşılıklı ya da birbirine bağlı etkileri olması (alkolizm ve depresyon), 5- Aynı ya da benzer organizasyonla yönetilme (çekirdek felsefe, misyon, liderlik, yönetim, kaynaklar, eşler, tarih ve diğer kolektif davranışlar)⁽¹⁹⁾.

Sindemik araştırma ile hastalıkların yakın

ve uzak nedenleri, etkileşimlerin özel mekanizmaları ve yönleri, geniş kapsamlı modelleri, risk kapsamı ve bir topluluğun baştan aşağı sağlık yükünü artıran hastalık sinerjilerinin sonuçlarına aynı anda odaklanılır. Böylece hastalıklar biyososyal olarak anlaşılabilir. Bu çok disiplinli (multidisipliner) işbirliği gerektirir. Sindemik yönelim halk sağlığı, biyomedikal ve sağlığı geliştirme modellerini ilişkiler, ortamlar ve süreçlere odaklanarak bireysel risk, bireysel hastalık ve bireysel davranış değişiklik modellerinin ötesine götürür^(13,19).

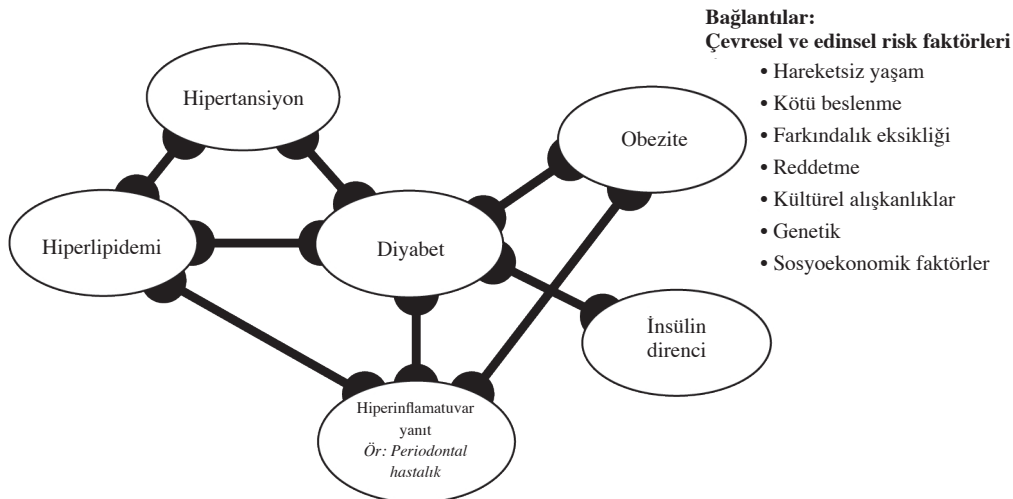
Geleneksel olarak araştırma, hastalıkların önlenmesi, halk sağlığı uygulamaları ve sağlık hizmeti politikaları birbirleriyle ilişkili olduğunu gösteren kanıt olsa bile tek bir hastalığa yöneliktir^(9,17). Oysa birbirlerini artırabilen, birbiriyle ilişkili kronik inflamatuvar hastalıklar ile bu hastalık ve durumları bir araya getiren bağlantılar (çevresel ve edinsel risk faktörleri) sindemik yaklaşımla ele alınmalıdır. Diyabet, şişmanlık, insülin direnci, hipertansiyon, hiperlipidemi ve enfeksiyona hiperinflamatuvar yanıt (örneğin periodontal enfeksiyon) kronik inflamasyon tarafından başlatılan bir hastalık kümesini oluşturur. Sağlık hizmeti verenlerin esas olarak bu küme hakkında eğitilmeleri gerekir. Bağlantılar, zorlayıcı kuvvetler olarak hastalıkların kendi başlarına oluşturdukları problemlerden daha çoğunu oluşturur. Kronik hastalıkların

prevalansı bağlantılar ele alınmadıkça sürer. Değişim için bu bağlantıları bozan müdahale stratejileri geliştirilmeli ve uygulanmalıdır. Kronik inflamatuvar hastalık ve durumların sindemik ilişkileri Şekil 1’de gösterilmiştir⁽⁹⁾.

Kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve kontrolüne sindemik yaklaşım

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) başlıca dört kronik, bulaşıcı olmayan hastalığın (NCDs: Noncommunicable diseases) -kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik solunum sistemi hastalıkları ve diyabet- önlenmesi ve kontrolü için bir global strateji oluşturmuş ve 2008-2013 eylem planı ile açıklamıştır⁽²¹⁾. Bu eylem planının milyonlarca erken ölümü önleyecek ve daha milyonlarcası için daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir. Bu dört hastalık, her yıl yaklaşık 35 milyon ölüme -global olarak tüm ölümlerin % 60’ına- düşük ve orta gelir düzeyli ülkelerde ölümlerin % 80’ine neden olur. Oysa kalp hastalığı, inme ve tip 2 diyabetin % 80’i ve kanserlerin üçte birinden fazlası, esas olarak paylaşılan dört risk faktörünü -sigara kullanımı, sağlıksız diyet, fiziksel hareketsizlik ve alkolün zararlı kullanımı- elimine edilerek önlenebilir hastalıklardır. Hastalıkların sosyoekonomik faktörlerle bağlantısı sarsıcıdır. Sindemik yaklaşımla ele alınmadıkça bu hastalıklardan ötürü toplumların artan hastalık

Şekil 1. Kronik inflamatuvar hastalık ve durumların sindemik ilişkileri.



yükü ve mortalite artmaya devam edecektir. Global olarak bulaşıcı olmayan hastalık ölümleri gelecek 10 yılda % 17'i aşarak artacaktır. En fazla artış Afrika bölgesinde (% 27) ve Doğu Akdeniz bölgesinde (% 25) görülecektir. Ölümlerin en yüksek mutlak sayısına Batı Pasifik ve Güneydoğu Asya bölgelerinde ulaşılabilecektir. Eylem planı bu hastalıkların önlenmesinin hükümetlerin sorumluluğunda olduğunu ve özellikle sürdürülebilir sosyoekonomik kalkınmanın ayrılmaz bir parçası olarak kronik hastalıkların önlenmesine ivedilikle yatırım yapılması gerekliliğini vurgulamaktadır⁽²¹⁾.

Son olarak sindemik yaklaşımla dört kronik inflamatuvar hastalık ve dört risk faktörü DSÖ ve Birleşmiş Milletler tarafından 19-20 Eylül 2011 tarihinde NewYork'ta bulaşıcı olmayan hastalıklar yüksek düzey toplantısında ele alınmıştır^(14,20). Bu toplantı Birleşmiş Milletler'in geçmişinde bir sağlık konusunda yapılan (ilki AIDS üzerine olan) ikinci Genel Kurul olma özelliğindedir⁽²⁰⁾. Eylül 2011 toplantısında Birleşmiş Milletler üyesi 193 ülkedeki bulaşıcı olmayan hastalıkların prevalansı, metabolik risk faktörlerindeki -kolesterol, kan basıncı, vücut kitle indeksi ve kan şekeri- eğilimleri ve ülkelerin bu hastalıkların yarattığı sorunları ele alma kapasiteleri ortaya konmuştur. Bu rapora göre gelir durumu üst orta düzey olarak belirtilen Türkiye'de bulaşıcı olmayan hastalıklar, tüm ölümlerin % 85'inden sorumludur; bir entegre ya da konuya özel politika/program/eylem planı kronik solunum yolu hastalıkları, sağlıklı olmayan diyet/aşırı kilo/şişmanlık, hareketsiz yaşam ve sigara konularında bulunmasına karşın kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve diyabette bulunmamaktadır⁽¹⁴⁾. DSÖ'nün sigara içme kontrol yükümlükleri çerçeve anlaşması ile sigara kullanımının azaldığını gösteren altı kanıt dayalı önlem üzerinden yapılan MPOWER ölçümü, Türkiye için 3/5'dir.

Bulaşıcı olmayan hastalıklara ağız sağlığının eklenmesi

Kasım 2010'da Lancet'te yayımlanan bir makalede⁽⁸⁾ kronik hastalıkların neden olduğu yükün global ve ülkesel olarak uzun süredir göz ardı edilmesi konusunda "kronik hastalıklar düşük maliyetli ve etkin olarak önlenabilir has-

talıklar olduklarından başarısızlık teknik değil politiktir" sonucuna varılmıştır. Bu saptama kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik solunum sistemi hastalıkları ve diyabet ile aynı risk faktörlerini paylaşan ağız diş infeksiyonları için de doğrudur⁽²⁾. Bu hastalıklar da düşük gelirli ortamlarda bile önenebilir ve tedavi edilebilir özelliktedir. DSÖ genel direktörü Margaret Chan, Ocak 2007'de DSÖ Yönetim Kurulu 120. toplantısında ağız hastalıklarının uluslararası sağlığın ihmal edilmiş bir alanı olduğunu; bunu giderecek güce sahip olduğunu ve gerçekleştirilmesi gerektiğini belirtmiştir⁽²²⁾. Ağız sağlığı konusunda kalıcı ilerleme, son kronik hastalık söylemi içine alınarak sindemik yaklaşımla sağlanabilir^(2,10). Bu görüş doğrultusunda FDI (Dünya Diş Hekimleri Birliği; World Dental Federation) ve WHPA (Dünya Sağlık Meslekleri Birliği; World Health Professions Alliance) ağız sağlığının da Birleşmiş Milletler Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Bildirgesi'ne girmesini sağlamış ve bir savunma rehberi yayımlamıştır⁽⁶⁾. Ağız hastalıkları bu bildirgenin 19. maddesine "böbrek, ağız ve göz hastalıkları pek çok ülke için önemli bir sağlık yükü oluşturur ve bulaşıcı olmayan hastalıklarla ortak risk faktörlerini paylaşır ve onlara yönelik tepkilerden yararlanabilir" şeklinde eklenmiştir. FDI bulaşıcı olmayan hastalıklar hakkında politikasını 100. FDI Yıllık Dünya Diş Hekimliği Kongresi'nde (29 Ağustos - 1 Eylül 2012) bildirecektir.

Diş çürüğü ve periodontal hastalıklar dünya nüfusunun % 90'nından fazlasını etkiler; yüksek gelir düzeyli ülkelerde bile epidemiy boyutundadır. Diş çürüğü ve kronik infeksiyondan ötürü düşük ve orta gelir düzeyli ülkelerde 12 yaş grubu çocukların % 40-90'ının eğitiminde ve büyüme ve gelişimde anlamlı aksama olduğu saptanmıştır⁽¹⁾. Çalışmalar periodontal hastalıkların sistemik inflamasyonu artıran yıkıcı bir immun yanıtı yol açtığını ve gingivitisin de periodontitis kadar zarar verici olduğunu göstermiştir. Periodontitisin başlangıç ve ilerlemesinden diş-dişeti arası biyofilm bakterileri sorumlu tutulmasına karşın sigara içme, diyabetin yetersiz kontrolü, IL-1 polimorfizmi (genetik), şişmanlık, stres, çeşitli ilaçlar ve herhangi bir immun yetmelik durumu gibi konağı modifiye eden risk faktörlerinin periodontal hastalık

şiddetini etkilediği; ayrıca konak inflamatuvar yanıtın da biyofilm kompozisyonunu etkileyebileceği anlaşılmıştır^(4,7,11,15). Sıklıkla belirtisiz seyretmesi ve göz ardı edilerek tedavi edilmemesi nedeniyle yıllarca süren yüksek sistemik inflamasyon, vücutta hedef dokular ve organ sistemleri üzerinde kronik yıkıcı etki gösterir. Periodontal hastalığın kardiyovasküler hastalık, inme, düşük kilo ağırlıklı bebek ve erken doğum, solunum sistemi hastalıkları, diyabet, metabolik sendrom, romatoid artrit, böbrek hastalıkları ve Alzheimer hastalığı ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar gittikçe artmaktadır^(7,15). İsveç'te yapılan bir çalışma periodontitisli ve azı dışı kayıpları olan genç erişkinlerin tümörler, dolaşım ve sindirim sistemi hastalıkları gibi yaşamı tehdit eden hastalıklardan erken ölüm riskinin yüksek olduğunu göstermiştir⁽¹⁸⁾. Periodontal hastalıkların sosyoekonomik indikatörleri de belirlenmektedir⁽³⁾.

Hasta hizmetine sindemik yaklaşım

Hastalıklar hakkında bilgi ve değerlendirme ölçütleri değiştiğinde hem araştırma hem sağlık hizmetinde yeni yaklaşımlar kaçınılmazdır. Sindemileri önlemek için bağlantıların sinerjist etkileşimlerini önlemek ya da kontrol etmek gerekir. Sindemik yaklaşım hastalıkların ya da durumların sosyal, kültürel ve ekonomik faktörlerle ilişkisinin ışığında bütüncül bakış ve risk değerlendirmesi ile yeni koruyucu ve tedavi edici yöntemlerin ve yeni sağlık politikalarının gelişmesini sağlayabilir. Tüm kişilerin sağlıklı olabilmelerini sağlayan koşullar için sindemik sağlık politikası gerekir. Gelecekte sağlık hizmeti ayrı ayrı hastalıklar yerine bir bütün olarak birbiriyle ilişkili inflamatuvar hastalık ya da durumların meslekler arası ve meslekler üstü işbirliği ile çözümlenebilecektir^(9,10). Sindemik yönelim eğitim, araştırma ve hasta hizmetinde reform niteliğinde değişiklik gerektirir.

KAYNAKLAR

1. Beaglehole R, Benzian H, Crail J, Mackay J. The Oral Health Atlas: Mapping a Neglected Global Health Issue, Geneva & Brighton: FDI World Dental Education Ltd & Myriad Editions (2009).
2. Benzian H, Hobdell M, Mackay J. Hit or miss: a window of opportunity for global oral health, *Br Dent J* 2011;210(4):147. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2011.93> PMID:21350506
3. Borrell LN, Crawford ND. Socioeconomic position indicators and periodontitis: examining the evidence, *Periodontol* 2000, 2012;58(1):69-83. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00416.x> PMID:22133367
4. D'Aiuto F, Suwan J. Obesity, inflammation, and oral infections: Are microRNAs the missing link? *J Dent Res* 2012;91(1):5-7. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034511427164> PMID:22043005
5. Dubos R J, Escande J-P. Quest: Reflections on Medicine, Science, and Humanity, Harcourt Brace Jovanovich, New York NY (1979).
6. FDI a Guide of Advocacy : Oral health and the United Nations Political Declaration on NCDs, <http://www.fdiworldental.org>
7. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease, *Am J Cardiol* 2009;104(1):59-68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.002> PMID:19576322
8. Geneau R, Stuckler D, Stachenko S et al. Raising the priority of preventing chronic diseases: a political process, *Lancet* 2010;376(9753):1689-98. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61414-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61414-6)
9. Hein C, Small D. Combating diabetes, obesity, periodontal disease and interrelated inflammatory conditions with a syndemic approach, *Grand Rounds Oral-Sys Med* 2006;1(2):36-47.
10. Iacopino AM. New "syndemic" paradigm for interprofessional management of chronic inflammatory disease, *JCDA* 2009;75(9):632-3. PMID:19902594
11. Külekçi G. Diş hekimliğinde kardiyovasküler risk değerlendirmesi, *ANKEM Derg* 2011;25(Ek 2):70-6.
12. Kwan CK, Ernst JD. HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic, *Clin Microbiol Rev* 2011; 24(2):351-76. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00042-10> PMID:21482729
13. Milstein Hygeia's Constellation : Navigating Health Futures in a Dynamic and Democratic World, Centers for Disease and Prevention,

- Syndemic Prevention Network 2008, www.cdc.gov/syndemics
14. Noncommunicable diseases country profiles 2011 WHO global report, http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles2011/en/index.html
 15. Rethman MP. Inflammation in chronic periodontitis and significant systemic diseases, *CDAJ* 2010;138(4):247-83.
 16. Singer M. AIDS and the health crisis of the US urban poor: the perspective of critical medical anthropology, *Soc Scien Med* 1994;39(7):931-48. [http://dx.doi.org/10.1016/0277-9536\(94\)90205-4](http://dx.doi.org/10.1016/0277-9536(94)90205-4)
 17. Singer M. Pathogens-pathogen interaction: a syndemic model of complex biosocial progresses in disease, *Virulence* 2010;1(1):10-8. <http://dx.doi.org/10.4161/viru.1.1.9933> PMID:21178409 PMCID:3080196
 18. Söder B, Jin L J, Klinge B, Söder PO. Periodontitis and premature death: a 16-year longitudinal study in a Swedish urban population, *J Periodont Res* 2007;42(4):361-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0765.2006.00957.x> PMID:17559634
 19. Syndemics Prevention Network: Spotlight on Syndemics, <http://www.cdc.gov/syndemics/index.htm>
 20. United Nations high-level meeting on noncommunicable disease prevention and control, http://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/en/index.html,
 21. WHO 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597418_eng.pdf
 22. WHO Executive Board's 120th session 22-30 January 2007 Geneva, Switzerland, <http://www.who.int/mediacentre/events/2007/eb120/en/index.html>