

*Osmangazi Journal of Medicine**e-ISSN: 2587-1579***PFAPA Sendromunda Kolşisin ve Streptococcus salivarius K12 Tedavilerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi**

Evaluation of the Efficacy of Colchicine and Streptococcus salivarius K12 Therapy in PFAPA Syndrome

Veysel Çam¹ , Pınar Bayraktar² , Şule Selin Akyan Soydaş³ ¹ T.C. Sağlık Bakanlığı Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji, Ankara, Türkiye.² T.C. Sağlık Bakanlığı Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon, Ankara, Türkiye.³ T.C. Sağlık Bakanlığı Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları, Ankara, Türkiye.**Correspondence / Sorumlu yazar**

Veysel ÇAM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sincan Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Çocuk
Romatoloji, Ankara, Türkiyee-mail: drveyselcam@gmail.com

Received : 31.07.2026

Accepted : 05.08. 2026

Abstract: To compare the short-term prophylactic efficacy of colchicine and Streptococcus salivarius K12 in children with Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) syndrome. This single-center retrospective study included 64 children diagnosed with PFAPA according to the Eurofever/PRINTO classification criteria who had approximately 3 months of follow-up after initiation of prophylactic therapy. Thirty-three patients received colchicine and 31 received Streptococcus salivarius K12. Demographic characteristics and changes in peak body temperature during attacks, attack duration, and attack frequency over the preceding three months were evaluated before and after treatment. Baseline demographic and clinical characteristics were comparable between the treatment groups. In the colchicine group, both peak body temperature during attacks and attack duration decreased significantly after treatment (both $p \leq 0.003$), whereas attack frequency did not change significantly ($p=0.071$). Similarly, patients receiving Streptococcus salivarius K12 showed significant reductions in peak body temperature and attack duration (both $p \leq 0.003$), without a significant reduction in attack frequency ($p=0.143$). Colchicine and Streptococcus salivarius K12 demonstrated comparable short-term clinical efficacy in children with PFAPA. Both treatments significantly improved attack severity, reflected by reduced fever and shorter attack duration, but neither significantly decreased attack frequency. These findings suggest that Streptococcus salivarius K12 may represent a promising prophylactic alternative for selected patients. Larger prospective, multicenter, randomized controlled studies with longer follow-up are needed.

Keywords: PFAPA, Probiotics

Etik Kurul Onayı: Çalışma Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (SEAH-BAEH-2026-274, 24.07.2026)

Onam: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Yazar Katkı Oranları: VÇ: Çalışmanın konsept ve tasarımı, veri toplama, veri analizi ve yorumlanması, ilk taslağın hazırlanması ve makalenin kritik olarak gözden geçirilmesi. PB ve ŞSAY: Hasta yönlendirilmesi, makalenin hazırlanmasına katkı sağlanması ve makalenin kritik olarak gözden geçirilmesi.

Hakem Değerlendirmesi: Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

Çıkar Çatışması Bildirimi: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Özet: Bu çalışmada, PFAPA sendromlu çocuklarda profilaktik tedavide kullanılan kolşisin ile Streptococcus salivarius K12'nin kısa dönem klinik etkinliğinin karşılaştırılması amaçlandı. Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde yürütülen bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, Eurofever/PRINTO kriterlerine göre PFAPA tanısı alan ve profilaktik tedavi sonrası yaklaşık 3 aylık takip verileri bulunan 64 çocuk dahil edildi. Hastaların 33'ü kolşisin, 31'i Streptococcus salivarius K12 tedavisi aldı. Demografik özellikler ile tedavi öncesi ve sonrası atak sırasında ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı, atak süresi ve son üç aydaki atak sıklığı değerlendirildi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı, hastalık başlangıç yaşı, tedavi başlangıç yaşı ve tedavi öncesi klinik özellikler açısından anlamlı fark saptanmadı. Kolşisin grubunda tedavi sonrası en yüksek ateş ve atak süresi anlamlı olarak azalırken (her ikisi için $p \leq 0,003$), atak sıklığında sınırdan anlamlı değişiklik gözlemlendi ($p=0,035$). Benzer şekilde Streptococcus salivarius K12 grubunda da en yüksek ateş ve atak süresi anlamlı düzeyde azalırken (her ikisi için $p \leq 0,003$), atak sıklığında anlamlı iyileşme izlenmedi ($p=0,121$). Kolşisin ve Streptococcus salivarius K12, PFAPA'da kısa dönemde benzer klinik etkinlik göstermiştir. Her iki tedavi de özellikle atak şiddetini yansıtan ateş yüksekliği ve atak süresini azaltırken, atak sıklığı üzerinde anlamlı etki göstermemiştir. Bulgular, Streptococcus salivarius K12'nin seçilmiş hastalarda alternatif bir profilaktik seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Daha büyük örneklemli, çok merkezli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kolşisin, Pfapa, Probiyotik

How to cite/ Atıf için: Çam V , Bayraktar P , Akyan Soydaş ŞS , PFAPA Sendromunda Kolşisin ve Streptococcus salivarius K12 Tedavilerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Osmangazi Journal of Medicine, 2026;48(5):974-979

1. Giriş

Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenit (PFAPA) sendromu, çocukluk çağıının en sık görülen non-monogenik otoinflamatuvar hastalıklarından biridir (1). Hastalık, belirli aralıklarla tekrarlayan, genellikle 3–7 gün süren ateş atakları ile karakterizedir ve bu ataklara sıklıkla farenjit, servikal lenfadenit ve/veya oral aft eşlik eder (2). Ataklar arasında çocuklar tamamen asemptomatik olup normal büyüme ve gelişmelerini sürdürürler. PFAPA çoğu olguda yıllar içinde kendiliğinden düzelme eğiliminde olsa da, tekrarlayan ateş atakları çocukların günlük yaşamını, okul devamını ve ailelerin yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkileyebilmektedir.

PFAPA'nın etiopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Doğuştan bağışıklık sisteminin düzensiz aktivasyonu temel mekanizma olarak kabul edilmekle birlikte, inflamasyonun büyük ölçüde orofaringeal bölgede sınırlı kalması tonsiller ve üst solunum yolu mikrobiyotasının hastalığın gelişimindeki olası rolüne yönelik ilgiyi artırmıştır. Günümüze kadar PFAPA ataklarından sorumlu tek bir enfeksiyon etkeni gösterilememiş olsa da, üst solunum yolu mikrobiyotasındaki değişikliklerin hastalık aktivitesine katkıda bulunabileceğini düşündüren çalışmalar bulunmaktadır (3).

PFAPA tedavisinde temel amaç akut atakların kontrol altına alınması ve yeni atakların önlenmesi veya sıklığının azaltılmasıdır (4). Atak başlangıcında uygulanan tek doz kortikosteroidler çoğu hastada hızlı klinik düzelme sağlamakla birlikte, uzun dönemde atakları önleyici etkileri bulunmamaktadır ve bazı olgularda atak aralıklarını kısaltabilmektedir (5). Profilaktik tedavi seçenekleri arasında tonsillektomi, kolşisin ve son yıllarda probiyotikler yer almaktadır. Özellikle kolşisin, etkinliğini destekleyen çalışmalar nedeniyle klinik uygulamada en sık tercih edilen medikal profilaktik tedavilerden biridir (6).

Üst solunum yolu mikrobiyotasının hastalığıdaki olası rolüne ilişkin bulgular, probiyotik tedavilere olan ilgiyi artırmıştır. Bu amaçla en fazla araştırılan suş *Streptococcus salivarius* K12 olmakla birlikte, *Lactobacillus plantarum* HEAL9 ve *Lactobacillus paracasei* 8700:2 gibi farklı probiyotik suşlarının da PFAPA'da kullanılabileceğini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (7). Ancak bu çalışmaların çoğu küçük örneklemler olup, probiyotiklerin etkinliğini standart profilaktik tedavilerle doğrudan karşılaştıran veriler oldukça kısıtlıdır.

Bu çalışmada, PFAPA tanılı çocuklarda en sık kullanılan profilaktik tedavi seçeneklerinden biri olan kolşisin ile giderek daha fazla ilgi gören *Streptococcus salivarius* K12'nin klinik etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık. Bu kapsamda her iki tedavinin atak sıklığı, atak süresi ve atak sırasında ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı üzerindeki etkileri değerlendirildi.

2. Gereç ve Yöntem

2.1 Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Romatolojisi Kliniği'ne PFAPA tanısıyla başvuran hastaların elektronik tıbbi kayıtları ve poliklinik takip dosyalarının geriye dönük olarak incelendiği tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya Eurofever/PRINTO sınıflama kriterlerine göre PFAPA tanısı alan ve profilaktik tedavi başladıktan sonra yaklaşık 3 aylık rutin poliklinik izlemi bulunan hastalar dahil edildi. Tanısı kesin olmayan, tekrarlayan ateş ataklarını açıklayabilecek alternatif bir tanısı bulunan, tedavi öncesi veya 3. ay kontrolüne ait klinik verileri eksik olan ya da takip süresince atak tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kliniğimizde profilaktik tedavi kararı rutin klinik uygulama doğrultusunda aile ile birlikte verildi. Tedavi seçenekleri olarak kolşisin ve *Streptococcus salivarius* K12 ailelere ayrıntılı olarak anlatıldı. Aileler, kolşisinin ilaç tedavisi olduğu ve düzenli laboratuvar izlemi gerektirdiği, *Streptococcus salivarius* K12'nin ise probiyotik bir preparat olduğu ve ücretli olarak temin edilebildiği konusunda bilgilendirildi. Ayrıca her iki tedavinin kullanım şekli, olası maliyet farklılıkları ve mevcut bilimsel kanıtlar doğrultusunda PFAPA ataklarının kontrolünde etkili olabilecek profilaktik tedavi seçenekleri olduğu açıklandı. Tedavi seçimi hastalık şiddetine göre yönlendirilmedi; her iki seçenek tüm uygun hastalara standart olarak sunuldu ve nihai karar aile tarafından verildi.

Kolşisin tedavisi, yaş ve vücut ağırlığına uygun, klinik uygulama kılavuzlarında önerilen etkin doz aralığında başlandı. Profilaktik tedavi başladıktan sonra ataklarda sistemik kortikosteroid kullanılmaması önerildi. Takip süresince sistemik kortikosteroid kullanan hastalar, profilaktik tedavinin etkinliğini etkileyebileceği düşünülerek çalışma dışı bırakıldı.

Demografik ve klinik veriler elektronik hasta kayıt sistemi ve poliklinik takip dosyalarından elde edildi. Kaydedilen değişkenler arasında cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, tedavi başlangıç yaşı, ateş, oral aft ve kriptik tonsillit varlığı ile atakta ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı, atak süresi ve atak sıklığı yer aldı. Atakta ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı, atak süresi ve atak sıklığı tedavi öncesinde ve profilaktik tedavi başlangıcından yaklaşık 3 ay sonra gerçekleştirilen rutin poliklinik kontrolünde yeniden değerlendirildi. Üç aylık değerlendirme, kliniğimizde profilaktik tedavi başlanan hastalar için standart ilk takip zamanı olduğundan çalışma sonlanım değerlendirmesi bu ziyaret esas alınarak yapıldı. Birincil sonlanım ölçütleri, tedavi öncesi ve 3. ay değerlendirmeleri arasında atakta ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı, atak süresi ve atak sıklığında meydana gelen değişimlerdi.

2.2 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Jamovi (The Jamovi Project, Sydney, Australia) kullanılarak gerçekleştirildi.

2.4. Şekil ve Tablolar

Şekil 1. Tedavi öncesi ve sonrası klinik parametrelerdeki değişimler

Tablo1. Çalışma gruplarının demografik ve tedavi öncesi klinik özellikleri

Değişken	Kolşisin (n=33)	<i>Streptococcus salivarius</i> K12 (n=31)	p
Kız cinsiyet, n (%)	20 (%60,6)	18 (%58,1)	0,836
Hastalık başlangıç yaşı, yıl	3 (2–3)	3 (2–3)	0,744
Tedavi başlangıç yaşı, yıl	4 (3–4)	3 (3–4)	0,417
Atak sırasında ateş, n (%)	33 (%100)	31 (%100)	–
Periyodik atak öyküsü, n (%)	31 (%93,9)	30 (%96,8)	1,000*
Kriptik tonsillit, n (%)	33 (%100)	31 (%100)	–
Oral aft, n (%)	11 (%33,3)	9 (%29,0)	0,791†
Tedavi öncesi atak sırasındaki en yüksek vücut sıcaklığı (°C)	40 (39–41)	40 (40–40)	0,576
Tedavi öncesi atak süresi (gün)	7 (6–7)	7 (6–7)	0,878
Tedavi öncesi son 3 aydaki atak sıklığı	4 (4–5)	4 (3–4,5)	0,419

Veriler medyan (çeyrekler arası aralık) veya n (%) olarak sunulmuştur. * Fisher kesin testi. † Ki-kare testi.

Tablo2. Kolşisin ve *Streptococcus salivarius* K12 gruplarında tedavi öncesi ve sonrası klinik bulguların karşılaştırılması

Değişken	Kolşisin Önce	Kolşisin (n=33) Sonra	p*	<i>Streptococcus salivarius</i> K12 Önce	<i>Streptococcus salivarius</i> K12 Sonra	p*
Atakta ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı (°C)	40 (39–41)	38 (38–39)	<0,001	40 (40–40)	38 (38–40)	0,002
Atak süresi (gün)	7 (6–7)	6 (4–7)	0,003	7 (6–7)	7 (4–7)	0,003
Son 3 aydaki atak sıklığı	4 (4–5)	4 (3–4)	0,035	4 (3–4,5)	4 (3–4)	0,121

Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi, grup içi tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi veya beklenen hücre frekansının uygun olmadığı durumlarda Fisher's exact testi ile karşılaştırıldı. İki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

2.3 Etik Kurul

Çalışma Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (SEAH-BAEH-2026-274). Araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Retrospektif çalışma tasarımı nedeniyle bilgilendirilmiş gönüllü olur şartı etik kurul tarafından kaldırıldı.

3. Bulgular

Çalışmaya toplam 64 hasta dahil edildi. Bunların 33'ü kolşisin grubunda, 31'i ise *Streptococcus salivarius* K12 grubunda yer aldı. Hastaların 26'sı (%40,6) erkek, 38'i (%59,4) kızdı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (erkek/kız: 13/20 ve 13/18; $p=0.836$). Gruplar arasında hastalık başlangıç yaşı [3 (2–3) yıl ve 3 (2–3) yıl; $p=0,744$] ve tedavi başlangıç yaşı [4 (3–4) yıl ve 3 (3–4) yıl; $p=0,417$] açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Atak sırasında tüm hastalarda ateş mevcuttu. Periyodik atak öyküsü kolşisin grubunda 31 (%93,9), *Streptococcus salivarius* K12 grubunda ise 30 (%96,8) hastada bulunmaktaydı ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=1,000$). Kriptik tonsillit her iki gruptaki tüm hastalarda mevcuttu. Oral aft kolşisin grubunda 11 (%33,3), *Streptococcus salivarius* K12 grubunda ise 9 (%29,0) hastada izlendi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,791$) (Tablo 1).

Tedavi öncesinde gruplar arasında atak sırasında ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı, atak süresi ve son üç aydaki atak sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,576$, $p=0,878$ ve $p=0,419$). Kolşisin grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında atak sırasında ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı [40 (39–41) °C ve 38 (38–39) °C; $p<0,001$], atak süresi [7 (6–7) gün ve 6 (4–7) gün; $p=0,003$] ve son üç aydaki atak sıklığı [4 (4–5) ve 4 (3–4); $p=0,035$] açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. *Streptococcus salivarius* K12 grubunda da tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında atak sırasında ölçülen en yüksek vücut sıcaklığı [40 (40–40) °C ve 38 (38–40) °C; $p=0,002$] ile atak süresi [7 (6–7) gün ve 7 (4–7) gün; $p=0,003$] açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Buna karşın son üç aydaki atak sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı [4 (3–4,5) ve 4 (3–4); $p=0,121$] (Şekil 1, Tablo 2).

4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, PFAPA tanılı çocuklarda kolşisin ve *Streptococcus salivarius* K12'nin kısa dönem profilaktik etkinliği karşılaştırıldı. Her iki tedavi de atak süresi ve atak sırasında ölçülen en yüksek vücut sıcaklığında anlamlı iyileşme sağlarken, kolşisin atak sıklığında da sınırda anlamlı değişikliğe neden oldu. Bu bulgular, *Streptococcus salivarius* K12'nin seçilmiş hastalarda kolşisine alternatif olabilecek kısa dönem bir profilaktik seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Kortikosteroidler, PFAPA ataklarının akut tedavisinde en etkili yaklaşım olmaya devam etmektedir (8, 9). Bununla birlikte, yakın zamanda yayımlanan uluslararası JIR-CliPS anketi ve sistematik derleme, tek doz kortikosteroid tedavisine yanıt oranlarının yaklaşık %95 olmasına rağmen, tekrarlayan kullanımın hastaların yaklaşık üçte birinde atak sıklığında artışla ilişkili olabileceğini göstermiştir (10). Aynı çalışmada, yaşam kalitesinin bozulması veya atak sıklığının artması durumunda hekimlerin önemli bir kısmının profilaktik tedavilere yöneldiği bildirilmiştir. Bu nedenle günümüzde PFAPA yönetiminde yalnızca akut atakların kontrolü değil, güvenli ve etkili profilaktik tedavi seçeneklerinin belirlenmesi de giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Kliniğimizde profilaktik tedavi seçimi ortak karar verme yaklaşımıyla gerçekleştirilmektedir. Ailelere kolşisinin etkinliği, uzun süreli ilaç kullanımı ve düzenli laboratuvar izlemi gerektirmesi; *Streptococcus salivarius* K12'nin ise probiyotik bir ürün olması, rutin laboratuvar izlemi gerektirmemesi ve mevcut bilimsel kanıtlar ayrıntılı olarak açıklanmakta, tedavi seçimi herhangi bir seçenek lehine yönlendirme yapılmaksızın ailelerin tercihi doğrultusunda yapılmaktadır. Her ne kadar bu yaklaşım randomize bir çalışma tasarımının yerini tutmasa da gerçek yaşam pratiğini yansıtmaktadır. Ayrıca iki grubun başlangıç demografik ve klinik özelliklerinin benzer olması, belirgin bir başlangıç farklılığı bulunmadığını düşündürmektedir.

Kolşisin, PFAPA'da en sık kullanılan profilaktik tedavilerden biridir ve etkinliği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (11, 12). Yakın zamanda AIDAI kullanılarak yapılan tekrarlı ölçümlü bir çalışmada hastaların yaklaşık %58'inde tam, %20'sinde ise kısmi yanıt elde edilmiş ve klinik düzelmenin büyük ölçüde tedavinin ilk ayında ortaya çıktığı bildirilmiştir (11). Ancak bu çalışmada yalnızca kolşisin değerlendirilmiş, alternatif profilaktik tedavilerle karşılaştırma yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda da kolşisin grubunda anlamlı klinik iyileşme gözlenmiş olmakla birlikte en belirgin düzelme atak süresi ve ateş yüksekliğinde ortaya çıkmış, atak sıklığında ise sınırda anlamlı değişiklik saptanmıştır. Bu bulgu, PFAPA'da tedavi başarısının yalnızca atak sıklığı üzerinden değerlendirilmemesi gerektiğini, atak şiddeti ve hastalık yükünü yansıtan diğer klinik sonlanımların da dikkate alınmasının daha uygun olacağını düşündürmektedir.

PFAPA'da probiyotik profilaksisine ilişkin kanıtlar son yıllarda giderek artmaktadır. İlk çalışmalar *Streptococcus salivarius* K12'nin atak sıklığı ve klinik semptomlar üzerinde olumlu etkileri olabileceğini göstermiştir (13). Bunu takiben *Lactobacillus plantarum* HEAL9 ve *Lactobacillus paracasei* 8700:2 kombinasyonunun değerlendirildiği çalışmalarda da hastalık aktivitesinde anlamlı azalma bildirilmiştir. (7) Yakın zamanda yayımlanan karşılaştırmalı bir çalışmada ise bu probiyotik kombinasyonu kolşisin ile karşılaştırılmış; her iki tedavi grubunda da hastalık aktivitesinde benzer kısa dönem iyileşme gösterilirken, ilk atağa kadar geçen sürenin kolşisin grubunda daha uzun olduğu saptanmıştır (14). Bununla birlikte, kullanılan probiyotik suşlarının, çalışma tasarımlarının ve etkinlik değerlendirme yöntemlerinin farklı olması nedeniyle çalışmalar arasında doğrudan karşılaştırma yapmak güçtür. Mevcut veriler birlikte değerlendirildiğinde, probiyotikler PFAPA'da umut vadeden profilaktik seçenekler olarak görünmektedir. Ancak hangi probiyotik suşunun daha etkili olduğu, tedavinin optimal süresi ve hangi hasta grubunun en fazla fayda göreceği halen net değildir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif ve tek merkezli tasarımı ile görece küçük örneklem büyüklüğü bulguların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. İkinci olarak, tedavi seçiminin randomizasyon yerine aile

tercihi doğrultusunda yapılması seçim yanlılığına yol açmış olabilir. Grupların başlangıç demografik ve klinik özellikleri benzer olmakla birlikte, ailelerin tedaviye yönelik tutumları, sosyoekonomik özellikleri, sağlık hizmeti kullanım davranışları ve tedavi uyumu gibi ölçülmeyen karıştırıcı faktörlerin tedavi seçimini ve klinik sonuçları etkilemiş olabileceği tamamen dışlanamaz. Çalışmamız, tedavi grupları arasındaki karşılaştırmalı etkinliği değerlendirecek şekilde tasarlanmamış ve bu tür bir karşılaştırma için yeterli istatistiksel güce sahip olmadığından, tedaviye bağlı değişim miktarlarının gruplar arasında doğrudan karşılaştırılması yapılmamıştır. Analizler, her bir tedavi grubundaki tedavi öncesi ve sonrası değişimlerin değerlendirilmesine odaklanmıştır. Son olarak, üç aylık takip süresi tedavilerin uzun dönem etkinliğinin değerlendirilmesine olanak vermemiştir.

Sonuç olarak, kolşisin ve **Streptococcus salivarius** K12 kısa dönemde benzer klinik etkinlik göstermiştir. Her iki tedavi de özellikle atak süresi ve ateş yüksekliğinde anlamlı iyileşme sağlarken, *Streptococcus salivarius* K12 atak sıklığında anlamlı değişiklik oluşturmamıştır. Bulgularımız, *Streptococcus salivarius* K12'nin seçilmiş hastalarda profilaktik bir seçenek olarak değerlendirilebileceğini desteklemektedir. Farklı probiyotik suşlarını doğrudan karşılaştıran, daha uzun takip süreli, çok merkezli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wang A, Manthiram K, Dedeoglu F, Licameli GR, Sebastiani GD, Riganite D. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: A review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Jun 27;7(3):166-173.
2. Manthiram K. What is PFAPA syndrome? Genetic clues about the pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol.* 2023 Nov 1;35(6):423-428.
3. Anselmi F, Dusser P, Kone-Paut I. Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome in Children-From Pathogenesis to Treatment Strategies: A Comprehensive Review. *Paediatr Drugs.* 2025 Sep;27(5):575-592.
4. Batu ED, Batu HB. Recurrence of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome after tonsillectomy: case-based review. *Rheumatol Int.* 2019 Jun;39(6):1099-1105.
5. Gardner NJ. PFAPA syndrome in children. *JAAPA.* 2023 Oct 1;36(10):1-5.
6. Dipasquale RF, Sinopoli P, Mendicino A, Gallizzi R. Colchicine prophylaxis in pediatric PFAPA: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2026 Jan 7;185(1):57.
7. Batu ED, Kaya Akca U, Basaran O, Bilginer Y, Özen S. Probiotic use in the prophylaxis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: a retrospective cohort study. *Rheumatol Int.* 2022 Jul;42(7):1207-1211.
8. Batu ED. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: main features and an algorithm for clinical practice. *Rheumatol Int.* 2019 Jun;39(6):957-970.
9. Batu ED, Sener S, Rodrigues M, Vinit C, Hofer F, Laskari K, et al. Corticosteroid use in PFAPA syndrome: clinical practice data from the JIR-CLiPS Survey Study and a comprehensive literature review. *Rheumatology (Oxford).* 2025 Jun 1;64(6):3787-3796.
10. Amarilyo G, Rothman D, Manthiram K, Edwards KM, Li SC, Marshall GS, et al; CARRA PFAPA Consensus Treatment Plan Workgroup. Consensus treatment plans for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA): a framework to evaluate treatment responses from the childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) PFAPA work group. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020 Apr 15;18(1):31.

11. Koru L, Erten ESY, Dursun HK, Dizman EN, Kaya F, Kucuk E, et al. Colchicine treatment in PFAPA: how long should we wait for the clinical response? *Eur J Pediatr*. 2025 May 2;184(5):322.
12. Kasem AliSliman R, Regev S, Ghanim B, Hamad Saied M. Colchicine prophylaxis efficacy in PFAPA syndrome: A comparative cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2026 Apr;77:152941.
13. La Torre F, Sota J, Insalaco A, Conti G, Del Giudice E, Lubrano R, et al. Preliminary data revealing efficacy of Streptococcus salivarius K12 (SSK12) in Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, and cervical Adenitis (PFAPA) syndrome: A multicenter study from the AIDA Network PFAPA syndrome registry. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Feb 16;10:1105605.
14. Yabancı Erten ES, Koru L, Kaya F, Kucuk E, Aydın Z, Dizman EN, et al. Evaluation of clinical responses to probiotics and colchicine in PFAPA patients based on autoinflammatory diseases activity index (AIDAI) scores. *Pediatr Res*. 2026 Feb 21.