

Yüksek Riskli Hastalarda Omalizumab Destekli Venom İmmünoterapisi: Sekiz Olguluk Gerçek Yaşam Deneyimi

Eda Aslan¹  Aytül Zerrin Sin¹ 

1. Ege Üniversitesi Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş

Venom immünoterapisi (VİT), venom-spesifik IgE antikorları aracılığıyla gelişen arı sokması anafilaksisinde etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir; VİT sonrasında hastaların %93'ünden fazlası, sorumlu venoma bağlı sonraki sokmalarda gelişebilecek sistemik alerjik reaksiyonlardan korunmaktadır (1,2). VİT başarısızlığı ile ilişkili başlıca risk faktörleri; bal arısı venom alerjisi, yüksek bazal serum triptaz düzeyi, mastositoz, VİT sırasında gelişen reaksiyonlar ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü kullanımıdır (3).

VİT sırasında, özellikle yükleme fazında sistemik reaksiyonlar görülebilir; bu reaksiyonların çoğu hafif olmakla birlikte nadiren ciddi seyredip tedavinin kesilmesini gerektirebilir (4). Tekrarlayan anafilaksi gelişen hastalarda VİT'in kesilmesi tartışmalıdır; çünkü bu hastalar yeniden sokmaya bağlı ağır anafilaksi açısından yüksek risk altındadır. Tedaviyi sürdürebilmek için ACE inhibitörlerinin kesilmesi, daha yavaş veya alternatif doz artırma protokolleri, daha saflaştırılmış depo preparatlara geçiş ve H1 antihistaminiklerle hafif reaksiyonların baskılanması gibi yaklaşımlar önerilmektedir (5). Standart tedaviyle kontrol edilemeyen VİT'e bağlı sistemik reaksiyonlarda omalizumab, tedavinin sürdürülebilmesini sağlayan etkili bir seçenektir. Anti-IgE monoklonal antikor olan omalizumab, serbest IgE'yi bağlayarak mast hücre ve bazofil aktivasyonunu baskılar ve standart önlemlerle kontrol edilemeyen olgularda giderek daha sık tercih edilmektedir (6-8). VİT sırasında tekrarlayan reaksiyonları olan hastalarda 150–300 mg omalizumab ile idame doza başarıyla ulaşılabilir; hem VİT öncesi kısa süreli ön

tedavi hem de tedaviyle eş zamanlı kullanım stratejilerinin uygulanabildiği bildirilmiştir (9,10). Benzer şekilde, mastositoz gibi mast hücre hastalıklarında da omalizumabın alerjik reaksiyonları azalttığı gösterilmiştir (11). Ancak omalizumab her hastada etkili değildir ve kesildiğinde bazı hastalarda sistemik reaksiyonlar tekrarlayabilir. Çalışmamızın amacı, tanısal testler veya VİT sırasında anafilaksi öyküsü ve/veya ek risk faktörleri bulunan arı venom alerjili hastalarda, sistemik alerjik reaksiyonların önlenmesinde ve hedef dozlara güvenli ulaşımın sağlanmasında omalizumabın etkinliğini ve güvenilirliğini gerçek yaşam verileriyle değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

2020–2026 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji ve İmmünoloji kliniğinde arı venomu alerjisi nedeniyle VİT uygulanan ve tedavi sürecinde omalizumab başlanan 8 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, sorumlu venom türü, reaksiyon şiddeti (Ring ve Meßner), bazal serum triptaz, total ve spesifik IgE düzeyleri ile kemik iliği biyopsisi bulguları kaydedildi. VİT sürecinde gelişen sistemik alerjik reaksiyonların (SAR) sıklığı, şiddeti ve doz ilişkisi; advers etki yönetimi ve doz modifikasyonları analiz edildi. Ayrıca omalizumabın başlama zamanı, süresi, doz aralıkları ve bu tedavi altında tolere edilen maksimum VİT dozları değerlendirildi.

Çalışma protokolü, Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay Tarihi: 2 Temmuz 2026; Onay No: 26-7T/59).

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 8 hastanın 5'i erkek, 3'ü kadın olup ortalama yaş 44.3 ± 10.8 yıl idi. İlk anafilaktik reaksiyondan sorumlu venom türü 3 hastada *Vespula* spp., 3 hastada *Apis mellifera* ve 2 hastada her iki tür olarak belirlendi. Spesifik IgE değerlendirmesinde 3 hastada yalnızca *Apis mellifera* sIgE pozitifliği, 2 hastada yalnızca *Vespula* spp. sIgE pozitifliği saptanırken, 3 hastada her iki türe karşı sIgE pozitifliği mevcuttu. Toplam IgE düzeylerinin medyan değeri 110 kU/L olarak hesaplandı. Deri prik testi 3 hastaya uygulanmış olup, 1 hastada hem *Vespula* spp. hem de *Apis mellifera* ile pozitiflik saptandı. Bir hastada yalnızca *Apis mellifera* pozitifliği izlenirken, 1 hastada her iki venom ekstraktına karşı deri prik testi negatif bulundu. Hastalara ait ayrıntılı demografik, klinik ve laboratuvar veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Bazal serum triptaz düzeyi 5 hastada 11.4 ng/mL'nin üzerinde olup medyan değer 12.6 ng/mL idi; bir hastada triptaz düzeyi 200 ng/mL'nin üzerinde ölçüldü. Kemik iliği biyopsisinde 4 hastada patolojik bulgu saptandı. Bu bulgular; indolent sistemik mastositoz (n=1), prefibrotik miyelofibrozis (n=1), miyelofibrozis (n=1) ve mast hücre artışı gösteren normosellüler kemik iliği (n=1) olarak değerlendirildi. Bazı hastalarda klinik açıdan önemli eşlik eden komorbiditeler mevcuttu. Prefibrotik miyelofibrozis saptanan hastada (n=1) koroner arter hastalığı, geçirilmiş miyokard infarktüsü ve sınıflandırılmayan miyeloproliferatif neoplazi öyküsü bulunmaktaydı. İndolent sistemik mastositoz tanısı olan hastada (n=1) spontan anafilaksi öyküsü mevcuttu. Ayrıca over kanseri tanısı olan 1 hastada (n=1), kronik spontan ürtiker nedeniyle uzun süreli omalizumab kullanımı (300 mg/4 hafta, 9 yıl) ve diklofenak ilişkili anafilaksi öyküsü birlikte bulunmaktaydı.

İlk reaksiyon şiddeti 5 hastada Grade 3, 2 hastada Grade 2 ve 1 hastada Grade 4 olarak değerlendirildi. Tanısal deri prik testi veya VİT sürecinde toplam 4 hastada sistemik alerjik reaksiyon gelişti; deri prik testi sırasında 2 hastada Grade 2, VİT sürecinde ise 2 hastada Grade 2 ve 1 hastada Grade 1 reaksiyon gözlemlendi. VİT'e bağlı advers reaksiyonlar 20, 40 ve 80 µg dozlarında ve tedavinin 2., 4. ve 8. haftalarında ortaya çıktı; bir hastada VİT sürecinde ardışık 5 kez Grade 1 reaksiyon gelişmesi dikkat çekiciydi.

Advers etkilerin yönetimi ve immünoterapinin güvenle sürdürülebilmesi amacıyla 8 hastanın tümüne omalizumab başlandı; 4 hastada VİT öncesi ön tedavi, 4 hastada ise VİT ile eş zamanlı olarak uygulandı (Grafik 1). Ön tedavi verilen hastaların üçünde omalizumab, immünoterapiden sırasıyla 1, 3 ve 6 ay önce başlanmış; 1 hastada ise kronik spontan ürtiker nedeniyle kullanılmakta olan omalizumab VİT sürecinde sürdürüldü. Eş zamanlı uygulanan hastalarda omalizumab VİT ile birlikte başlanıp 2–12 ay devam edildi. Omalizumab başlanma nedenleri; yüksek bazal serum triptaz düzeyi (23.7 ve 26.3 ng/mL; n=2), venom prik testi sırasında gelişen Grade 2 reaksiyon (n=2), sistemik mastositoz (n=1), miyeloproliferatif neoplaziye bağlı olası mastositoz riski ve eşlik eden kardiyovasküler hastalık (n=1), kemik iliğinde mast hücre artışı (n=1) ve VİT sırasında gelişen alerjik reaksiyon öyküsü (n=1) idi. Her VİT seansından 1–3 gün önce uygulanacak şekilde planlanan omalizumab, 6 hastada 150 mg/2 hafta, 1 hastada ise 300 mg/2 hafta (5 ay) ve ardından idamede 150 mg/2 hafta dozunda verildi.

Advers etkilerin yönetiminde 6 hastaya antihistaminik ve lökotrien reseptör antagonistinden oluşan premedikasyon uygulandı. İmmünoterapi toleransını artırmak amacıyla 8 hastanın 4'ünde VİT dozları 30–60 dakika arayla ikiye bölünerek uygulandı. Kronik spontan ürtiker nedeniyle 150 mg/2 hafta omalizumab almakta olan bir hastada, VİT sürecinde ardışık beş kez sistemik alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine omalizumab dozu 150 mg/1 haftaya sıklaştırıldı. Omalizumab desteğiyle 5 hasta 100 µg hedef idame dozuna ulaştı; 3 hasta ise izlem sürelerinin henüz erken olması nedeniyle 20–30 µg dozlarında takip edilmekteydi (2.–7. haftalar). İzlemde hastaların 6'sı (%75) tolere edilen dozlarda VİT'e başarıyla devam etmekte olup 2 hasta tedaviyi kendi isteğiyle sonlandırdı; bu hastalardan biri eş zamanlı omalizumab altında 100 µg dozuna ulaştıktan sonra (58. hafta), diğeri ise 30 µg dozunda (7. hafta) tedaviyi bıraktı. Hastaların advers etki yönetimine yönelik girişimleri, omalizumab uygulama aralığı ve dozu, başlama zamanı ve tedavi süresi ile tolere edilen VİT dozları ve devam durumu Tablo 2'de ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Bazal Serum Triptaz Seviyesi (ng/mL) (<11.4)	Total IgE (kU/L) (< 100)	sIgE (kUA/L)	Deri Prik Testi	KİB	Ek Hastalıklar
1	30	E	23.7	109	Vespula spp 13.62 Apis mellifera 2.1	Ø	Normosellüler	Ø
2	61	K	26.3	34.1	Vespula spp 5.08 (+++) Apis mellifera 0.00	Vespula Negatif Apis Negatif	Myelofibrozis	Ø
3	31	E	6.2	88.5	Vespula spp 2.00 (++) Apis mellifera 0.53 (+)	Ø	Ø	Ø
4	43	E	12.6	287	Vespula spp 8.76 (+++) Apis mellifera 73.9 (+++++)	Vespula +2 Apis +3	Prefibrotik myelofibrozis	-KAH -Miyokard infarktüsü -Sınıflandırılmayan Miyeloproliferatif Neoplazi
5	52	E	>200	111	Vespula spp 0.11 Apis mellifera 38.5 (++++)	Ø	SM	-Spontan anafilaksi - İndolent SM
6	51	E	14	63.8	Vespula spp 1.60 (++) Apis mellifera 0.00	Ø	Mast hücre artışı gösteren normosellüler kemik iliği (10 adet)	
7	48	K	5.6	297	Vespula spp 0.15 Apis mellifera 1.65 (++)	Ø	Normosellüler	Ø
8	38	K	4.52	230	Apis mellifera 39.5 (++++)	Vespula Negatif Apis +4	Ø	-Anklozan spondilit -Hipotiroidi -Mevsimsel alerjik rinit

KİB, Kemik İliği Biyopsisi; SM, Sistemik Mastositoz; KSÜ, Kronik Spontan Ürtiker; KAH, Koroner Arter Hastalığı

Tablo 2. Venom immünoterapisinde tedavi süreci, sistemik alerjik reaksiyonlar ve klinik sonuçlar

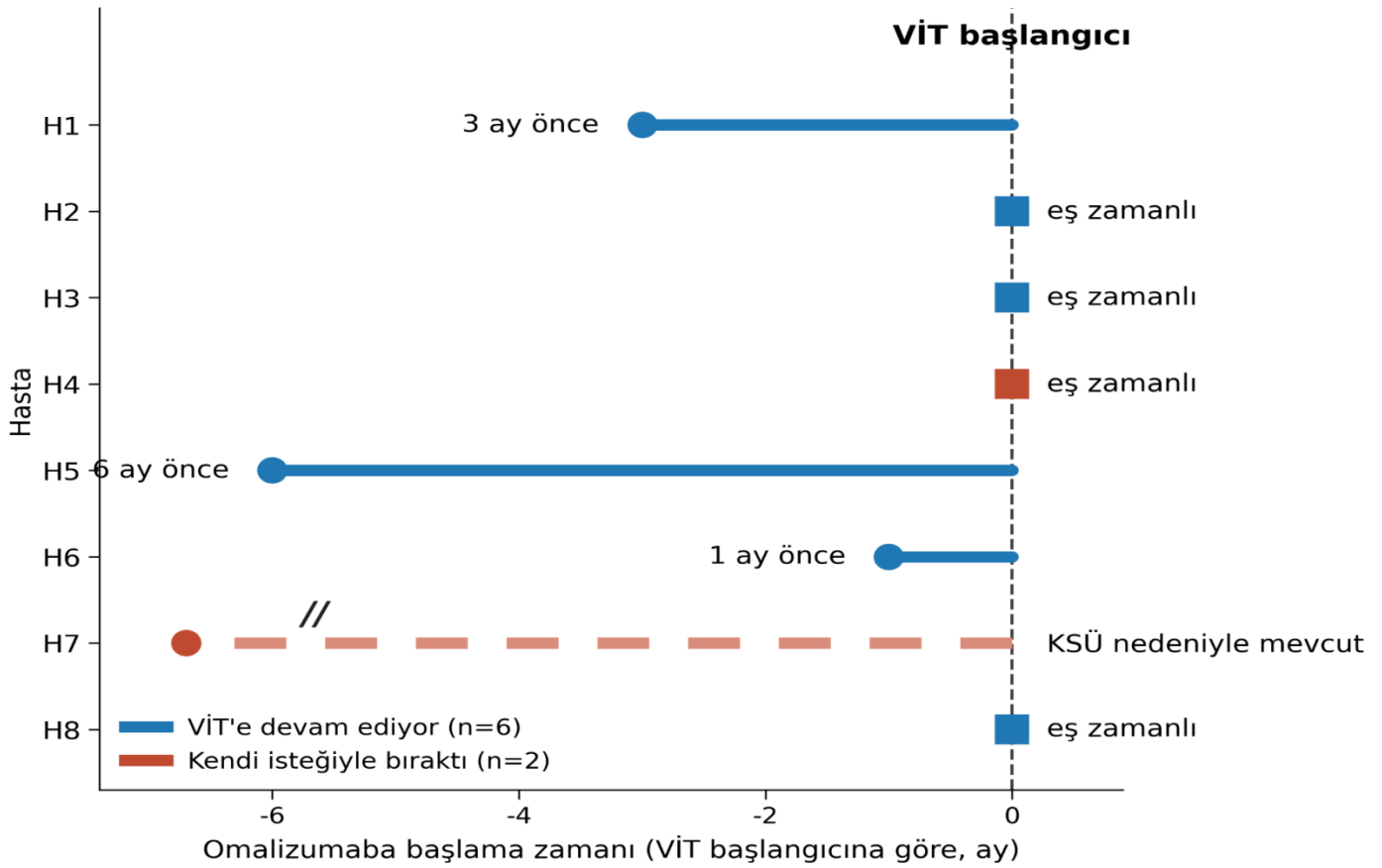
Hasta	İlk Reaksiyondan Sorumlu Venom Türü	İlk Reaksiyon Şiddet Derecesi	VİT tipi	SAR 'a neden olan Tanı Yöntemi / Tedavi	Advers etkinin geliştiği VİT dozu (µg) ve VİT süresi	VİT'e bağlı SAR sayısı ve şiddet derecesi	Advers etkilerin yönetimine yönelik girişimler	Omalizum ab uygulama aralığı ve dozu	Omalizum ab başlangıç zamanı ve tedavi süresi	Tolere edilen VİT dozu (µg) ve devam durumu
1	Vespula spp. Apis mellifera	Grade 2	Vespula VİT (İdame dozda)	Ø	Ø	Ø	AH (×3)+ LTRA Omalizum ab	VİT'den 1 gün önce 150 mg/2 hf	VİT'den 3 ay önce başlandı; devam	20 , 2. Hf devam ediliyo

			Apis VİT başlanacak)						edilmekte.	r
2	Vespula spp.	Grade 3	Vespula VİT	Ø	Ø	Ø	Omalizum ab VİT 60-100 µg arasında bölünmüş dozlarda uygulandı.	VİT'den 1 gün önce 150 mg/2 hf	VİT ile eş zamanlı 3 ay uygulandı.	100, 46. Hf devam ediliyor
3	Vespula spp.	Grade 3	Vespula VİT	Arı venomu prik testi sırasında grade 2 alerjik reaksiyon + VİT	40; 8. Hf	2; Grade 2	AH (×3)+ LTRA Omalizum ab VİT 40 µg, 1 saat arayla 2'ye bölünerek uygulandı; sonraki dozlar 2'ye bölünerek 1 saat arayla sürdürüldü.	VİT'den 1 gün önce 150 mg/2 hf	VİT ile eş zamanlı başlandı; devam edilmekte.	100, 20. Hf devam ediliyor
4	Vespula spp. Apis mellifera	Grade 3	Apis VİT Vespula VİT	Ø	Ø	Ø	AH (×3)+LTRA Omalizum ab	VİT'den 1 gün önce 300 mg/2 hf (5 ay), 150 mg/2 hf (14 ay)	VİT ile eş zamanlı başlandı, 12 ay uygulandı.	100, 58 hf kendi isteği ile devam etmedi.
5	Apis mellifera	Grade 3	Apis VİT	Ø	Ø	Ø	AH (×4)+ LTRA Omalizum ab	VİT'den 3 gün önce 150 mg/2 hf	VİT'den 6 ay önce başlandı, devam edilmekte.	20 , 2. Hf devam ediliyor.
6	Vespula spp.	Grade 4	Vespula VİT	VİT	80; 4. Hf	1; Grade 2	AH (×3)+ LTRA Omalizum ab VİT 40 µg; 30 dk arayla 2'ye bölünerek uygulandı; sonraki dozlar 2'ye bölünerek 1 saat arayla sürdürüldü.	VİT'den 3 gün önce 150 mg/2 hf	VİT'den 1 ay önce başlandı, devam edilmekte.	100, 17. Hf devam ediliyor
7	Apis mellifera	Grade 3	Apis VİT	VİT	20, 40; 2. Hf	5; Grade 1	AH (×4)+ LTRA Omalizum ab VİT 20	VİT'den 1 gün önce 150 mg/1 hf	KSÜ için 150 mg/2 hf omalizuma b alan	30, 7 hf kendi isteği ile

							μ g; 30 dk arayla 2'ye bölünerek uygulandı; sonraki dozlar 2'ye bölünerek 1 saat arayla sürdürüldü .		hasta, VİT alırken devam edildi, SAR nedenli 150 mg/1 hafta uygulandı.	devam etmedi.
8	Apis mellifera	Grade 2	Apis VİT	Arı venomu prik testi sırasında grade 2 alerjik reaksiyon	Ø	Ø	Omalizum ab	VİT'den 1 gün önce 150 mg/2 hf	VİT ile eş zamanlı başlandı, 2 ay uygulandı.	100, 36. Hf, devam ediliyor

VİT, Venom İmmünoterapisi; SAR, Sistemik Alerjik Reaksiyon; AH, Antihistaminik; LTRA, Lökotrien Reseptör Antagonisti; Hf, Hafta; KSÜ, Kronik Spontan Ürtiker

Şekil 1. Omalizumab Başlama Zamanının VİT Başlangıcına Göre Dağılımı ve Hastaların Tedaviye Devam Durumu



Tartışma

Stretz ve arkadaşlarının çalışmasında, VİT'e bağlı tekrarlayan orta-şiddetli sistemik reaksiyon gelişen 15 hasta (omalizumab grubu n=10, kontrol grubu n=5) değerlendirilmiş; olguların %90'ında şiddetli anafilaksi öyküsü, omalizumab grubunun ise yarısında (%50) mastositoz bulunmaktaydı (9). Omalizumab VİT'ten 5, 3 ve 1 hafta önce uygulanmış ve idame VİT dozu 200–300 µg olarak hedeflenmiştir. Omalizumab grubunda hastaların tamamı immünoterapiyi tolere ederken (%100 tolerans, %0 sistemik reaksiyon), kontrol grubunda tüm hastalarda tedavi başarısız olmuş ve immünoterapi kesilmiştir. Ayrıca omalizumab sonlandırıldıktan sonra 10 hastada kalıcı tolerans sağlanmıştır. Bu bulgular, omalizumabın VİT başarısız olan hastalarda yeniden tolerans oluşturabildiğini ve bu etkinin tedavi kesildikten sonra da uzun süre devam edebildiğini göstermektedir.

Capper ve arkadaşlarının çalışmasında ise 354 VİT hastasının %16'sında (n=57) sistemik alerjik reaksiyon geliştiği, %10'una (n=36) omalizumab verildiği bildirilmiştir (10). Şiddetli anafilaksi, astım ve yüksek triptaz düzeyi (>11.4 ng/mL) başlıca risk faktörleri olarak tanımlanmış; omalizumab 300 mg yükleme dozunu takiben (VİT'ten 1–2 hafta önce) 150 mg/2 hafta ya da 300 mg/ay idame dozunda uygulanmıştır. Omalizumab alan hastaların %63'ü idame doza ulaşmış, %20'sinde SAR nedeniyle tedavi kesilmiş, %14'ü omalizumab ile tedaviye devam etmiş; ilaca erişim sorunu dışlandığında başarı oranı %73'e ulaşmıştır. Bu sonuçlar, VİT sırasında tekrarlayan SAR gelişen hastalarda omalizumabın etkili bir seçenek olduğunu ve özellikle VİT'ten 1–2 hafta önce başlandığında semi-rush protokolünün iyi tolere edildiğini ortaya koymaktadır. Serimizde elde edilen yüksek tolerans ve devam oranları, her iki çalışmanın bulgularıyla uyumludur.

Sokol ve arkadaşlarının 2014 yılında bildirdiği olgu sunumunda ise kutanöz mastositoz, kardiyovasküler hastalık ve bal arısına bağlı ağır anafilaksi öyküsü bulunan 77 yaşında bir erkek hasta ele alınmıştır (12). Beta-bloker ve ACE inhibitörü kullanımı, yüksek total ve venom-spesifik IgE düzeyleri ile serum triptaz yüksekliği (15.5 µg/L) başlıca risk faktörleriydi. VİT öncesinde iki haftada bir 375 mg omalizumab başlanmış, bal arısı VİT'inin rush sürecinde herhangi bir sistemik reaksiyon gelişmemiştir; izlemde serum triptaz (10.5 µg/L) ve spesifik IgE (48.8 kU/L) düzeylerinde azalma saptanmıştır. Bu olgu, kardiyovasküler komorbiditesi olan yüksek riskli bir mastositoz hastasında VİT öncesi

omalizumab ile semptom kontrolünün sağlanabildiğini ve desensitizasyonun güvenle uygulanabildiğini göstermektedir. Çalışmamızda mast hücre hastalığı ile kardiyovasküler komorbiditesi bulunan hastalarda omalizumab desteğiyle immünoterapinin güvenle sürdürülebilmesi, bu bulguyla uyumludur.

Omalizumabın hem ön tedavi hem de eş zamanlı kullanımının etkinliği başka çalışmalarda da desteklenmiştir. Galera ve arkadaşları, bal arısı venom immünoterapisine bağlı anafilaksi gelişen bir hastada omalizumabın ön tedavi ve eş zamanlı uygulanmasıyla immünoterapinin sürdürülebildiğini bildirmiştir (13). Benzer şekilde Gülsen ve arkadaşları, VİT ilişkili anafilaksi gelişen sistemik mastositozlu bir hastada omalizumab desteğiyle bal arısı VİT'ine uyumun sağlanabildiğini göstermiş ve mastositozlu hastalarda omalizumabın premedikasyon olarak kullanılabileceğini vurgulamıştır (14). Serimizde omalizumabın 4 hastada ön tedavi, 4 hastada eş zamanlı olarak başlanması ve her iki yaklaşımda da tedaviye bağlı sistemik reaksiyonların etkin şekilde kontrol altına alınması, bu bulgularla uyumludur; bu durum, omalizumabın esnek bir zamanlama ile hem koruyucu hem de destekleyici amaçla kullanılabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları; retrospektif tasarımı, tek merkezli yapısı ve olgu sayısının sınırlı olmasıdır. Bununla birlikte, yüksek riskli ve heterojen bir hasta grubunda gerçek yaşam koşullarında elde edilen bu deneyim, sınırlı literatüre katkı sunmaktadır.

Sonuç

Bulgularımız, omalizumabın anafilaksi öyküsü, yüksek serum triptaz düzeyi veya mast hücre hastalığı gibi yüksek risk faktörleri taşıyan hastalarda immünoterapi sürecinde güvenliği belirgin biçimde artırdığını göstermektedir. Omalizumabın 4 hastada VİT öncesi ön tedavi stratejisiyle, 4 hastada ise VİT ile eş zamanlı olarak başlanması, her iki kullanım biçiminde de tedaviye bağlı sistemik alerjik reaksiyonların etkin şekilde kontrol altına alınmasını ve hastaların büyük çoğunluğunda immünoterapinin hedeflenen dozlarda kesintisiz sürdürülebilmesini sağlamıştır. Elde edilen veriler, omalizumabın hem VİT öncesi koruyucu bir yaklaşım hem de tedavi sürecine eşlik eden destekleyici bir ajan olarak, yüksek riskli hasta grubunda güvenli ve etkili bir strateji olduğunu ortaya koymaktadır. Optimal doz, başlama zamanı ve tedavi süresinin netleştirilmesi için daha geniş katılımlı çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Hockenhull J, Elremeli M, Cherry MG, Mahon J, Lai M, Darroch J, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of Pharmedex for the treatment of bee and wasp venom allergy. *Health Technol Assess.* 2012;16:1-110.
2. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2018;73:744-64.
3. Ruëff F, Vos B, Oude Elberink J, Bender A, Chatelain R, Dugas-Breit S, et al. Predictors of clinical effectiveness of Hymenoptera venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44:736-46.
4. Mosbech H, Müller U. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *Allergy.* 2000;55:1005-10.
5. Goldberg A, Confino-Cohen R. Rush venom immunotherapy in patients experiencing recurrent systemic reactions to conventional venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91:405-10.
6. Dantzer JA, Wood RA. Update on omalizumab in allergen immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021;21:559-64.
7. Palgan K, Bartuzi Z, Gotz-Zbikowska M. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after a wasp sting. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2014;27:109-12.
8. Droitcourt C, Ponvert C, Dupuy A, Scheinmann P, Abou-Taam R, de Blic J, et al. Efficacy of a short pretreatment with omalizumab in children with anaphylaxis to Hymenoptera venom immunotherapy: a report of three cases. *Allergol Int.* 2019;68:268-9.
9. Stretz E, Oppel EM, Răwer HC, Chatelain R, Mastnik S, Przybilla B, et al. Overcoming severe adverse reactions to venom immunotherapy using anti-IgE antibodies in combination with a high maintenance dose. *Clin Exp Allergy.* 2017;47:1631-9.
10. Capper K, McGettigan B, Willis C, Stevenson B. Omalizumab enables bee venom desensitization in patients with anaphylactic reactions to venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026;14:475-81.e1.
11. Jendoubi F, Gaudenzio N, Gallini A, Negretto M, Paul C, Bulai Livideanu C. Omalizumab in the treatment of adult patients with mastocytosis: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2020;50:654-61.
12. Sokol KC, Ghazi A, Kelly BC, Grant JA. Omalizumab as a desensitizing agent and treatment in mastocytosis: a review of the literature and case report. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2:266-70.
13. Galera C, Soohun N, Zankar N, Caimmi S, Gallen C, Demoly P. Severe anaphylaxis to bee venom immunotherapy: efficacy of pretreatment and concurrent treatment with omalizumab. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:225-9.
14. Gülsen A, Ruëff F, Jappe U. Omalizumab ensures compatibility to bee venom immunotherapy after venom immunotherapy-induced anaphylaxis in a patient with systemic mastocytosis. *Allergol Select.* 2021;5:128-32.