



Ağır Alerjik Astımlı Hastalarda Omalizumab Tedavisi

Omalizumab Treatment in Patients with Severe Allergic Asthma

Tuğba Songül Tat¹, Aykut Çilli²

Öz / Abstract

Amaç: Ağır alerjik astımlı hastaların tedavisinde kullanılan omalizumab, etkili olduğu gösterilmiş, kullanımı giderek artan bir monoklonal antikordur. Bu çalışmada ağır alerjik astımlı hastalarda kullanılan omalizumab tedavisinin uzun dönem etkinliğini ve güvenliğini incelemek amaçlandı.

Yöntemler: Omalizumab tedavisinin etkinliği ve güvenliği hastaların dosyaları incelenerek değerlendirildi. Hastaların omalizumab tedavisi süresince klinik değerlendirilmesi aylık olarak yapıldı. Tedavi etkinliğinin değerlendirmesinde astım için küresel girişim (GINA) klavuzunda belirtildiği şekilde astım semptom kontrol seviyesi kullanıldı.

Bulgular: 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda en az bir pereniyel alerjen duyarlılığı ve standart tedavi ile kontrolsüz alerjik astım mevcuttu. Ortalama±SS (standart sapma) yaş (yıl), vücut ağırlığı (kg) ve total IgE seviyesi (IU/mL) sırasıyla 53,6±13,9, 75,4±14,3 ve 294,7±227,5 idi. Omalizumab tedavi süresi (ay±SS) 34,8±20,2 (min-maks 10-84) idi. Hastalar omalizumab ile ilişkilendirilen önemli bir yan etki yaşamadılar. İki hastada lokal yan etki, bir hastada da ilaç ile ilişkili olduğu düşünülen myalji mevcuttu. Omalizumab tedavisi sonunda 25 (%46,3) hastada iyi kontrollü, 23 (%42,6) hastada kısmi kontrollü, 6 (%11,1) hastada hala kontrolsüz astım mevcuttu.

Sonuç: Bizim çalışmamız, gerçek yaşam koşullarında kontrolsüz alerjik astımda omalizumab tedavisinin etkin ve iyi tolere edilen bir tedavi olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Astım, omalizumab, ağır astım, alerjik astım, kontrolsüz ciddi astım

Introduction: Omalizumab is a monoclonal antibody used for treating patients with severe allergic asthma. It has been shown to be effective and is being increasingly used. This study aimed to evaluate the long-term efficacy and safety of omalizumab treatment in patients with severe allergic asthma.

Methods: The efficacy and safety of omalizumab treatment was assessed by analyzing the medical records of the patients. While patients were on omalizumab treatment, they were clinically evaluated monthly. The level of control of asthma symptoms as determined in the Global Initiative for Asthma (GINA) guideline was used to evaluate the efficacy of treatment.

Results: Fifty-four patients were included. All patients were sensitive to at least one perennial allergen and had uncontrolled allergic asthma despite providing standard treatments. The mean±standard deviation (SD) age, body weight, and IgE level were 53.6±13.9 years, 75.4±14.3 kg, and 294.7±227.5 IU/mL, respectively. The mean±SD omalizumab treatment duration was 34.8±20.2 (range, 10-84) months. Patients did not experience major adverse reactions that were considered related to omalizumab treatment. Two patients had local adverse reactions, and one had myalgia that was considered to be drug-related. After omalizumab treatment, asthma symptoms were well controlled in 25 patients (46.3%), partly controlled in 23 patients (42.6%), and uncontrolled in 6 patients (11.1%).

Conclusion: Our study showed that omalizumab treatment is well tolerated and effective for patients with uncontrolled allergic asthma.

Keywords: Asthma, omalizumab, severe allergic asthma, uncontrolled allergic asthma

Giriş

Astım, tüm dünyada tahminen 300 milyon bireyi etkilemekle birlikte, tüm yaş gruplarında görülebilen, gelişmekte olan birçok ülkede yaygınlığı giderek artan önemli bir global sağlık sorunudur. Bunun sonucunda astımın tedavi maliyetleri yükselmekte ve hasta, toplum için artan bir yük olmaktadır (1).

Omalizumab, serum serbest immünglobulin E (IgE)'leri bağlayarak, IgE'nin serbest kan seviyesini azaltmaktadır. Ek olarak, efektör hücreler üzerindeki yüksek afiniteli reseptörlerine IgE'nin bağlanmasını, duyarlı hücrelerin degranülasyonuna neden olmadan engellemekte ve böylelikle IgE'nin efektör fonksiyonlarını inhibe etmekte olan bir rekombinant insan monoklonal antikordur. Sonuçta omalizumab duyarlı allerjenle tetiklenen efektör hücre degranülasyonunu önlemek ve inhaler allerjenlere erken ve geç faz yanıtlarını azaltmaktadır (2).

Kontrolsüz astımı olan hastaların önemli bir kısmında alerjik, IgE aracılı mekanizmalar rol oynamaktadır. Anti-IgE tedavisi, omalizumab kontrolsüz orta veya şiddetli alerjik astımı olan hastalarda kullanılan etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir rekombinant insan monoklonal antikordur (3-8).

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Aykut Çilli

E-posta: acilli@akdeniz.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 06.10.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 08.02.2017

© Telif Hakkı 2017 Makale metnine www.istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

Astım için küresel girişim (Global Initiative for Asthma; GINA) kılavuzunda, astımda kontrol sağlanıncaya kadar basamaklı bir tedavi artışı önerilmektedir. GINA orta/yüksek doz inhaler kortikosteroid (İKS) ile birlikte uzun etkili beta-agonist (LABA), lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) veya teofilin ile yeterli kontrol sağlanamayan astım hastalarında 5. basamakta tedaviye, sık alevlenmesi olan 12 yaş üzeri hastalarda inhaler tiotropium, ağır alerjik astımı olanlarda omalizumab ve ağır eosinofilik astımı olan hastalarda ise mepolizumab (anti-IL 5) eklenmesini önermektedir. (9)

Omalizumab ülkemizde de 12 yaş ve üzeri ağır persistan alerjik astımlı hastalarda vücut ağırlığı 20-150 kg olan, yüksek doz İKS ve LABA ve/veya LTRA tedavisine rağmen yanıt alınamayan, en az bir pereniyel alerjene (ev tozu akarı, kedi köpek tüyü, hamamböceği ve mold sporları gibi) duyarlı olduğu gösterilmiş (cilt testleri veya spesifik IgE pozitifliği ile) serum IgE düzeyinin 30-1500 IU/mL olduğu belirlenen durumlarda reçetelendirilebilmektedir.

Bir çok derleme ve meta-analizde omalizumab tedavisinin genel yan etki insidansını artırmadığı gösterilmiştir (10, 11)

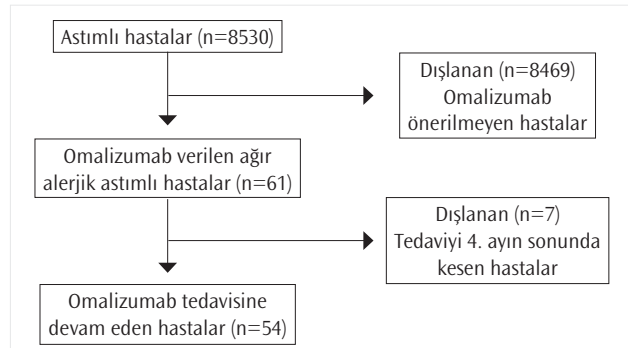
Omalizumab tedavisinin, uygun hasta gruplarında kullanım onayı almasından sonra Sağlık Bakanlığı'nca belirlenen endikasyonlara uygun olarak bizim hastanemizde de uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmadaki amacımız, omalizumab tedavisinin güvenlik ve etkinliğini değerlendirmektir. Burada biz kontrolsüz, 30-1500 IU/mL arasında IgE seviyelerine sahip ve en az bir pereniyel alerjene karşı duyarlılığı bulunan alerjik astımlı hastalardaki omalizumab tedavisi, gerçek yaşam deneyimimizi yayınladık.

Yöntemler

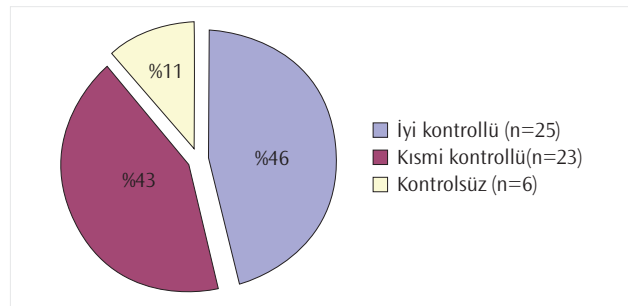
2010 yılından beri astım nedeniyle kliniğimizde takip edilen 8530 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Ağır persistan alerjik astımlı, omalizumab (Xolair; Novartis, Basel, İsviçre) tedavisi verilen 61 hastadan, 16. hafta sonunda tedaviye devam eden 54 hasta çalışmaya dahil edildi. (Resim 1)

Bu hastaların tanısı ve tedavisi GINA klavuzuna uygun olarak yapıldı. Omalizumab tedavisi Sağlık Bakanlığı'nın kriterlerine uygun olarak verildi. Omalizumab tedavisi başlanmadan önce tüm hastalar yüksek doz İKS, LABA ve LTRA ile tedavi ediliyordu. Bu kombine tedaviye rağmen astım semptomları kontrol altına alınamayan persistan alerjik astımlı, vücut ağırlığı 20-150 kg olan, en az bir pereniyel alerjene (ev tozu akarı, kedi köpek tüyü, hamamböceği ve mold sporları gibi) duyarlı olduğu gösterilmiş (cilt testleri veya spesifik IgE pozitifliği ile), serum IgE düzeyinin 30-1500 IU/mL olan erişkin hastalara omalizumab tedavisi başlandı. Doz, omalizumab doz tablosuna göre hastanın vücut ağırlığı ve tedavi başlangıcındaki total IgE düzeylerine göre 2 ya da 4 haftada bir subkutan enjeksiyon olarak uygulandı. Tüm hastalar ilk üç enjeksiyon sonrası iki saat, daha sonraki enjeksiyonlar sonrası bir saat ilaç yan etkisi açısından gözlem altında tutuldu. Ayrıca tedavi öncesinde hastalara gecikmiş reaksiyon olasılığı açısından eğitim verildi ve anafilaksi semptom ve işaretleri anlatıldı.

Hastalar yan etki ve etkinlik açısından aylık olarak değerlendirildi. Tedavi etkinliği astım semptom kontrol seviyesi ile, iyi kontrollü, kısmi kontrollü ve kontrolsüz olarak GINA klavuzu erişkinlerde as-



Resim 1. Astımlı hastaların takip şeması



Resim 2. Omalizumab tedavisi sonrası hastaların astım semptom kontrol seviyesi

tım kontrol değerlendirmesine göre yapıldı (9). Spirometri, tedavinin başlangıcında ve her üç ayda bir uygulandı.

Bu çalışma için etik kurul izni Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden alındı. Bu çalışmada hasta onamı, etik kurul izni sonrası hastaların dosya kayıtları geriye dönük incelenerek yapıldığı için alınmadı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada kullanılan tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (SS), sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de belirtildi. 2010 yılından beri alerjik astım nedeniyle omalizumab önerilip, tedaviye 16. haftanın sonunda devam eden 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması (yıl±SS) 53,6±13,9 (min-maks: 21-87 yıl) olup, ortalama omalizumab kullanma süresi (ay±SS) 34,8±20,2 (min-maks: 10-84 ay) idi. Ortalama serum IgE seviyesi (IU/mL±SS) 294,7 ± 227,5 (min-maks: 32-1179 IU/mL) iken, 46 (%85,2) hastada ev tozu akar duyarlılığı varken, 13'er hastada (%24,1) küf ve epitel, 11 hastada (%20,4) çim polen, 4 hastada (%7,4) da zeytin poleni duyarlılığı vardı. Hastaların 42'si (%77,8) hiç sigara içmemiş olup, 6' sı(%11,1) sigarayı içip bırakmış, 6'sı (%11,1) hala sigara içimine devam etmekte idi. Hastaların 4'ünde (%7,4) astıma ek olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) vardı.

Omalizumab tedavisi sonrası hastaların son yapılan değerlendirilmesinde, 48 (%88,9) hastada astım semptom kontrol seviyesi tedavi başlandığı ana kıyasla daha iyiydi. 25 (%46,3) hastada astım semptom kontrol seviyesi iyi kontrollü, 23 (%42,6) kısmi kontrollü, 6 hastada ise (%11,1) kontrolsüzdü. (Resim 2)

Tablo 1. 54 hastanın tedavinin başlangıcındaki klinik ve demografik özellikleri

| Özellikler | Bulgular |
|---|------------------------|
| Yaş (ort±SS) (yıl) | 53,6±13,9 |
| Kadın (n) (%) | 38 (70,4) |
| Total IgE (ort±SS) (IU/mL) | 294,7±227,5 |
| Vücut ağırlığı (ort±SS) (kg) | 75,4±14,3 |
| FEV1 (lt) (%) (ort±SS) | 1,68±0,65 (%61,6±16,5) |
| Cilt testi pozitifliği (n) (%) | |
| ev tozu akarı | 46 (85,2) |
| küf | 13 (24,1) |
| çim polen | 11 (20,4) |
| epitel | 13 (24,1) |
| zeytin | 4 (7,4) |
| Sigara (n) (%) | |
| ıçmeyen | 42 (77,8) |
| bırakan | 6 (11,1) |
| devam eden | 6 (11,1) |
| FEV1: birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim; SS: standart sapma; ort: ortalama | |

Tedavi esnasında kaydedilen yan etkiler incelendiğinde sadece iki hastada enjeksiyon yerinde lokal reaksiyon meydana geldiği görüldü. Bir hastada da myalji tespit edildi. 77 yaşındaki bir hasta bronş karsinomu nedeniyle öldü. İlaç ile ilişkili olduğu düşünülen sistemik bir yan etki görülmedi. Hastaların takiplerinde klinik değerlendirilmesinde ve fizik muayenesinde herhangi bir sorun saptanmadı. Omalizumab tedavisinin iyi tolere edildiği tespit edildi.

Tartışma

Burada biz ağır alerjik astım nedeniyle takip edip omalizumab tedavisi verdiğimiz hasta grubunda ilaç etkinliği ve yan etki ile ilgili, gerçek yaşam verilerimizi yayınladık. Bu çalışma ile uzun dönem omalizumab uygulamasının bizim hastalarımızda da iyi tolere edildiğini, güvenli ve etkin olduğunu gösterdik. Daha önce yapılan çalışmalar ve derlemelerde de ağır alerjik astımlı olgularda omalizumab tedavisinin etkin ve güvenli olduğu ortaya konmuştu. (10-12) Ancak Türkiye’de bu konu ile ilgili az sayıda çalışma mevcut idi (13, 14). Bunlardan bir tanesi olan Bavbek ve ark. (13) yayınlamış olduğu gerçek yaşam çalışmasında, 18 hastanın tedaviden bir yıl önceki değerlendirmeleri ile çalışmaya alındıkları andaki durumları karşılaştırılmış ve sistemik steroid dozunda % 83, diğer astım ilaçları sayısında %28 azalma ve atak sayısında, acil servis başvurusunda ve hastane yatışı sayısında sırasıyla %93, %95 ve %86 oranlarında azalma tespit edilirken, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) değerlerinde fark saptanmamış ancak hastaların astım kontrol testi puanları da omalizumab tedavisi ile %94 oranında artmış bulunmuştu. Özgür ve ark. (14) yaptığı çalışmada ise omalizumab tedavisi verilen 26 astımlı hastada; omalizumab tedavi süresi 40,81 +/- 8,2 ay olup, tüm hastalarda başlangıç değerlerine göre FEV1 değerinde ve astım kontrol test skorlarında düzelleme tespit edilmiş, ayrıca 36 ay sonunda hastaların atak sayısında, acil servis başvurusunda,

sistemik glukokortikoid ve kısa etkili β 2-agonistler kullanımında anlamlı ölçüde azalma görülmüş ($p < 0,05$), hastaların yaşam kalitelerinin de arttığı tespit edilmiştir.

Bizim ağır alerjik astım nedeniyle omalizumab tedavisi verdiğimiz hasta sayımız 54 olup, tedavi süresi (ay±SS) $34,8 \pm 20,2$ (min-maks: 10-84 ay) idi. Literatüre baktığımızda ağır alerjik astımda omalizumab tedavisi ile ilgili, 7 randomize klinik çalışma ve 18 gerçek yaşam verisinin analiz edildiği bir derlemede, günlük klinik pratiği daha iyi yansıtan gerçek yaşam verisi sunan çalışmaların takip süresi randomize klinik çalışmalardan daha uzun (18,29’a karşı 8,57 ay) saptanmıştı (12). Bu açıdan baktığımızda bizim çalışmamızda da, ortalama omalizumab tedavi süresi $34,8 \pm 20,2$ olup, diğer çalışmalara kıyasla oldukça iyi bir süre idi.

Etkinlik açısından bizim bulgularımız literatür ile uyumlu idi (10-14). Hastalarımızın sadece %11,1 tedaviden fayda görmezken, %88,9 fayda görmüştü. 32 ülkeden, gerçek yaşam etkinliği çalışmalarından yapılan, omalizumab ile tedavi edilen ağır alerjik astımlı 4117 hastanın alındığı bir derlemede, omalizumab tedavisinin şiddetli alerjik astımın hastalık zincirinin objektif ve subjektif tüm yükü karşısında, önemli iyileştirmeler ile ilişkili olduğu gösterilmiş (15).

Hastalarımızın 4 tanesinde astım ek olarak KOAH da mevcut olup, son klavuzaya göre Astım-KOAH overlap Sendromu (ACOS) olarak adlandırılan hastaları (16). Omalizumab tedavisinin etkinliği ACOS grubunda yeni yayınlanan bir seride gösterilmişti (17).

Yan etkiye baktığımızda bir hastamızda ilaç ile ilgili olduğu düşünülen kas ağrısı görülürken, bu hastanın takip ve fiziksel incelemesinde herhangi bir sorun tespit edilmedi. İki hastada da enjeksiyon yerinde lokal ödem ve hiperemi yan etki olarak görüldü. Omalizumab ile ilişkilendirilen anafilaksi gibi major yan etki görülmedi. Omalizumab tedavisi iyi tolere edildi. Ancak 77 yaşındaki bir hastamızda akciğer kanseri nedeniyle ölüm gerçekleşti. Kaybedilen hastamız 40 aydır omalizumab almakta idi ve hiç sigara içmemişti. Bu durum omalizumab ile ilişkilendirilmedi. Literatüre baktığımızda da omalizumab ile kanser riski artışı rapor edilmemiştir. Omalizumab ile ilgili bir epidemiyolojik çalışmada, malignite hızı omalizumab alan ve almayan kohortlarda; tüm maligniteler için 0,84 (%95 CI, 0,62-1,13) iken melanom dışı cilt kanserlerini hariç tutulduğunda 0,98 (%95 CI, 0,71-1,36) olmak üzere, benzer idi (18). Busse ve ark. (19) yaptığı bir diğer randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmada omalizumab tedavisi ve malignite riski arasında bir ilişki saptanmamıştı. Bir çok derleme, metanaliz ve çalışmada da omalizumab tedavisinin tüm yan etki insidansını etkilemediği gösterilmiştir (10, 11). Rodrigo ve ark. (20) yayınlamış olduğu 8 plasebo- kontrollü çalışmanın incelenmesi ile yapılan bir analizde ciddi yan etki olan olay plasebo grubunda % 5,3 iken, omalizumab alan hastalarda %3,8 olarak tespit edilmiş ($p=0,14$) ve bu analizde hipersensitivite reaksiyonu omalizumab alan hasta grubunda iki vakada, plasebo grubunda da bir vakada anafilaktik reaksiyon olarak bildirilmiş olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,94$).

Çalışmamızın üstünlüğü omalizumab kullanım süresinin $34,8 \pm 20,2$ ay ile oldukça uzun olmasıdır. Ayrıca retrospektif analizlerin de gerçek yaşam deneyimlerini aktardığını ve hasta popülasyonunun heterojen olması sebebiyle değerli olduğunu düşünmekteyiz. Kısıtlılığı ise tek merkezli bir çalışma olması ve hasta sayısının az olması olarak görmekteyiz.

Sonuç

Biz kendi merkezimizde ağır alerjik astım nedeniyle takip edilen omalizumab verdiğimiz hastalarımızda, omalizumab tedavisinin gerçek yaşam koşullarında da etkin ve yan etki açısından güvenilir olduğunu gösterdik.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışma retrospektif olarak etik kurul izni sonrası hastaların dosya kayıtları incelenerek yapıldığı için hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.S.T., A.Ç.; Tasarım - T.S.T., A.Ç.; Denetleme - T.S.T., A.Ç.; Kaynaklar - T.S.T., A.Ç.; Malzemeler - T.S.T., A.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - T.S.T., A.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - T.S.T., A.Ç.; Literatür taraması - T.S.T., A.Ç.; Yazıyı Yazan - T.S.T., A.Ç.; Eleştirel İnceleme - T.S.T., A.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Antalya Training and Research Hospital.

Informed Consent: Informed consent was not received because the study was made retrospectively by examining file records of the patients after ethic committee approval.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - T.S.T., A.Ç.; Design - T.S.T., A.Ç.; Supervision - T.S.T., A.Ç.; Resource - T.S.T., A.Ç.; Materials - T.S.T., A.Ç.; Data Collection and/or Processing - T.S.T., A.Ç.; Analysis and/or Interpretation - T.S.T., A.Ç.; Literature Search - T.S.T., A.Ç.; Writing - T.S.T., A.Ç.; Critical Reviews - T.S.T., A.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) Report 2016. Available from: <http://www.ginasthma.org/2016-pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention/> (Accessed June 28, 2016)
2. D'Amato G. Role of anti-IgE monoclonal antibody (omalizumab) in the treatment of bronchial asthma and allergic respiratory diseases. *Eur J Pharmacol* 2006; 533: 302-7. [CrossRef]
3. Karpel J, Massanari M, Geba GP, Kianifard F, Inhaber N, Zeldin RK. Effectiveness of omalizumab in reducing corticosteroid burden in patients with moderate to severe persistent allergic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105: 465-70. [CrossRef]

4. Luskin AT, Kosinski M, Bresnahan BW, Ashby M, Wong DA. Symptom control and improved functioning: the effect of omalizumab on asthma-related quality of life (ARQL). *J Asthma*. 2005; 42: 823-7. [CrossRef]
5. Ayres J, Higgins B, Chilvers E, Ayre G, Blogg M, Fox H. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma. *Allergy*. 2004; 59: 701-8. [CrossRef]
6. Kulus M, Hebert J, Garcia E, Fowler Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Blogg M. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin*. 2010; 26: 1285-93. [CrossRef]
7. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD003559 [CrossRef]
8. Buhl R, Hanf G, Soler M, Bensch G, Wolfe J, Everhard F, et al. The anti-IgE antibody omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with allergic asthma. *Eur Respir J*. 2002; 20: 1088-94. [CrossRef]
9. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA Report 2016. Available from: <http://www.ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> (Accessed June 28, 2016)
10. Lai T, Wang S, Xu Z, Zhang C, Zhao Y, Hu Y, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab in patients with persistent uncontrolled allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2015; 5: 8191. [CrossRef]
11. Corren J, Casale T, Lanier B, Buhl R, Holgate S, Jimenez P. Safety and tolerability of omalizumab. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39: 788-97. [CrossRef]
12. Caminati M, Senna G, Guerriero M, Dama AR, Chieco-Bianchi F, Stefanizzi G, et al. Omalizumab for severe allergic asthma in clinical trials and real-life studies: What we know and what we should address. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2015; 31: 28-35. [CrossRef]
13. Bavbek S, Aydın O, Kepil Ozdemir S, Yılmaz I, Çelik GE, Demirel YS, et al. Therapy with omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: A real life data in Turkey. *Tuberk Toraks* 2010; 58: 425-34.
14. Özgür ES, Özge C, İlvan A, Naycı SA. Assessment of long-term omalizumab treatment in patients with severe allergic asthma long-term omalizumab treatment in severe asthma. *J Asthma* 2013; 50: 687-94. [CrossRef]
15. Abraham I, Alhossan A, Lee CS, Kutbi H, MacDonald K. 'Real-life' effectiveness studies of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: systematic review. *Allergy* 2016 *Allergy*; 71: 593-610.
16. Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS), GINA Report 2015. Available from: <http://www.ginasthma.org/asthma-copd-and-asthma-copd-overlap-syndrome-acos/> (Accessed June 28, 2016)
17. Tat TS, Çilli A. Omalizumab treatment in asthma-COPD overlap syndrome. *J Asthma* 2016; 53: 1048-50. [CrossRef]
18. Long A, Rahmaoui A, Rothman KJ, Guinan E, Eisner M, Bradley MS, et al. Incidence of malignancy in patients with moderate-to-severe asthma treated with or without omalizumab. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 134: 560-7. [CrossRef]
19. Busse W, Buhl R, Vidaurre CF, Blogg M, Zhu J, Eisner MD, et al. Omalizumab and the risk of malignancy: results from a pooled analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012; 129: 983-9. [CrossRef]
20. Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest* 2011; 139: 283-5. [CrossRef]

Cite this article as: Tat TS, Çilli A. Omalizumab treatment in patients with severe allergic asthma. *Istanbul Med J* 2017; 18: 135-8.