

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SUY TỦY XƯƠNG BẰNG PHÁC ĐỒ CYCLOSPORIN A VÀ ANTI THYMOCYTE GLOBULIN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Hoàng Thị Huế¹
Nguyễn Tuấn Tùng²
Phạm Quang Vinh²
Vũ Minh Phương¹
Tạ Văn Tuấn²
Hoàng Lan Anh²

¹ Trường Đại học Y Hà Nội

² Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Mục tiêu: Suy tủy xương (STX) là bệnh hiếm gặp, Phác đồ ATG (antithymocyte Globulin) và CSA (Cyclosporin A) điều trị hạng 1 cho các bệnh nhân STX lớn tuổi và STX trẻ tuổi không có người cho tế bào gốc. Tại bệnh viện Bạch Mai, phác đồ ATG và CSA đã được ứng dụng trong điều trị cho các bệnh nhân STX. Chưa có báo cáo kết quả điều trị cho đối tượng này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị STX bằng phác đồ ATG và CSA.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả, theo dõi dọc. Gồm tất cả các bệnh nhân STX được chẩn đoán và điều trị phác đồ ATG và CSA tại bệnh viện Bạch Mai từ 1/2020 đến 6/2024.

Kết quả: Nghiên cứu trên 22 bệnh nhân STX được điều trị phác đồ ATG và CS, trong đó 12 bệnh nhân dùng ATG ngựa (Thymogam) và 10 bệnh nhân dùng ATG thỏ (Grafalon) kết quả thu được là: Thời điểm 3 tháng sau điều trị, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 52% (lui bệnh hoàn toàn 9%, lui bệnh một phần 43%). Thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 79% (lui bệnh hoàn toàn 21%, lui bệnh một phần 58%). Thời điểm 12 tháng, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 81% (lui bệnh hoàn toàn 25%, lui bệnh một phần 56%). Chưa ghi nhận các bệnh nhân tái phát sau điều trị. Trong nhóm các bệnh nhân điều trị ATG ngựa, tỷ lệ đáp ứng tại thời điểm 12 tháng là 10/10 bệnh nhân Có 1 bệnh nhân bị tử vong do tình trạng nhiễm khuẩn nặng. Các tác dụng phụ chủ yếu của phác đồ là suy thận mức độ nhẹ, phi đại lợi.

Kết luận: Phác đồ ATG và CSA cho thấy có hiệu quả điều trị với tác dụng phụ có thể chấp nhận trên lâm sàng khi nghiên cứu trên các bệnh nhân suy tủy xương tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai.

Từ khóa: Suy tủy xương, phác đồ ATG và CSA.

Tác giả chịu trách nhiệm

Hoàng Thị Huế

Bệnh viện Bạch Mai

Email: hoanghuehhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/09/2024

Ngày phản biện: 05/10/2024

Ngày đồng ý đăng: 11/10/2024

DOI: 10.52322/jocmbmh.143.0207

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tủy xương (STX) là bệnh lý cơ quan tạo máu, hiếm gặp. Phần lớn các trường hợp đều không rõ nguyên nhân. Tần suất gặp nhiều nhất ở độ tuổi từ 15 – 25 tuổi và từ 65 – 69 tuổi. Bệnh đặc trưng bởi giảm các dòng tế bào máu ngoại vi kèm theo tủy nghèo tế bào, không có tăng sinh xơ, tế bào non ác tính, hình thái tế bào thay đổi không đáng kể. Biểu chứng tử vong của bệnh liên quan đến xuất huyết và nhiễm khuẩn.

Ức chế miễn dịch liệu pháp với ATG (antithymocyte Globulin) và CSA (Cyclosporin A) là phương pháp điều trị hàng 1 cho đối tượng không đủ điều kiện ghép hay không có nguồn tế bào gốc tạo máu phù hợp. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam áp dụng phương pháp điều trị này cho bệnh nhân, các nghiên cứu đều cho thấy hiệu quả phác đồ là khá tốt với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau 6 tháng điều trị đạt từ 50 - 70% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ trong 3 năm đầu sau điều trị lên tới trên 90% [1-3]. Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện đa khoa đặc biệt cũng đã áp dụng phác đồ điều trị này cho các bệnh nhân STX, chưa có báo cáo về kết quả điều trị của phác đồ ATG và CSA trên đối tượng này. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu nhằm đánh giá kết quả điều trị Suy tủy xương bằng phác đồ ATG và CSA tại Bệnh viện Bạch Mai.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, theo dõi dọc

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân suy tủy xương vô căn được chẩn đoán tại Trung tâm Huyết học và Truyền máu bệnh viện Bạch Mai theo hướng dẫn chẩn đoán Bộ Y tế.

- Kết hợp tiêu chuẩn ở máu ngoại vi và sinh thiết tủy xương:

- Máu ngoại vi có hai trong 3 tiêu chuẩn sau: + Hemoglobin < 100g/L; + Tiểu cầu(TC) < 50G/L; + Bạch cầu trung tính(BCTT) < 1,5G/L.

- Mật độ tế bào tủy trên sinh thiết còn dưới 25%.

- Không thấy tăng sinh xơ, tế bào blast. Hình thái các tế bào tạo máu thay đổi không đáng kể

- Loại trừ các nguyên nhân khác gây giảm 3 dòng: Thiếu acid folic, vitamin B12, lupus ban đỏ hệ thống, HIV, PNH, STX bẩm sinh, thuốc

- Không có nguồn tế bào gốc phù hợp, không đồng ý ghép tế bào gốc.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không tuân thủ phác đồ.

2.3. Chọn mẫu: Nghiên cứu tiến hành chọn mẫu toàn bộ (N=22).

2.4. Chỉ số nghiên cứu:

Nhóm biến số	Tên biến số	Định nghĩa	Loại biến số	Công cụ thu thập
Đặc điểm xét nghiệm	Mức độ giảm tế bào máu tại thời điểm chẩn đoán	Hb: >90 g/l- nhẹ; 60-90g/l: vừa; ≤60g/l nặng; Tiểu cầu: > 20 – nhẹ; 10-20 – vừa; ≤10 – nặng; BCĐTT: > 0,5G/L – nhẹ; 0,2-0,5 G/L- vừa; ≤0,2 G/L- nặng	Thứ hạng	Hồ sơ bệnh án

Đặc điểm lâm sàng	Xuất huyết	Nhẹ: Xuất huyết dưới da, niêm mạc không ảnh hưởng đến huyết động Nặng: Xuất huyết não, xuất huyết tạng ảnh hưởng tới huyết động	Thứ hạng	Hồ sơ bệnh án
Kết quả điều trị	LB, LBHT, LBMP, KLB tại 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng	LBHT: Lui bệnh hoàn toàn, với Hb> 110 g/l, TC> 150 G/L, BCTT> 1.5 G/L LBMP: Lui bệnh một phần với: Không phụ thuộc truyền máu Không đáp ứng tiêu chuẩn STX mức độ nặng và LBHT KLB: Không lui bệnh, khi không đáp ứng các tiêu chuẩn LBHT và LBMP LB: gồm LBHT và LBMP	Nhị phân	Hồ sơ bệnh án
	- Thời gian tái phát (tháng)	- Thời gian sau khi đáp ứng điều trị, bệnh tái phát phải vào viện truyền máu	Biến khoảng chia	Hồ sơ bệnh án
Biến chứng	- Suy thận - Phì đại lợi - Tăng huyết áp - Đái tháo đường - phản vệ	- Suy thận độ 1, độ 2, độ 3: mức lọc cầu thận >30 ml/phút - Suy thận độ 4, độ 5: Mức lọc cầu thận ≤30 - Phì đại lợi loại trừ nguyên nhân nhiễm khuẩn - Huyết áp> 130/70 mmHg - Glucose đói> 7 mmol/l - Phản vệ độ 1: mày đay, phù mạch, ngứa - Phản vệ độ 2: Kèm theo triệu chứng khó thở. - Phản vệ độ 3: Khó thở nhiều, tụt huyết áp, rối loạn ý thức	Biến nhị phân	Hồ sơ bệnh án
	Nhiễm khuẩn nhẹ	Nhiễm khuẩn: Sốt, CRP tăng, có ổ nhiễm khuẩn trên lâm sàng		
	Nhiễm khuẩn nặng	Có biểu hiện nhiễm khuẩn và có thay đổi điểm Sofa cấp tính> 2 điểm		

2.5. Quy trình nghiên cứu

- Chẩn đoán và điều trị theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bộ Y tế 2022 [4].

- Xét nghiệm huyết học, hóa sinh, vi sinh, chẩn đoán hình ảnh được thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai

- Phác đồ điều trị ATG và CSA

hATG hoặc rATG	- Liều lượng: horse ATG (thymogam) 40 mg/kg/ngày trong 4 ngày đầu tiên hoặc rabbit ATG (Graflon) 3,5 mg/kg/ngày trong 5 ngày - Cách dùng: 8h00, truyền tĩnh mạch chậm trong ít nhất 4 giờ (sử dụng Paracetamol 1g/ngày, dimedrol 10mg/ngày trước truyền 30 phút để dự phòng phản ứng tiêm truyền)
CsA	- Liều lượng: 10 mg/kg/ngày chia 2 lần cách nhau 12 giờ trong 6 tháng đầu (duy trì nồng độ thuốc trong máu từ 200-400 ng/ml). Giảm 25% liều đang uống mỗi 3 tháng trong 18 tháng tiếp theo với những BN có đáp ứng. - Cách dùng: 9h00 và 21h00, uống.

- Quy trình theo dõi, chẩn đoán biến chứng, đánh giá đáp ứng điều trị

Bác sĩ thăm khám lâm sàng hàng ngày trong quá trình BN nằm viện, phát hiện các biến chứng của bệnh.

Xét nghiệm: tổng phân tích TBM làm tối thiểu 2 lần/ tuần, Sinh hóa máu (Glucose, ure/ creatinine, điện giải đồ, GOT/GPT) tùy tình trạng BN có thể làm hàng ngày.

Các xét nghiệm khác tùy tình trạng lâm sàng BN có chỉ định

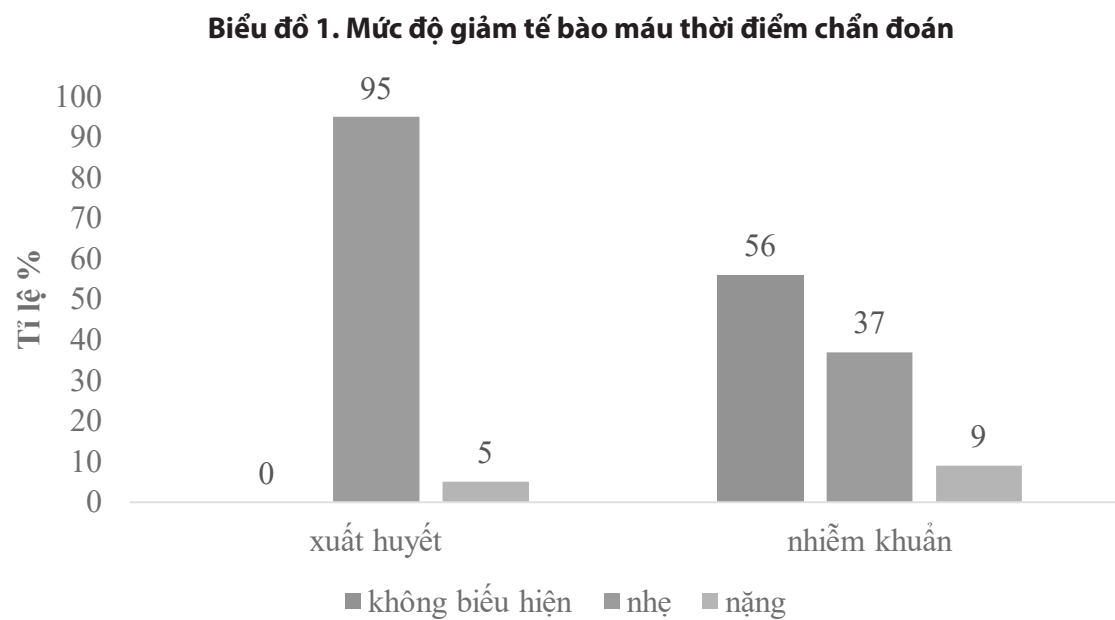
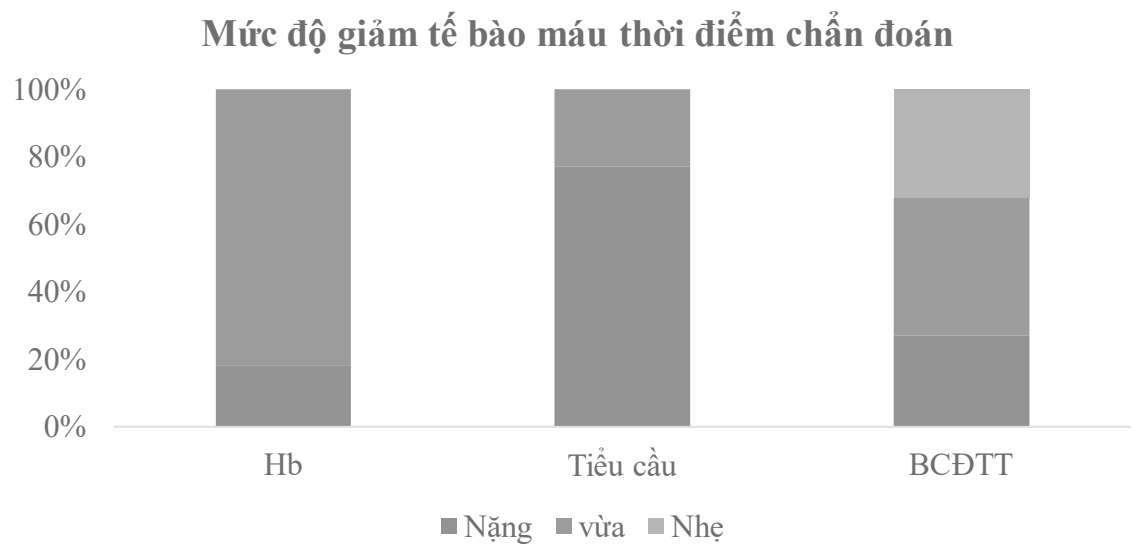
Khi tình trạng bệnh ổn định khám định kỳ xét nghiệm TBM và sinh hóa máu hàng tháng đánh giá đáp ứng điều trị. Khi có biểu hiện nghi ngờ chuyển dòng tế bào làm lại tủy.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Thông tin của bệnh nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Bệnh nhân và/hoặc người nhà được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, quy trình điều trị, các nguy cơ và lợi ích tiềm năng, và tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu

Chỉ số		Giá trị
Độ tuổi: (X ± SD)		35±14(16-64)
Giới: Nam/Nữ		12/10(55/45%)
Mức độ bệnh	STX mức độ trung bình (n/ %)	2/ 9%
	STX mức độ nặng (n/ %)	14/ 64%
	STX mức độ rất nặng (n/ %)	6/ 27%
Loại ATG	hATG (Thymogam 250 mg)	12
	rATG (Graflon 20 mg)	10
Đái huyết sắc tố kích phát phối hợp (n/ %)		5/ 23%
Thời gian theo dõi		



Biểu đồ 2. Biểu hiện xuất huyết và nhiễm khuẩn thời điểm trước điều trị

Bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng điều trị chung tại các thời điểm 3 tháng 6 tháng 12 tháng

	LB	LBMP	Không đáp ứng	Tử vong/ tái phát
Đáp ứng điều trị sau 3 tháng (n= 21)	11 (52%)	9 (43%)	9 (43%)	1 (5%)/0
Đáp ứng điều trị sau 6 tháng(n= 19)	15 (79%)	11 (58%)	3 (16%)	1 (5%)/0
Đáp ứng điều trị sau 12 tháng(n= 16)	13 (81%)	9 (56%)	2 (13%)	1 (6%)/0

Trong số 21 bệnh nhân điều trị ATG và CSA có 1 bệnh nhân tử vong sau 12 tháng theo dõi. Tỷ lệ lui bệnh sau 3 tháng là 52%, trong đó lui bệnh một phần là 43 %. Thời điểm 12 tháng tỷ lệ đáp ứng tăng lên 81%. Không ghi nhận các trường hợp tái phát.

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng điều trị của nhóm dùng rATG và CSA

	LB	LBMP	Không đáp ứng	Tử vong/ tái phát
Đáp ứng điều trị sau 3 tháng (n= 10)	2 (20%)	1 (10%)	7 (70%)	1 (10%)/0
Đáp ứng điều trị sau 6 tháng (n=8)	4 (38%)	3 (38%)	3 (38%)	1 (12%)/0
Đáp ứng điều trị sau 12 tháng (n=5)	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)/0

Trong số 10 bệnh nhân điều trị với rATG và CSA , tại thời điểm 3 tháng tỷ lệ lui bệnh là 20 %, tỷ lệ tử vong là 10 %. Thời điểm 12 tháng, tỷ lệ đáp ứng là 40%.

Bảng 4. Tỷ lệ đáp ứng điều trị của nhóm dùng hATG và CSA

	LB	LBMP	Không đáp ứng	Tử vong/ tái phát
Đáp ứng điều trị sau 3 tháng (n=11)	9 (81%)	89 (%)	2 (%)	0/0
Đáp ứng điều trị sau 6 tháng (n=11)	11 (100%)	8 (89%)	0	0/0
Đáp ứng điều trị sau 12 tháng (n=11)	11 (100%)	8 (89%)	0	0/0

Trong số 11 BN điều trị phác đồ hATG và CSA , tại thời điểm 12 tháng tỷ lệ lui bệnh là 100% trong đó lui bệnh một phần là 89%.

Bảng 5. Một số tác dụng phụ của phác đồ

Chỉ số	n	%
Suy thận độ 1, 2,3	10	45
Suy thận 4, 5	0	0
Đái tháo đường	2	9
Phì đại lợi	6	28
Tăng huyết áp	3	14
Phản vệ độ 1	3	14
Phản vệ độ>1	0	0

4. BÀN LUẬN

Suy tủy xương (STX) là nhóm bệnh lý hiếm gặp, nhóm tuổi hay gặp là 15 - 25 tuổi và từ 65 - 69 tuổi. Với độ tuổi > 60 tuổi, phác đồ ATG và CSA có tỷ lệ đáp ứng thấp, nguy cơ thất bại liên quan đến biến chứng của phác đồ. Trong nhóm nghiên cứu độ tuổi trung bình là 35 tuổi, tuổi cao nhất là 64 tuổi. Quần thể đại huyết sắc tố kích phát phối hợp ở các bệnh nhân STX gặp khoảng 25 %, là yếu tố tiên lượng liên quan tới đáp ứng điều trị ở các bệnh nhân suy tủy xương. Tỷ lệ này khá tương đồng với báo cáo của nghiên cứu với 5/22 bệnh nhân có quần thể Đại huyết sắc tố phối hợp. Có hai chế phẩm ATG thường được sử dụng trên lâm sàng trong điều trị STX là ATG ngựa (Horse ATG – Thymogam 250 mg) và ATG thỏ (rabbit ATG - Grafalon). Một số nghiên cứu cho thấy ATG ngựa cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn và nhanh hơn với ATG thỏ. Trên thực hành lâm sàng, chúng tôi lựa chọn hàng 1 là ATG ngựa cho các bệnh nhân STX. Khi ATG ngựa không có sẵn sẽ được thay thế bằng ATG thỏ.

Giảm các dòng tế bào máu ngoại vi là đặc trưng của bệnh. Các bệnh nhân STX thường đến viện do tình trạng thiếu máu, xuất huyết hay nhiễm khuẩn. Trong nghiên cứu, các bệnh nhân vào viện trong tình trạng thiếu máu nặng hoặc vừa, không có trường hợp thiếu máu nhẹ (biểu đồ 3.1). Về mức độ xuất huyết chỉ có khoảng 5% bệnh nhân xuất huyết nặng, còn lại là xuất huyết nhẹ (biểu đồ 3.2). Tương ứng với số lượng tiểu cầu thời điểm vào viện là 78% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu < 10 G/L, 22 % có số lượng tiểu cầu < 20G/L (biểu đồ 3.1). Nguyên nhân xuất huyết do giảm tiểu cầu từng là nguyên nhân tử vong cho các bệnh nhân STX. Tuy nhiên, hiện nay sự sẵn có các chế phẩm máu đã giảm tỷ lệ tử vong do biến chứng này. Kết quả bảng 3.1 cho thấy ở các bệnh nhân STX, có số lượng bạch

cầu hạt trung tính giảm khá nhiều với 69% bệnh nhân có số lượng bạch cầu đoạn trung tính < 0,5G/L. Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân không có biểu hiện nhiễm khuẩn tại thời điểm trước điều trị là 56 %, tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng là 9%. So với tỷ lệ nhiễm khuẩn ở các bệnh nhân giảm bạch cầu sau điều trị hóa chất thấp hơn nhiều. Điều này có thể giải thích thể trạng bệnh nhân tốt hơn so với các đối tượng hóa trị máu, chức năng miễn dịch của cơ thể còn tốt. Tuy nhiên, nguyên nhân tử vong các bệnh nhân suy tủy xương hiện nay chủ yếu do tình trạng nhiễm khuẩn nặng.

Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ ATG và CSA, qua bảng 1 cho thấy tỷ lệ lui bệnh (gồm lui bệnh hoàn toàn và lui bệnh một phần) tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng sau điều trị lần lượt là 52%, 79%, 81%. Trong đó lui bệnh một phần tương ứng là 43%, 48%, 56%. Chưa ghi nhận trường hợp nào tái phát trong quá trình theo dõi. Có 1 trường hợp tử vong do tình trạng nhiễm khuẩn nặng, giảm bạch cầu trung tính nặng. Kết quả này khá tương đồng so với một số nghiên cứu trên thế giới [5] và cao hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước [6]. như tác giả Đặng Hoàng Hải (2020) nghiên cứu trên 60 bệnh nhân độ tuổi 1-64 tuổi tỷ lệ lui bệnh toàn bộ thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng là 35%, 50%, 65%. Sự khác biệt về cỡ mẫu có thể dẫn tới sự khác biệt này. Khi phân tích riêng từng nhóm ATG ngựa và ATG thỏ kết quả có sự khác biệt giữa hai nhóm. Kết quả điều trị của nhóm dùng ATG ngựa cao hơn với tỷ lệ lui bệnh tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng là 81%, 100%, 100%. Có một số nghiên cứu cho thấy ATG ngựa có hiệu quả hơn so với ATG thỏ. Tác giả Phillip Scheinberg [7] thực hiện nghiên cứu pha 3, kết quả thu được tỷ lệ đáp ứng điều trị tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng của nhóm dùng ATG ngựa là 62 % và 68%, trong khi nhóm

dùng ATG ngựa là 33 và 37%. Tuy nhiên, một số tác giả khác lại cho thấy không có sự khác biệt ở hai nhóm [8]. Như vậy, Kết quả điều trị phác đồ ATG và CSA cho thấy có kết quả đặc biệt ở nhóm dùng ATG ngựa

Về tác dụng phụ của phác đồ ghi nhận chủ yếu suy thận độ ≤ 3 , phì đại lợi. các tác dụng phụ không đe dọa tính mạng cũng như ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 22 bệnh nhân STX được điều trị Phác đồ ATG và CSA cho thấy có hiệu quả điều trị với tác dụng phụ có thể chấp nhận trên lâm sàng khi nghiên cứu trên các bệnh nhân suy tủy xương tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoa VTK. Đánh giá hiệu quả điều trị suy tủy xương bằng phác đồ Antithymocyte Globulin kết hợp Cyclosporine trong 10 năm (2005-2015). Tạp chí y học Việt Nam. 2016;435(97):758-760.
2. Marsh J, Schrezenmeier H, Marin P, et al. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report from the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. Blood. 1999;93(7):2191-2195.
3. Scheinberg P, Wu CO, Nunez O, et al. Treatment of severe aplastic anemia with a combination of horse antithymocyte globulin and cyclosporine, with or without sirolimus: a prospective randomized study. Haematologica. 2009;94(3):348-354.
4. Nguyễn Trường Sơn, Lương Ngọc Khuê, Bạch Quốc Khánh. Suy tủy xương. In: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý Huyết học. 2022.
5. de Fontbrune FS, Maslah N, Fuzellier É. Atgam Efficacy and Safety in Moderate-to-Very Severe Acquired Aplastic Anemia: Outcome of a Large Multicenter Cohort of 634 Children and Adults from the French Authorization for Temporary Use Surveillance Program. Blood. 2023;142(suppl 1):1347-1349.
6. Peffault de Latour R, Marsh J, Iacobelli S, et al. Eltrombopag Added to Immunosuppression in Severe Aplastic Anemia. N Engl J Med. 2022;386(1):11-23.
7. Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, et al. Horse versus Rabbit Antithymocyte Globulin in Acquired Aplastic Anemia. N Engl J Med. 2011;365(5):430-436.
8. Afable MG II, Shaik M, Sugimoto Y, Elson P, Clemente M, Maciejewski JP. Efficacy of Rabbit Anti-Thymocyte Globulin (ATG) Compared to Horse ATG In Severe Aplastic Anemia. Blood. 2010;116(21):2236.

ABSTRACT

**OUTCOMES OF CYCLOSPORIN A AND ANTI THYMOCYTE GLOBULIN
FOR APLASTIC ANEMIA AT BACHMAI HOSPITAL**

Objective: ATG plus CSA is a standard treatment for patients with aplastic anemia not suitable for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. With an aim generate more data on the efficacy of this regimen we have conducted a descriptive study.

Participants and Methods: A longitudinal observation study on patients with aplastic anemia treated with ATG and CSA at Bachmai Hospital from 1/2020 to 6/2024.

Results: Analysed 22 patients with aplastic anemia treated with ATG and CSA, in which 12 ones used horse ATG (thymogam), 10 ones used rabbit ATG (Grafalon). Overall response rates were 52 %, 79%, and 81% at 3-, 6- and 12-months post-treatment initiation, respectively. Complete response was achieved in 9%, 21%, and 25% at 3-, 6- and 12-months, respectively. No ones relapsed after treatment. In horse ATG, overall response is 100 % at 12 month. Most common side effects were mild kidney failure and swollen gums.

Conclusion: The finding of this study reveals that the regimen of ATG and CSA is effective and safe in treating patients with aplastic anemia especially horse ATG and CSA at Bachmai Hospital.

Keywords: *Aplastic anemia, ATG and CSA therapy*