



# Transient spontaneous remission of AML

Dr Babak Abdolkarimi  
Pediatric hematologist oncologist

1404-2-11

انجمن خون و سرطان کودکان ایران

# خلاصه شرح حال

- بیمار دختر 4 ساله ای بود که باتشخیص AML-non M3 در بخش آنکولوژی خرم آباد بستری شد (1402-12-20). دایمی بیمار کیس شناخته شده NF-1 و مالتیپل اسپاینال LGG بود.
- جثه بیمار بسیار ضعیف بود و وزن زمان بستری بیمار 10/5 کیلوگرم بود. با توجه به جثه ضعیف بیمار کورس 5 پروتوکل MRC12 با 50 درصد کاهش دوز به بیمار داده شد. بعد از همین دوره سبک بیمار دچار نوتروپنی شدید شد که تحت درمان با آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف قرار گرفت و بعد از 45 روز بیمار در حالت REMISSION و با MRD منفی و بدون نوتروپنی و با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شد.
- بعد از پایان مرحله اول درمان والدین بیمار با تصور شفا گرفتن بیمار از انجام مراحل بعدی درمان سر باز زدند و علیرغم اصرار پزشک و کادر درمان و مسوولین بیمارستان نپذیرفتند. در طول یکسال با فالوآپ فعال کادر پزشکی بیمار CBC و LDH و ESR نرمال داشت. در اواخر اسفند 1403 دچار عود لوکمی همراه علائم دیسترس تنفسی و افیوژن پریکارد شد و در نهایت در تهران فوت شد.

## ➤ Course 5 (CLASP)

1. Cytozar 3gr/m<sup>2</sup> IV q 12 h (2 hr infusion) days 1( ), 2( ), 8( ) and 9( )
2. Decadron eye drop q4h days 1( ) to 11( )
3. L-asparaginase 6,000 IU/m<sup>2</sup> IM days 2( ) and 9( )  
(3 hours after completion of Cytozar)
5. IT Cytozar day 1( )

تاریخ تولد : 11/02/1400

با شکایت از ادم پره اوربیت و تب به صورت on/off  
مراجعه میکند

بیمارستان مرکز طبی کودکان- دکتر حسن اهری  
27/11/1402

Hb=8.7 / MCV=84.7 / WBC = 14540 (neut= 25.7%,  
lymph= 67.5%) / plt= 139000  
CRP = 60/ ESR = 125 / ferritin = 1680 / LDH= 2860  
S/E, S/C: No abnormal finding  
EBV was R/O  
U/A, U/C: No abnormal finding  
B/C: No growth after 24h

## پاراکلینیک:

ارزیابی بیمار از جهت آنمی فانکونی و نقص  
ایمنی اولیه منفی بود

بیمارستان امیر المومنین جوادیه / پذیرش : 28/11/1402  
/ ترخیص: 1402 / 29/11

Hb=8.1 / MCV=83.2 / WBC = 5600 (neut= 15%,  
lymph= 82%), ANC= 840 / plt= 100000  
CRP = 71  
Sonography: left kidney pyelectasis with AP  
diameter = 16mm  
COVID-19 PCR: negative

بیمارستان مرکز طبی کودکان- دکتر حسن اهری  
30/11/1402

Hb=7.1 / MCV=82.4 / WBC = 6630 (neut= 10.4%,  
lymph= 78.6%), ANC= 689 / plt= 88000  
CRP =39/ESR = 125 / ferritin = 2800 / LDH= 3090  
Albumin=4.5  
PT=14.5 /PTT=27

تاریخ پذیرش:	۱۴۰۲/۰۲/۰۴	شماره پرونده:	۴۷۸۶۰	DM:	476
تاریخ جواب:	۱۴۰۲/۰۲/۰۴	نام:	۹ سال ۴	جنس:	مرد
مکانیت روستایی:		کد ملی:	۹۷۳۳۳۱۶	تاریخ تولد:	۱۳۹۰
روماتولوژی و ایمونولوژی:		پزشک اطفال:	دکتر...	پزشک:	

"Bone Marrow Aspiration Report:"

A 2-year-old with fever.

SITE: Right Posterior Iliac crest.

STAIN: Wright-Giemsa.

CELLULARITY: Hypercellular.

MYE: Decreased.

ERYTHROPOIESIS: Decreased.

MEGAKARYOCYTES: Decreased.

OTHERS: A bout 90% blast cells were seen.

Bone marrow is acute myeloid leukemia. AML(M5).

CD Flowcytometry is recommended.

Hematologist-Oncologist: F Komperi MD

**DX:AML-M5**

Acute monoblastic/monocytic leukemia (M5) blasts express characteristically express

positive in **CD4, CD11b, CD11c, CD13 (dim), CD33(bright), CD45 (bright-mod), CD56, CD64 and HLA Dr.**

express **CD2, CD7, CD10, CD16, CD23, lysosome and CD117.**

**CD34** is predominantly negative.

Though normal monocytes express **CD14**, in AMoL, this marker is variably expressed (predominantly

negative).

در یک گزارش دیگر از دانشگاه تهران

تاریخ پذیرش:	۱۴۰۲/۰۲/۰۴	شماره پرونده:	۴۷۸۶۰	DM:	476
تاریخ جواب:	۱۴۰۲/۰۲/۰۴	نام:	۹ سال ۴	جنس:	مرد
مکانیت روستایی:		کد ملی:	۹۷۳۳۳۱۶	تاریخ تولد:	۱۳۹۰
روماتولوژی و ایمونولوژی:		پزشک اطفال:	دکتر...	پزشک:	

Specimen: BM & BM-A

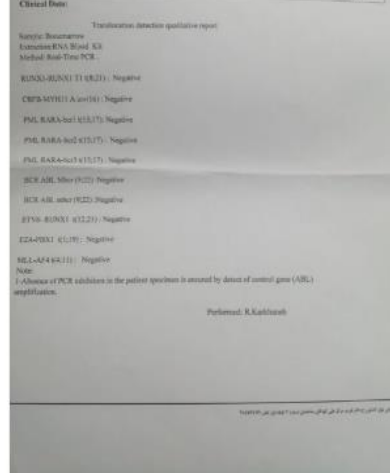
Clinical Data: Fever and periorbital edema.

Macroscopic: Received specimen in formalin labeled as Bone marrow biopsy includes 2 pieces of cylindrical tissue measuring 1cm in length and 0.5cm in diameter. 90% BM. Also submitted in 1 container of bone marrow aspiration. The smear is stained by Wright method.

Micronscopic: More than 90% blast cells.

Diagnosis: Bone marrow aspiration and biopsy: Acute myelogenous Leukemia, M5/M6. More than 90% blast cells. ICD-O: C42.1 90-961.3

PATHOLOGIST: Dr. F. Komperi MD



در تاریخ 09/12/1402 گزارش فلوسیتومری

www.noorpatholab.ir

ISO CERTIFIED IMS ISO HSE

ID: 02-12-2268 Name: Moteharsh Sori Age: 2 Y  
Specimen Type: Bone Marrow Report Date: 09/12/1402

CD Marker	%
CD34	74
CD38	89
CD7	6
CD19	9
CD4	92
CD33	72
CD19	11
CD20	12
CD117	15
CD13	97
CD45	>90
HLA DR	91
CD56	Not Detected

**Comment:** According to Immunophenotyping, And Cytomorphology Results, The Bone Marrow is Consistent With Non-M3 Acute Myeloid Leukemia (More Favor of AML-M5)

Dr. Asghar Ali

گزارش BMA/BMB در تاریخ 1/03/1403

Dr. ASGHAR ALI ASHQUE MD AP CP  
KHOJAMABADE, SHICHADA BRIDGE,  
MACHHARIBAT STREET

**SPECIMEN:** Bone marrow biopsy & Aspiration

**CLINICAL DATA:** Hx of AML

**GROSS DESCRIPTION:**  
Received specimen in formalin in one container labeled as "BMB" consists of a needle shaped bony tissue measuring 0.5cm with 8 aspiration slides.

**MICROSCOPIC DESCRIPTION:**  
**BONE MARROW ASPIRATION:**  
Slides are cellular. There are numerous polymorphic hematopoietic cells in different stages of maturation.

**BONE MARROW BIOPSY:**  
Sections show fragment of bony trabeculae and intertrabecular marrow spaces. The intertrabecular spaces are containing fat cells and polymorphic marrow elements with about 60% cellularity. The megakaryocytes are present.

**DIAGNOSIS:** (Known case of AML)  
**BONE MARROW ASPIRATIONS & TREPHINE BIOPSY:**  
Now with about 1% blast in marrow, in remission

Dr. Ashique

## بررسی بیمار از 3 جهت:

- 1-اخلاق پزشکی
- 2- علت رمیشن موقت لوکمی
- 3-جایگاه اعتقادات مذهب به عنوان CAM therapy

# مسئولیت والدین در پذیرش یا رد ادامه درمان شیمی‌درمانی کودک سرطانی در اخلاق پزشکی ایران

## مقدمه

در نظام حقوقی و اخلاق پزشکی ایران، والدین به‌عنوان قیم قانونی کودکان، مسئول تصمیم‌گیری دربارهٔ درمان فرزندان خود هستند. با این حال، این اختیار مطلق نیست و در مواردی که امتناع از درمان به‌طور جدی سلامت یا جان کودک را به خطر اندازد، مداخلهٔ قانونی ممکن است ضروری باشد.

## اصول اخلاق پزشکی در ایران

اخلاق پزشکی در ایران بر پایهٔ اصولی مانند احترام به خودمختاری بیمار، سودمندی، عدم زیان‌رسانی و عدالت استوار است. در مورد کودکان، اصل «سودمندی» اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا کودکان قادر به تصمیم‌گیری مستقل نیستند و والدین موظف‌اند تصمیماتی بگیرند که به نفع سلامت و رفاه فرزندشان باشد.

## مسئولیت والدین و مداخلهٔ قانونی

در مواردی که والدین از ادامهٔ درمان کودک مبتلا به سرطان امتناع می‌ورزند و این تصمیم می‌تواند جان کودک را به خطر اندازد، نظام حقوقی ایران اجازهٔ مداخلهٔ قانونی را می‌دهد. برای مثال، اگر والدین به دلایل مالی یا اعتقادی از ادامهٔ شیمی‌درمانی خودداری کنند، پزشکان می‌توانند با مراجعه به مراجع قضایی، اجازهٔ ادامهٔ درمان را بدون رضایت والدین دریافت کنند.

## منابع فارسی در اخلاق پزشکی

- کتاب «اخلاق پزشکی» تألیف دکتر سید محمدرضا حسینی: بررسی اصول اخلاق پزشکی در ایران.
- مقاله «اخلاق در مراقبت از کودکان مبتلا به سرطان» در مجلهٔ اخلاق پزشکی ایران.
- کتاب «راهنمای اخلاق پزشکی برای پزشکان» تألیف دکتر علی فتاحی: راهنمای عملی در مواجهه با مسائل اخلاقی.

## نتیجه‌گیری

در ایران، والدین مسئول تصمیم‌گیری دربارهٔ درمان فرزندان خود هستند، اما این مسئولیت باید در راستای منافع کودک باشد. در مواردی که امتناع از درمان می‌تواند سلامت یا جان کودک را به خطر اندازد، مداخلهٔ قانونی برای تضمین حقوق کودک و ادامهٔ درمان ممکن است ضروری باشد.

## تأثیر دعا بر کیفیت زندگی

برخی مطالعات نشان داده‌اند که دعا می‌تواند با بهبود کیفیت زندگی بیماران مرتبط باشد. به‌عنوان مثال، در یک مطالعه در برزیل، استفاده از دعا با نمرات بالاتر در مقیاس‌های سلامت کلی و عملکردی مرتبط بود. اگرچه دعا به‌طور مستقیم بیماری را درمان نمی‌کند، اما می‌تواند به‌عنوان یک ابزار روانی مؤثر در کنار درمان‌های پزشکی مورد استفاده قرار گیرد.

## توصیه‌ها برای استفاده از دعا در مراقبت‌های پزشکی

-تشویق به ارتباط باز بین والدین و تیم پزشکی درباره استفاده از دعا و سایر روش‌های CAM

-توجه به تفاوت‌های فرهنگی و مذهبی در استفاده از دعا

-ادغام دعا به‌عنوان بخشی از مراقبت‌های جامع و انسان‌محور



# نقش دعا (Prayer Medicine) در طب مکمل (CAM) در کودکان مبتلا به سرطان

## میزان استفاده از دعا در میان بیماران سرطانی کودک

مطالعات نشان می‌دهند که دعا یکی از رایج‌ترین روش‌های CAM در میان کودکان مبتلا به سرطان است. به‌عنوان مثال، در یک مطالعه در مرکز پزشکی دانشگاه می‌سی‌سی‌پی، ۳۶٪ از والدین بیماران آنکولوژی کودکان گزارش دادند که از دعا به‌عنوان روش CAM استفاده می‌کنند. در مطالعه‌ای دیگر در سوئیس، ۳۰٪ از خانواده‌ها پس از تشخیص سرطان در کودکان، از دعا یا ایمان به‌عنوان بخشی از درمان مکمل استفاده کردند.

## دلایل استفاده از دعا

والدین اغلب به دلایل مختلفی از دعا استفاده می‌کنند، از جمله:

- افزایش امید و آرامش روانی

- کاهش اضطراب و استرس ناشی از درمان

- احساس کنترل بیشتر بر وضعیت بیماری

- بهبود کیفیت زندگی کودک

در برخی فرهنگ‌ها، دعا به‌عنوان بخشی از سنت‌های مذهبی و فرهنگی تلقی می‌شود و نقش مهمی در مقابله با بیماری دارد.

# Transient remission of childhood acute lymphoblastic and myeloid leukemia without any cytostatic treatment: 2 case reports and a review of literature

Claire Pluchart<sup>1</sup>, Martine Munzer, Pierre Mauran, Michel Abély

Affiliations + expand

PMID: 25411866 DOI: 10.1097/MPH.0000000000000152

## Abstract

Transient remissions (TRs) of acute leukemia without any antileukemic treatment are extremely rare events. We report 2 TRs of acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia in a 2-year-old boy and a 12-year-old girl, respectively, both associated with red blood cells and platelets transfusions and infection. These 2 factors are frequently present in previously reported cases and could induce a stimulation of the immune system although the underlying mechanisms of TRs are still unknown.

## **Spontaneous remission without treatment of acute myelomonocytic leukemia associated with COVID-19 infection**

Rafael Peñuela<sup>a,\*</sup>, Indira Hernandez<sup>b</sup>, Mónica Fernandes-Pineda<sup>id c,\*</sup>,  
Lázaro Cortina<sup>b</sup>, Diana Zapata<sup>b</sup>, Olga Urrego<sup>d</sup>, Juan Herrera<sup>d</sup>, Isabel Saenz<sup>e</sup>,  
Recio Orduz<sup>f</sup>, Fabián Mejía<sup>f</sup>, Liliana Moreno<sup>f</sup>, Margarita Velazco<sup>ib g</sup>

Taking the above into account, we will now discuss the following six hypotheses associated with the SR in this case:

**Hypothesis 1** *The coronavirus controls the adaptive viral response by inhibiting the IFN pathway through the blocking of TLR and RLR receptors and the downregulation of nuclear transcription factors. This is achieved by hijacking JAK-STAT linker proteins, which are an important signaling pathway for the growth of AMML clones. Interferon I and III (IFN I and III) bind to IFNAR1 and IFNLR receptors, respectively, on inflammatory cells by recognizing viral RNA. They activate interferon-stimulating genes (ISGs) through Toll-like receptors (TLR) and RLR, promoting signals in the JAK/STAT and NF- $\kappa$ B pathways, which are the most studied pathways in leukemia.<sup>12</sup> Coronavirus subgenomic RNAs (structural and nonstructural) sequester JAK-STAT connecting proteins, inhibiting phosphorylation and translocation of transcription factors nuclear IFN1 and IRF3, thus deactivating ISGs, blocking IFN signaling, production, and response.<sup>8</sup>*

**Hypothesis 2** *In AMML and severe COVID-19, inflammatory macrophages in alveolar tissues induce chemotaxis, sequestration, and peripheral depression of leukemic monocytes, NK cells, and lymphocytes, changing them to an inflammatory CXCR3+ phenotype. In patients with severe COVID-19, alveolar tissue macrophages exhibit high chemotactic activity due to the expression of CXCR3 and its ligands CXCL9/CXCL10/CXCL11. The virus activates inflammatory macrophages, which recruit monocytes, T cells, and NK cells, transforming them into an inflammatory CXCR3+ phenotype.<sup>9</sup>*

**Hypothesis 3** *Elevated IL-2 levels in severe COVID-19 may downregulate AMML cells through an antitumor effect upon the activation of cytotoxic T and NK cells.* In severe COVID-19 infections, IL-2 levels are elevated, and the interaction between IL-2 and its receptor (IL-2R) on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) activates CD4+ and CD8+ T lymphocytes, as well as NK cells. However, in patients with critical COVID-19, there is a decrease in the expression of IL-2R and JAK1-STAT5 in PBMCs, which can lead to increased immunosuppression.<sup>13</sup> Recombinant IL-2 has been used as a biological response modifier to activate CD8+ T lymphocytes and NK cells against AML blast cells in consolidation, relapse, and second relapse therapy.<sup>14</sup>

**Hypothesis 4** *Cross-immunity induced by the coronavirus may control AMML clones by stimulating G-CSF production.* Patients with severe COVID-19 exhibit elevated levels of monocytes and CD4+ Th1 cells expressing IL-2, IL-6, granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), and IFN- $\gamma$ .<sup>13</sup> G-CSF can suppress leukemic cell clones by inducing apoptosis.<sup>14</sup> Cases of SR in AML without chemotherapy after applying recombinant granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) during associated infections have been published, demonstrating improvement of the AML infection and achieving complete remission.<sup>10</sup>

**Hypothesis 5** *Transfusion of non-irradiated blood components may contribute to RS AMML, potentially through a graft-versus-leukemia (GVL) effect.* Transfusion of non-irradiated blood products can potentially induce antileukemic effects, such as the graft-versus-leukemia (GVL) effect, by transfusing allogeneic lymphocytes that produce cytotoxic antibodies and cytokines capable of inducing RS in AML.<sup>11</sup>

**Hypothesis 6** *Adjuvant treatment for COVID-19 with colchicine, due to its anti-microtubule effect, may slow cell division in AMML cells.* Colchicine exerts an antiproliferative and anticancer effect by inhibiting mitosis, halting the formation of microtubules, and inducing cell death through oxidative stress and DNA damage.<sup>15</sup> While corticosteroids are anti-inflammatory agents that significantly reduce complications in severe cases of COVID-19 <sup>16</sup>, they do not have a defined therapeutic role in AML.



CASE REPORT

Open Access

# Repeated spontaneous remission of acute myeloid leukemia in response to various infections: a case report



Osamu Imataki<sup>\*</sup> , Tomoya Ishida, Jun-ichiro Kida, Makiko Uemura, Haruyuki Fujita and Norimitsu Kadowaki

## Abstract

**Background** Acute myeloid leukemia (AML) is a progressive hematological malignancy that can be fatal when left untreated. However, spontaneous remission is rarely observed in the presence of infectious diseases.

**Case presentation** We treated an 80-year-old woman with AML who spontaneously underwent remission after infections. Spontaneous remission was observed after each of three independent clinical infections caused by different pathogens—nontuberculous *Mycobacterium* infection, pulmonary aspergillosis, and *Escherichia coli* bacteremia. All infections were treated promptly with antimicrobials. *Mycobacterium avium* infection was treated with azithromycin, rifampin, and ethambutol. Pulmonary aspergillosis was treated with itraconazole followed by voriconazole. *E. coli* infection was treated with meropenem. During each infectious episode, leukemic cells disappeared from the patient's peripheral blood and pancytopenia improved without routine blood transfusion. These clinical effects lasted for several months. The patient has survived for > 2 years beyond the median survival time of end-stage AML. Thus, this case represents an immunological antileukemic effect of systemic infections.

**Conclusions** We have discussed a common mechanism of spontaneous remission of AML without chemotherapy, clinically exhibited by infection immunology. We believe that infections exert a limited immunological effect against AML, which may prolong survival among elderly individuals with AML.

**Keywords** Spontaneous remission, Acute myeloid leukemia, Infection, Case report

## *antileukemic effect of systemic infections :*

- These antitumor effects may be caused by cell-mediated immunity, cytokines, and growth factors .
- **Mechanisms:**
  - 1.cytotoxic effects of NK cells and cytotoxic T lymphocytes(respectively, main causes)
  - 2. inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-6, IL-2, and TNF- $\alpha$  .
  - G-CSF and GM-CSF exert an antileukemic effect under specific conditions .



- Although natural remission of AML can be confirmed through genetic or molecular biological analyses, it is a **temporary phenomenon** .
- This is because patients with **spontaneous remission of AML** experience **relapse repeatedly without absolute disease resolution**.
- Some genomic analyses have revealed the presence of **residual AML clones** during spontaneous remission .
- A clonal study showed that leukemic cells continue to undergo **clonal evolution** during spontaneous remission .
- Residual clones may cause AML relapse; however, little is known about the acquisition of resistance by these clones after spontaneous remission.

## Take home message:

- The immunological effects of the infectious diseases causing these remissions
- This phenomenon clinically is confirmed by the decrease in **specific chromosomally aberrant clones**.

• پروسه بدخیمی توسط چند کلون هتروژن با فراوانی متفاوت ایجاد میشود. در اثر پاسخ ایمنولوژیک تولید شده توسط عفونت کلون غالب رانابود میکند و تا رشد کلونهایی که در اقلیت بودند یک window period ایجاد میشود که همان transient spontaneous remission میباشد.

باتشکر از توجه شما