



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Tzanck yaymasının üç günden daha eski herpes lezyonlarının tanısındaki rolü

The role of Tzanck smear in the diagnosis of herpetic lesions older than three days

Bilge Fettahloğlu Karaman¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(Suppl 1):146-150

Abstract

Purpose: In the diagnosis of herpetic infections, lesions of 1 to 3 days' duration have been proposed to be the most suitable ones for Tzanck smear. In this study, it was aimed to evaluate whether or not a diagnostic yield is obtained when the smear is prepared from older lesions.

Materials and Methods: Patients' records were analyzed retrospectively. Patients whose records contain the word "Tzanck" and the smear had been done for herpetic infections were chosen. The patients who were stated their smears was done on which day of the lesions were included in the study.

Results: The smear had been done for herpetic infections in 65 out of 180 patients. Preliminary diagnosis was herpes simplex in 31 (47.7%) patients, herpes zoster in 26 (26.0%) patients and varicella in 8 (12.3%) patients. Definitive diagnosis was herpes simplex in 16 (34.8%) patients, herpes zoster in 26 (56.5%) patients and varicella in 4 (8.7%) patients. In a total of 33 patients (10 with herpes simplex, 20 with herpes zoster and 3 with varicella), the smear had been found to be positive. If only the 46 patients with a definitive diagnosis of herpetic infections were taken into consideration, positivity had been obtained in 15 of 20 (75%) lesions of 1 to 3 days' duration, in 10 of 15 (67%) lesions of 4 to 6 days' duration and in 8 of 11 (73%) lesions of 7 to 25 days' duration.

Conclusion: In Tzanck smear, positivity is obtained most commonly from vesicles; however, the positivity rate obtained from other lesions such as pustules and erosions should not be underestimated; and moreover, a vesicle may last more than three days. We have shown that doing Tzanck smear may contribute to the diagnosis even in older lesions.

Key words: Cytology, herpes simplex virus, herpes zoster

Öz

Amaç: Herpetik infeksiyonların tanısında Tzanck yayması için en uygun lezyonların 1-3 günlük olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, daha uzun süreli lezyonlardan yayma yapmanın ek yarar sağlayıp sağlamayacağını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hasta kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hasta dosyasında "Tzanck" sözcüğü geçen ve bu işlemin herpetik infeksiyon tanısı için yapıldığı hastalar seçildi. Lezyonların kaçınıcı gününde yayma yapıldığı belirtilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Yüzs eksen hastanın 65'inde bu işlem, herpetik infeksiyon tanısı için yapılmıştı. Ön tanı, hastaların 31 (%47.7)'inde herpes simpleks, 26 (%26.0)'sında herpes zoster ve 8 (%12.3)'inde varisella idi. Kesin tanı ise 16 (%34.8)'sında herpes simpleks, 26 (%56.5)'sında herpes zoster ve 4 (%8.7)'ünde varisella idi. Toplam 33 (10'u herpes simpleks, 20'si herpes zoster ve 3'ü varisella) hastada Tzanck yayma sonucu pozitif olarak kaydedilmişti. Yalnız kesin tanısı da herpetik infeksiyon olan 46 hasta ele alınacak olursa, 1-3 günlük lezyonlarda %75 (15/20), 4-6 günlük lezyonlarda %67 (10/15) ve 7-25 günlük lezyonlarda %73 (8/11) oranında pozitiflik elde edilmişti.

Sonuç: Tzanck yaymasında pozitifliğin en çok veziküllerden elde edildiği, ancak püstül ve erozyon gibi öteki lezyonlardan elde edilen pozitifliğin de azımsanamayacağı, üstelik bir vezikülün üç günden uzun sürebileceği görüldü. Bu verilerin ışığında, Tzanck yaymasının daha eski lezyonlarda da yapılmasının tanıya katkı sağlayabileceği gösterilmiştir.

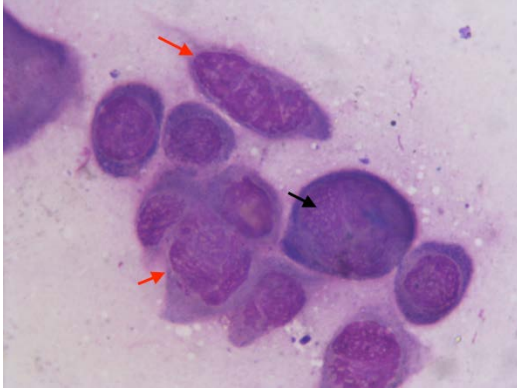
Anahtar kelimeler: Sitoloji, herpes simpleks virüs, herpes zoster

GİRİŞ

Tzanck yayması dermatologların günlük pratiğinde sık başvurduğu kolay, hızlı, ucuz ve değerli bir tanı yöntemidir^{1,2}. Kutanöz sitoloji, herpetik infeksiyonlar başta olmak üzere derinin viral infeksiyonları ve otoimmün büllöz hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında yardımcıdır¹⁻³. Herpes simpleks virüs (HSV) ve varisella-zoster virüs (VZV) infeksiyonlarının tanısında, Tzanck yayması için optimal (en uygun) lezyonlar olarak 1-3 günlük lezyonlar önerilmektedir⁴. İlk üç günden sonra ise pozitiflik oranının düştüğü vurgulanmaktadır³. Ancak, klinik pratikte sıkça karşılaşıldığı gibi hastaların önemli bir kısmı geç başvurmakta ve dolayısıyla yukarıdaki bilgi ışığında Tzanck yaymasının tanısındaki değeri sınırlı kalmaktadır. Bu çalışmada, Tzanck yayması pozitifliği sıklığının lezyonun süresi ile değişip değişmediğini geriye dönük olarak inceleyerek geç lezyonlarda da tanısın değerinin olup olmadığını ortaya konmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (01/06/2018, karar no: 78). 2014-2018 yılları arasında, Çukurova Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğinde, tek bir dermatolog tarafından takip edilen hastaların bilgisayar kayıtları gözden geçirildi.



Şekil 1. Tzanck yaymasında herpetik infeksiyonlar için tanı koydurucu sinsityal nükleuslu multinükleer dev hücreler (kırmızı oklar) ve dev hücrenin nükleusunun içindeki inklüzyon cisimcikleri (siyah ok). (May-Grünwald-Giemsa X100).

Dosya kayıtlarında "Tzanck" sözcüğü geçen hastalar

incelendi. Tzanck yayma incelemesi, HSV veya VZV infeksiyonları için yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Pemfigus başta olmak üzere otoimmün büllöz hastalıklar açısından Tzanck yayma uygulanan hastalar ve Tzanck yayma işlemi kaç günlük lezyondan yapılmış olduğu belirtilmemiş olgular çalışma dışı bırakıldı. Tzanck yaymasının şu üç ön tanıdan - herpes simpleks, herpes zoster ve varisella - hangisini kesinleştirmek veya dışlamak amacıyla yapılmış olduğunu, ayrıca sonuçta hastanın hangi kesin tanı ile izlendiği belirlendi.

Laboratuvarımızda uygulanan Tzanck yayması prosedürü gereği hastalardan alınan materyal, lam üzerine nazikçe yayıldıktan ve May-Grünwald-Giemsa boyası uygulandıktan sonra mikroskopik incelemede sinsityal nükleuslu multinükleer dev hücrelerin görülmesi herpetik infeksiyonlar açısından pozitiflik olarak değerlendirildi (Şekil 1).

İstatistiksel analiz

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 20.0 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar ki-kare testi ile değerlendirildi. Beklenen değer, gözlerin %20'sinden çoğunda 5'ten küçük ise Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. P değeri 0.05'ten küçük olduğunda fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bilgisayar kayıtlarında, içinde "Tzanck" sözcüğü geçen 180 hasta kaydına ulaşıldı. Tzanck yaymasının HSV veya VZV infeksiyonu dışındaki ön tanıları ile yapıldığı olgular ve bu yaymanın lezyonların kaçınıcı gününde yapıldığının belirtilmediği olgular dışlandığında 65 hasta kaldı. Bu hastalar arasında, HSV ve VZV infeksiyonu kesin tanısı ile takip edilen 46 hastanın 23(%50.0)'ü kadın, 23(%50.0)'ü erkekti. Yaşları 2 ile 83 arasında (ortalama, 42.5; SD \pm 20.7) arasında değişmekteydi.

Tzanck yayma işlemi 31 hastada (%47.7) herpes simpleks, 26 hastada (%40) herpes zoster ve 8 hastada (%12.3) varisella ön tanısıyla yapılmıştı. Kesin tanı, 16 hastada (%24.6) herpes simpleks, 26 hastada (%40) herpes zoster ve 4 hastada (%6.2) varisella idi. Dolayısıyla herpes zoster ön tanı tüm hastalar, sonuçta yine herpes zoster kesin tanısı ile izlenmişti. Bir başka deyişle bu olgularda Tzanck

yayması ayırıcı tanı için değil, herpes zoster tanısını kesinleştirmek üzere yapılmıştı. Oysa herpes simpleks ön tanılı 31 hastanın 15'inde kesin tanı başkaydı: Beş hastada nummuler dermatit, ikişer hastada bakteriyel paronişi, paederus dermatiti, reküran aftöz stomatit ve rozasea, birer hastada tinea pedis ve kandidal intertrigo. Yine varisella ön tanılı 8 hastanın ikisinde jeneralize alerjik kontakt dermatit ve diğer ikisinde eritema multiforme olmak üzere 4'ünde kesin tanı başkaydı.

Tzanck yayması, 1-25 günlük arasında değişen lezyonlardan, en sık üç günlük lezyonlardan (13 hastada) yapılmıştı. Bu yayma yapıldığında lezyonları 1-3 günlük olan 29 hasta (%44.6), 4-6 günlük olan 19 hasta (%29.2) ve 7-25 günlük olan 17 hasta (%26.1) vardı.

Tzanck yayması, 33 hastada (%50.8) pozitif bulunmuştu. Kesin tanısı herpes simpleks olan 16 hastanın 10'unda (%62.5), herpes zoster olan 26 hastanın 20'sinde (%76.9) ve varisella olan 4 hastanın 3'ünde (%75.0) yayma pozitif idi (Tablo 1). Bir üç gün lezyonlardan yapılan 29 yaymanın 15'i (%51.7), 4-6 günlük lezyonlardan yapılan 19

yaymanın 10'u (%52.6) ve 7-25 günlük lezyonlardan yapılan 17 yaymanın 8'i (%47.1) pozitif idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.937$). Değerlendirme kesin tanısı herpes simpleks, herpes zoster veya varisella olan 46 hasta ile sınırlı tutulduğunda, 1-3 günlük 20 lezyonun 15'inde (%75.0), 4-6 günlük 15 lezyonun 10'unda (%66.6) ve 7-25 günlük 11 lezyonun 8'inde (%72.7) yaymanın pozitif olduğu görüldü (Tablo 1). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.914$).

Yedi ile yirmi beş gün arası lezyonlardan yapılan yaymanın pozitif olduğu 8 hastanın 5'inde kesin tanı herpes simpleks, üçünde ise herpes zoster idi. Beş herpes simpleks hastasının ikisinde primer genital infeksiyon, ikisinde ise Kaposi'nin variselliform erüpsiyonu vardı. Beşincisinde ise 8 gündür uygulanmakta olan topikal ve oral antiviral tedaviye karşın Tzanck yayması pozitif bulunmuştu. Üç herpes zosterlinin biri hepatit C nedeniyle interferon, biri karaciğer transplantasyonu nedeniyle takrolimus kullanıyordu (şekil 2). Üçüncüsü ise herpes zoster lezyonlarına topikal kortizon uygulamıştı.

Tablo 1. Kesin tanısı HSV veya VZV infeksiyonu olan 46 hastada lezyon süresine göre Tzanck yaymasında pozitiflik sıklıkları (%).

Kesin tanı	1-3 gün	4-6 gün	7-25 gün	Toplam
Herpes simpleks	5 / 9 (%55.6)	0 / 1 (%0)	5 / 6 (%83.3)	10 / 16 (%62.5)
Herpes zoster	7 / 8 (%87.5)	10 / 13 (%76.9)	3 / 5 (%60.0)	20 / 26 (%76.9)
Varisella	3 / 3 (%100)	0 / 1 (%0)	0 / 0 (-)	3 / 4 (%75.0)
Toplam*	15 / 20 (%75.0)	10 / 15 (%66.7)	8 / 11 (%72.7)	33 / 46 (%71.7)

* 1-3 günlük, 4-6 günlük ve 7-25 günlük lezyonlarda Tzanck yaymasında pozitiflik oranı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0.914$).

TARTIşMA

Bu çalışmada, Tzanck yaymasının herpetik infeksiyonların tanısında lezyonların başlangıcından itibaren 3 gün sonrasında da değerinin olabileceği ortaya konmuştur. HSV veya VZV infeksiyonları için yapılan Tzanck yaymasında pozitiflik oranının lezyonun süresi veya türü ile değişip değişmediği yıllardır ele alınan bir konudur.

Solomon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaları, bu konudaki ilkler arasındadır. Bu araştırmacılar, herpes simpleksli 30 hastanın 32 lezyonundan Tzanck yayması yapmış ve veziküler lezyonlarda %66.7, püstüler lezyonlarda %54.5 ve krutlanmış lezyonlarda %16.7 oranında pozitiflik saptamıřtır⁵. Bu yayında, kendilerinden önce konuyu ele alan Lynch ve arkadaşlarının bulgularını şöyle aktarmışlardır: Tzanck yayması, 1.-4. günlerde

yapılırsa %100, 5. gün yapılırsa %50, daha sonra yapılırsa seyrek olarak pozitif olur. Ancak kendileri, lezyonun süresi ile pozitiflik arasında bir ilişki kurma girişiminde bulunmamışlar, lezyonun biçiminin daha yararlı olduğunu vurgulamıřlardır⁵. Yine Solomon ve arkadaşları bir başka çalışmada 11 varisellalı hastanın 10 vezikül ve 1 püstülünden yapılan Tzanck yaymalarının hepsini pozitif bulurken, 15 herpes zosterli hastanın 10 vezikülünün 9'unda ve 5 püstülünün 3'ünde Tzanck yaymasını pozitif bulmuřlardır⁶. Medyan lezyon süresini, varisellalı hastaları için 2 gün, herpes zosterli hastaları için ise 5 gün olarak bildirmişlerdir. Durdu ve arkadaşları eroziv, veziküler, büllöz ve püstüler deri lezyonlarının tanısında Tzanck yaymasının değerini oldukça kapsamlı bir çalışmada ele almıřtır⁷. Yüzelliyesi herpes simpleksli, 92'si varisella-zosterli toplam 249 herpetik infeksiyonlu hastanın 126 vezikülünden, 49 püstülünden ve 74 erozyonundan

Tzanck yayması yapmışlar, pozitiflik oranını sırasıyla %100, %69.2 ve %59.7 olarak bulmuşlardır. Durdu ve arkadaşları bu çalışmalarında Tzanck yaymasında pozitiflik oranının lezyonun biçiminden etkilendiğini gösterirken, lezyonun süresinden söz etmemişlerdir⁷.

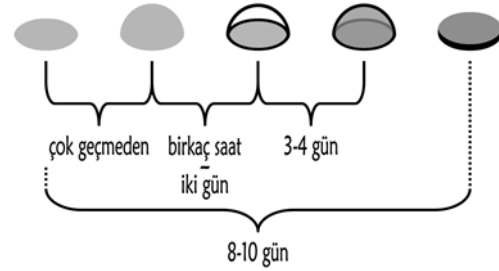


Şekil 2. Karaciğer transplantasyonu nedeniyle takrolimus kullanan hastanın sekizinci günündeki herpes zoster lezyonları.

Gerçekte HSV veya VZV infeksiyonlarında lezyonun biçimi, lezyonun süresi ile ilişkilidir. Bu durum dermatolojinin özellikle eski el kitaplarında ayrıntılı olarak betimlenir. Örneğin Robinson, 1885 yılında yayımlanmış olan kitabında herpes zoster lezyonlarının evölüsyonu ve involüsyonu konusunda şunları yazmıştır⁸: "Herpes, deride lokalize bir kızarıklık ile başlar; çok geçmeden kızarıklık üzerinde mercimek büyüklüğünde, parlak kırmızı papüller belirir; birkaç saat ile iki gün arasında değişen bir sürede papüller, toplu iğne başı veya kuru bezelye büyüklüğünde veziküllere dönüşür. Yarım ile bir hafta boyunca yeni veziküller, belirmeye devam eder. Veziküller üç veya dört gün varlığını sürdürdükten sonra saydam su benzeri içerikleri, opaklaşır daha sonra pürülan olur; ve ortaya çıkışlarından sonra sekiz ile on gün içinde kuruyarak sarımsı kahverengi kabuklara dönüşürler" (Şekil 3). Bu betimlemeden şu sonuç çıkarılabilir: Gerek Solomon ve arkadaşlarının, gerekse Durdu ve arkadaşlarının çalışmalarında Tzanck yaymasında en sık pozitiflik gösteren lezyon biçimi olan veziküller, ilk üç günlük değil, ilk 3-6 günlük lezyonlardır.

Özcan ve arkadaşları HSV ve VZV infeksiyonlarının tanısında Tzanck yaymasını PCR ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, Tzanck yaymasında pozitiflik oranının lezyonun gerek biçimi, gerekse süresi ile değişip değişmediğini incelemişlerdir⁴. Veziküllerin

%81.6'sında, püstüllerin %85.7'sinde, erode ülserlerin %40'ında, kabukların ise %62.5'inde Tzanck yaymasını pozitif bulmuşlardır. Daha önce sözü edilen araştırmalara göre, lezyon süresi ile Tzanck yayması pozitifliği arasındaki ilişkiyi daha açık sayısal veriler ile sunmuşlardır. Tzanck yayması yaptıkları 40 lezyonun 1-3 günlük, 47 lezyonun 4-6 günlük, 11 lezyonun ise 7-30 günlük olduğunu belirtip, bu üç grupta pozitiflik oranını sırasıyla %78.7, %64 ve %27 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak, Tzanck yayması için optimal (en uygun) lezyonlar olarak 1-3 günlük lezyonları önermişlerdir⁴. Bu öneriyi kendi sayısal verilerinden dolayı şöyle karşı çıkılabilir: Gerçekte 1-3 günlük lezyonlardan 4-6 günlük lezyonlara geçişte pozitiflik oranında belirgin bir düşüş yoktur, oysa 4-6 günlük lezyonlardan 7-30 günlük lezyonlara geçişte bu oranda belirgin bir düşüş vardır. Öyleyse Tzanck yayması için optimal lezyonlar olarak 1-6 günlük lezyonlar önerilebilir.



Şekil 3. Herpes zosterde makülden papüle, veziküle, püstüle ve kabuğa doğru evölüsyon

Tzanck yayması bir sitolojik incelemedir, dolayısıyla erken veya geç lezyonlarda yapıldığında, o döneme özgü histopatolojik evölüsyonları da yansıtabilir. Cunningham ve arkadaşları rekürren herpes simpleks lezyonlarında evölüsyonu inceledikleri immünohistolojik çalışmalarında, erken bulguların epidermal nükleer değişiklikler, geç olanların ise epidermal hücre nekrozu, multinükleer epidermal hücreler ve vezikül oluşumu olduğunu saptamışlardır⁹. Altı günlük veziküllerde bile yalnız başına erken histolojik bulguların olabileceğini vurgulamışlardır. Buna göre, Tzanck yaymasında herpetik infeksiyonlar için tanı koydurucu bulgu olan multinükleer dev hücrelerin gözlenmesi, kimi olgularda ancak 6 günden sonra mümkün olabilecektir. Çalışmamıza dahil edilen hem herpetik infeksiyon ön tanılı 65 hasta, hem de herpetik infeksiyon kesin tanılı 46 hasta ele alındığında Tzanck yaymasının pozitiflik oranı lezyonun süresi ile

pek değişmemektedir. Ancak bu çalışma geriye dönük bir inceleme olup, kayıtlardaki olguların büyük bir bolumunde yaymanın lezyonların kaçıncı gününde yapıldığı belirtilmemiştir. Bu nedenle çok sayıda olgu bu 65 olguya eklenemeyerek dışlanmıştır. Hastaların vezikülleri ilk fark ettikleri gün, lezyonların başlangıç zamanı olarak kabul edilmiştir. Ancak rnek alınan lezyonların meydana geldiği zamanı tam olarak belirlemek mumkun değildir. Dolayısıyla bu konuda kesin bir sonuca varmak doğru değildir. Ancak yine de, 7-25 günlük lezyonundan Tzanck yayması yapıldığında pozitiflik saptanmış olan sekiz olgunun klinik özellikleri yol gösterici olacaktır.

Bu sekiz olgunun ikisi, primer herpes simplekstir. Primer herpes simpleks, rekurran olana göre daha uzun sürer. Bir başka deyişle daha yavaş bir klinik seyri vardır, dolayısıyla multinükleer dev hucrer lezyonlarda daha uzun süre kalabilir. Bu sekiz olgunun ikisi, Kaposi'nin variselliform erupsiyonudur. Kaposi'nin variselliform erüpsiyonu, yalnız yerleşim açısından yayılmış değil, süre açısından da uzamış bir seyir gösterir ve dolayısıyla multinükleer dev hucrer lezyonlarda daha uzun süre kalabilir. Bu 8 olgunun uü, topikal veya sistemik immünosüpresif veya immunomodulator bir tedavi altındadır. Immunosupresif veya immunomodulator tedaviler, bir hastalığın doğal seyriyi etkileyip, o hastalıktaki bir takım klinik veya histolojik değişikliklerin gecikmesine veya daha uzun sürmesine yol açabilir. Sonuncu olgu ise, topikal veya sistemik antiviral tedaviye karşın, Tzanck yayması pozitifliği göstermiştir. Benzer bir gözlemi Solomon ve ark. da bildirmiřtir⁵. Bu sekiz olgudan yola çıkarak primer herpes simpleks veya Kaposi'nin variselliform erüpsiyonu duşunuluyorsa veya immunomodulator bir tedavi söz konusuysa, lezyonlar çok taze olmasa da Tzanck yaymasının tanı açısından yarar sağlayabileceği söylenebilir.

Bu çalışmanın hasta sayısının az olması, klinik özellikler ve anatomik lokalizasyonlara göre (deri ve mukoza) duyarlılıklarının karşılaştırmalarının yapılmaması ve özellikle geriye dönük desenli bir araştırma olması gibi sınırlılıkları vardır. Ayrıca, Tzanck testinin negatif olduğu olgularda, viral etyolojiyi kanıtlamaya yönelik diğer testlerin (viral

kültür, seroloji, PCR veya biyopsi gibi) yapılması yarar sağlayabilir.

Sonuç olarak herpetik bir infeksiyon duşunuluyorsa, klinik olarak lezyon olduğu sürece, Tzanck yaymasının yapılması tanıya katkıda bulunabilir. Bu geriye dönük çalışma sonuçlarının, daha geniş hasta serilerinde yapılacak prospektif çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Makalenin hazırlanma ve yazım aşamalarında, her türlü desteği sağlayan hocam Prof. Dr. Varol Lütfü Aksungur'a ve makalenin gözden geçirilmesindeki katkılarından dolayı Prof. Dr. Murat Durdu'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

1. Durdu M, Seçkin D, Baba M. The Tzanck smear test: rediscovery of a practical diagnostic tool. *Skinmed*. 2011;9:23-32.
2. Ruocco V, Ruocco E. Tzanck smear, an old test for the new millennium: when and how. *Int J Dermatol*. 1999;38:830-4.
3. Durdu M. Tzanck Yaymada Basamaklı Tanı Yaklaşımı, Ankara, Türkiye Klinikleri. 2017.
4. Ozcan A, Senol M, Sağlam H, Seyhan M, Durmaz R, Aktas E et al. Comparison of the Tzanck test and polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Int J Dermatol*. 2007;46:1177-9.
5. Solomon AR, Rasmussen JE, Varani J, Pierson CL. The Tzanck smear in the diagnosis of cutaneous herpes simplex. *JAMA*. 1984;251:633-5.
6. Solomon AR, Rasmussen JE, Weiss JS. A comparison of the Tzanck smear and viral isolation in varicella and herpes zoster. *Arch Dermatol*. 1986;122:282-5.
7. Durdu M, Baba M, Sekin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:958-64.
8. Robinson AR. *A Manual of Dermatology*, New York, Appleton. 1885.
9. Cunningham AL, Turner RR, Miller AC, Para MF, Merigan TC. Evolution of recurrent herpes simplex lesions. An immunohistochemical study. *J Clin Invest*. 1985;75:226-33.