

Dermatolojide Topikal Tazaroten Kullanımı: Güncel Bilgiler

Topical Tazarotene Use in Dermatology: An Update

Funda Tamer, Esra Adışen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Tazaroten yüksek afiniteli retinoid asit reseptör β ve γ ya bağlanarak gen transkripsiyonunu regüle eden sentetik bir retinoiddir. Tazarotenin krem, jel ve köpük formları bulunur. Tazaroten topikal olarak uygulandığında sistemik emilimi çok düşük düzeydedir ve iyi tolere edilen bir ilaçtır. Tazaroten temel olarak akne vulgarisin ve psoriasisin tedavisinde kullanılır. Son yıllarda tazaroten daha sık olarak ve daha fazla deri hastalığının tedavisinde önerilmektedir. Bu çalışmada, tazarotenin kullanıldığı deri hastalıkları güncel literatür ışığında derlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Dermatoloji, tazaroten, tedavi, topikal

Geliş Tarihi: 20.09.2019

Kabul Tarihi: 15.12.2019

ABSTRACT

Tazarotene is a synthetic retinoid that regulates gene transcription by binding to high affinity retinoid acid receptor β and γ . Tazarotene has cream, gel and foam forms. Tazarotene is a well tolerated drug with low systemic absorption when administered topically. Tazarotene is mainly used in the treatment of acne vulgaris and psoriasis. However, tazarotene is recommended more frequently in the treatment of skin diseases. Within this study, skin disease treated with tazarotene have been reviewed in the light of recent literature.

Key Words: Dermatology, tazarotene, treatment, topical

Received: 09.20.2019

Accepted: 12.15.2019

ORCID ID: F.T. 0000-0003-4157-5583, E.A. 0000-0002-8768-231X

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Funda Tamer, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı. Emniyet Mahallesi, Mevlana Bulvarı, No:29, 06560, Ankara, Türkiye. E-posta: fundatmr@yahoo.com.

©Telif Hakkı 2020 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2020.25>

GİRİŞ

Tazaroten üçüncü kuşak sentetik bir retinoiddir (1). Tazaroten, deride aktif formu olan tazarotenik aside metabolize olarak yüksek afiniteli retinoid asit reseptör (RAR) β ve RAR- γ 'ya bağlanır. Tazarotenik asidin RAR'lerine bağlanması gen transkripsiyonunu regüle eder. Özellikle tazaroten-indüklü gen (TIG) 3 proliferasyon artışı ile karakterize deri hastalıklarında aşırı miktarda sentezlenir. Bu nedenle tazaroten anormal keratinosit proliferasyonunun tedavisinde etkili bir şekilde kullanılır (2).

Tazarotenin jel (%0.05, %0.1), krem (%0.05, %0.1) ve köpük (%0.1) formları mevcuttur. Tazarotenin %0.1 krem, %0.1 jel ve %0.1 köpük formları akne vulgarisin topikal tedavisinde, tazarotenin %0.05 ve %0.1 krem ve jel formları ise plak tip psoriasisin topikal tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almıştır (3,4).

Tazaroten psoriasis ve aknenin yanı sıra, iktiyozis, Darier hastalığı ve bazal hücreli karsinom gibi benign ve malign birçok deri hastalığının tedavisinde de kullanılmaktadır. Son yıllarda dermatologlar tazaroteni giderek daha sık ve daha fazla deri hastalığının tedavisinde önermektedir (5).

Farmakokinetik Özellikler

Tazaroten topikal olarak uygulandığında sistemik emilimi çok düşük düzeydedir. Tazarotenin yarılanma ömrü 1-2 saat gibi kısa bir süredir. Tazaroten genellikle iyi tolere edilen bir ilaçtır, yüksek dozlarda kullanıldığında ise geri dönüşümlü ve bölgesel iritasyona neden olabilir. Topikal uygulamalarında emilen miktarlar ile karsinojenik etkiler beklenmez, fertilitiyi etkilemez (6). Tazaroten gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır (7). Tazarotenin 12 yaşın altındaki çocuklarda etkinliği ve güvenirliliği belirlenmemiştir (8).

Yan Etki ve Yönetim

Tazarotenin yan etkileri arasında kaşıntı, yanma hissi, eritem ve iritasyon yer almaktadır. Bu yan etkiler genellikle hafif şiddetlidir ve doz bağımlı olarak görülme sıklıkları artar (9). Psoriasis vulgaris nedeniyle tazaroten kullanan, aynı zamanda vitiligosu olan bir hastada, tazarotene bağlı olarak gelişen iritasyonun köbnerizasyon ile yeni vitiligo lezyonlarının oluşmasına neden olduğu bildirilmiştir (10). Tazarotenin neden olduğu iritan kontakt dermatiti önlemek için, %0.1 tazaroten jel kronik plak psoriasisli hastalara 45 gün süresince günde bir kez uygulanmış ve 20 dakika sonra yıkanmıştır. Kısa süreli tazaroten uygulanmasının, klasik uygulamaya göre hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği ve kısa süreli uygulamanın psoriasis tedavisinde klasik tazaroten uygulaması kadar etkili olduğu belirtilmiştir (11). Hassas cilde sahip bireylerde iritasyonu engellemek için tedaviye tazarotenin %0.05 krem formu ile başlanması ve tolere edildikçe artırılması da önerilmektedir (12).

Tırnak psoriasis nedeniyle topikal tazaroten kullanılmasına bağlı olarak tırnak yatağında eritem, proksimal tırnak kıvrımında yanma hissi, deskuamasyon, paronişi, periungual bölgede iritasyon ve piyojenik granülom gelişen olgular bildirilmiştir. Ancak bildirilen bu yan etkiler hafif ve geçici olup, tazaroten hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir (13,14,15).

Akne tazaroten kullanılmasıyla en sık rapor edilen yan etkiler eritem, iritasyon ve kuruluksur. Uygulama bölgesinde görülen bu yan etkiler genellikle hafif ve orta şiddetlidir. Hastaların çok az bir kısmının yan etkiler nedeniyle tedaviyi sonlandırdığı belirtilmektedir (16).

Kullanıldığı Hastalıklar

Psoriasis

Tazaroten plak tip psoriasisin topikal tedavisinde kullanılmakla birlikte özellikle hastalığın idame tedavisinde etkili bulunmuştur. Tazaroten topikal steroidler ve kalsipotriol ile kombine edilebilir. Psoriatik tırnaklara da haricen ve oklüzyon şeklinde uygulanabilir (17).

Tazarotenin %0.05 ve %0.1'lik konsantrasyonlardaki formlarının tek başına günde bir kez olmak üzere 12 hafta süre ile uygulanmasının plak psoriasisin semptomlarının ve lezyonlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (18). Hafif ve orta şiddetli plak tip psoriasisde %0.05 tazaroten jelin günde bir kez 12 hafta süresince uygulanması ile tedavi başarısı %52, %0.1 tazaroten jelin kullanılması ile %70 olarak bildirilmiştir. Tazarotenin yüksek konsantrasyonlarında tedaviye yanıt daha hızlıdır. İdame tedavide, %0.05 tazaroten jelin daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla tazarotenin düşük konsantrasyonlarının psoriasisin idame tedavisi için uygun bir seçenek olduğu düşünülmektedir (9).

Tazarotenin, orta ve yüksek potensli topikal kortikosteroidlerle birlikte kullanılmasının plak psoriasis tedavisinde başarı oranını arttırdığı belirtilmektedir (18).

Orta ve şiddetli plak tip psoriasisli hastalarda iki hafta boyunca günde bir kez uygulanan 0.01% halobetazol propionat/ 0.045% tazaroten losyonun, 0.05% halobetazol propionat kremden daha etkili olduğu belirtilmiştir (19). Plak psoriasisli hastalarda günde bir kez %0.1 tazaroten jel ve %0.1 mometazon furoat krem uygulamasının dört hafta sonundaki tedavi başarısının günde iki kez %0.1 mometazon furoat krem uygulamasına göre daha iyi olduğu belirtilmiştir (18). Stabil plak tip psoriasisde %0.05 ve %0.1'lik konsantrasyonlardaki tazaroten jelin günde bir kez, %0.005 kalsipotriolün ise günde iki kez sekiz hafta boyunca uygulanması sonucunda, topikal kalsipotriolün %0.05 tazarotenden daha etkili olduğu, bununla birlikte topikal kalsipotriol ve %0.1 tazarotenin etkinliğinin benzer olduğu görülmüştür (20).

Tazaroten, psoriasis tedavisinde fototerapi ile birlikte de kullanılmaktadır. Kronik stabil plak tip psoriasisde, 12 hafta boyunca günde bir kez %0.05 tazaroten jel ve haftada iki kez dar bant ultraviyole B (dUVB) uygulamasının, yalnızca haftada iki kez uygulanan dUVB tedavisine göre daha etkili olduğu belirtilmiştir. Tazaroten ve dUVB kombinasyon tedavisi psoriasis plaklarını daha hızlı bir şekilde iyileştirerek, tam klinik yanıt için ihtiyaç duyulan dUVB tedavi seanslarının azaltılmasını sağlar (21). %0.1 tazaroten jelin günde bir kez, haftada dört seans psoralen ve ultraviyole A (PUVA) tedavisi ile birlikte uygulanmasının, tek başına uygulanan PUVA tedavisine göre daha hızlı etki ettiği ve tam iyileşme için gereken kümülatif UVA dozunu azalttığı gözlenmiştir. Dolayısıyla topikal tazaroten ve PUVA tedavisinin birlikte uygulanmasının, PUVA tedavisinin uzun dönem yan etkilerini azaltmada faydalı olacağı düşünülmektedir (22).

Tazaroten krem (%0.1) palmoplantar psoriasisin tedavisinde de etkili ve iyi tolere edilen bir seçenek olarak bildirilmiştir. Etkisi %0.05 klobetazol propionat krem uygulamasına göre daha geç ortaya çıksa da, palmoplantar psoriasisin tedavisinde iyi bir alternatif ilaç olarak kabul edilmektedir. Özellikle hipopigmentasyon gibi yan etkilerin geliştiği olgularda, palmoplantar psoriasisin tedavisine topikal steroid ile başlanıp, sonrasında remisyona kadar tazaroten ile devam edildiği kombinasyon tedavileri önerilmiştir (23).

Tazaroten psoriasisin tırnak tutulumunda da tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. %0.1 tazaroten krem ve %0.05 klobetazol propionat krem psoriatik tırnaklara 12 hafta süresince günde bir kez oklüzyon şeklinde uygulandığı bir çalışmada, her iki ajanın da pitting, hiperkeratoz, onikoliz ve salmon lekelerinin tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak tedavinin kesilmesi ile her iki grupta da bulgular hiperkeratoz dışında tekrarlamıştır. Özellikle tazaroten tedavisi alan hastalarda, tedavinin kesilmesinden 12 hafta sonra bile hiperkeratozda meydana gelen belirgin düzelme devam etmiştir (13). %0.1 tazaroten jelin oklüzyon yapılmadan sadece topikal olarak psoriasisde bağlı onikodistrofi gelişen tırnaklara günde bir kez toplam 12 hafta süresince uygulanması ile de iyi klinik yanıtlar alınmıştır. Klinik düzelme hem el hem de ayak tırnaklarında izlenmiştir. Hiperkeratoz hızlı iyileşirken, pitting en dirençli bulgu olarak bildirilmiştir (14). Psoriatik tırnak tedavisinde %0.1 tazaroten krem, ayda bir kez, toplam altı seans uygulanan 595-nm pulsed dye lazer ile birlikte de etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmıştır (24).

Sonuç olarak tazaroten psoriasis için tek başına, topikal steroidler ve kalsipotriol ile kombine edilerek veya fototerapi ile birlikte kullanılabilir. Psoriasisin tırnak tutulumunda ise topikal olarak, oklüzyon şeklinde veya pulsed dye lazer ile kombine edilerek kullanılabilir.

Akne

Tazaroten aknenin hem inflamatuvar hem de inflamatuvar olmayan lezyonlarının tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Günde bir kez uygulandığında hastalar tarafından iyi tolere edilen bir ilaçtır (25). %0.1 tazaroten krem hafif ve orta şiddetli aknesi olan hastalarda akşamları günde bir kez etkilenen bölgeye uygulanması sonucunda sekiz ile 12 haftada açık ve kapalı komedonların, papül, püstül ve nodüllerin sayısında belirgin azalma izlenmiştir (26). %0.1 tazaroten krem günde bir kez 12 hafta süre ile yüze akne lezyonlarına ince bir tabaka halinde uygulanması ile özellikle evre 1 ve evre 2 akne tedavisinde etkili ve güvenilir sonuçlar elde edilmiştir (27). Benzer şekilde %0.1 tazaroten köpüğün günde bir kez 12 hafta süresince kullanılmasının akne lezyonlarının sayısını ve şiddetini belirgin şekilde azalttığı belirtilmiştir (28).

Tazaroten akne dapsone, klindamisin fosfat ve benzoil peroksit ile kombinasyon tedavisi olarak da kullanılmaktadır (16). Akneli hastalarda hem %0.1 tazaroten krem tek başına günde bir kez uygulanması, hem de %5 dapsone jelin günde iki kez ve %0.1 tazaroten krem günde bir kez birlikte kullanılması ile lezyon sayısında belirgin bir azalma elde edilmiştir. 12 haftalık tedavi sonunda tazarotenin dapsone ile kombine tedavisinin, tazaroten monoterapisine göre aknenin inflamatuvar olmayan lezyonlarını iyileştirmede daha etkili olduğu görülmüştür (29).

%0.1 tazaroten krem, %1.2 klindamisin fosfat ve %5 benzoil peroksit veya %1.2 klindamisin fosfat ve %2.5 benzoil peroksit ile birlikte günde bir kez 12 hafta süresince kullanılmasının akne tedavisindeki etkinliği benzer bulunmuştur. Bununla birlikte tazarotenin %1.2 klindamisin fosfat ve %5 benzoil peroksit ile birlikte kullanıldığı hastalarda yanma ve batma hissi belirgin bir şekilde daha fazla görülmüştür (30). Yüzdeki akne lezyonlarının tedavisinde %0.1 tazaroten ve %1 klindamisin jelin bir ay süre ile kullanılmasının, %0.1 adapalen ve %1 klindamisin jel kombinasyonuna göre daha etkili olduğu belirtilmiştir (31). Orta ve şiddetli akne tedavisinde %0.1 tazaroten jelin, oral minosiklin hidroklorid 200mg/gün veya minosiklin hidroklorid ve tazarotenin birlikte kullanılmasının etkinliği araştırılmış, sonuç olarak tüm tedavi protokollerinde etkili bulunmuş ve iyi tolere edilmiştir. Minosiklin hidroklorid ile tazarotenin birlikte kullanılması, yalnızca tazaroten kullanılmasına anlamlı bir üstünlük göstermemiştir (32).

Topikal tazarotenin atrofik akne skarı tedavisindeki etkinliği de değerlendirilmiştir. Atrofik akne skarı nedeni ile yüzün bir yarısına günde bir kez %0.1 tazaroten jelin üç ay süre ile uygulandığı, diğer yarısına ise 1.5 mm'lik dermaroller ile üç ay süre ile toplam dört seans mikroigneleme yapıldığı bir çalışmada, her iki tedavinin de skar tedavisinde benzer şekilde etkili olduğu sonucuna varılmıştır (33).

İktiyozis

Sistemik retinoidler iktiyozisin şiddetli formlarında etkili bir şekilde kullanılmakla birlikte, özellikle karaciğer ve iskelet sistemi üzerinde yan etkilere neden olabilir. Tazaroten iktiyozis tedavisinde güvenilir bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (34).

X'e bağlı resesif iktiyozis, eritrodermik olmayan otozomal resesif lameller iktiyozis, otozomal dominant iktiyozis vulgaris ve iktiyozis büllöza Siemens tanıları olan 12 hastanın vücut yüzeyinin %10'una %0.05 tazaroten jel iki hafta süreyle günde bir kez, sonraki iki hafta ise haftada üç kez uygulanmıştır. Hastaların %75'inde tedaviye iyi klinik yanıt alınırken, iktiyozis büllöza Siemens hastaları tazaroten tedavisine yanıt vermemiştir. Remisyon ise tedavinin kesilmesinden sonra iki ay süre ile korunabilmiştir (35). Bununla birlikte Rajiv ve ark. iktiyozis büllöza Siemens ile takipli 14 yaşında bir erkek hastanın vücudundaki büllerin, skuamaların ve kolların iç kısmındaki hiperkeratozun %0.05 tazaroten jeli günde bir kez dört hafta kullanmasıyla belirgin şekilde azaldığını bildirmiştir (36). Tazaroten krem (%0.015) Dorfman-Chanarin sendromuna eşlik eden generalize konjenital iktiyozis tedavisinde de başarılı olduğu gözlemlenmiştir (37). %0.1 tazaroten jelin günde bir kez uygulanmak üzere iki hafta süresince her gün, sonraki iki hafta boyunca haftada üç kez ve idame tedavi olarak haftada bir kez kullanılmasının lameller iktiyozisin tedavisinde hızlı ve etkili sonuçlar verdiği belirtilmiştir. Bu tedavi rejimiyle skuamaların iki hafta içinde iyileşmeye başladığı, bir ayda ise belirgin bir şekilde azaldığı ancak tedavinin kesilmesi ile lezyonların iki hafta sonra tekrarladığı raporlanmıştır (38). Stege ve ark. ise lameller iktiyozis tedavisinde %0.05 tazaroten jel ile üç haftada tama yakın remisyon sağlamıştır (34).

Otozomal resesif konjenital iktiyozis nedeni ile alt göz kapaklarında ektropion gelişmiş bir hastada %0.1 tazaroten kremi günde bir kez her iki alt göz kapağına uygulanması ile ektropionun derecesi ve kuruluk, yanma gibi bulgular iki haftada azalmaya başlamış ve 30 ay süre ile herhangi bir yan etki gelişmesizin devam ettirilebilmiştir (39). Ektropionun yanı sıra tazaroten krem (%0.05 ve %0.1) ile lameller iktiyozis nedeniyle gelişen lagofthalmus tedavisinde de başarılı sonuçlar elde edilmiştir (40).

Lentigo Maligna

Menzies ve ark. tek başına 14 haftalık imikimod tedavisine yanıt vermeyen lentigo maligna ile takipli bir hastada, tazaroten jelin günde bir kez bir ay, takiben imikimodun günde bir kez iki ay kullanılması ile lezyonun 12 haftanın sonunda tamamen gerilediğini bildirmiştir. Tazarotenin imikimodun emilimini artırarak etki gösterdiği, cerrahi yapılamayan olgularda tedavi seçenekleri arasında düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir (41).

Hyde ve ark. lentigo maligna tedavisinde imikimid kremi tek başına etkinliğini, imikimod krem ve tazaroten jelin birlikte kullanılması ile karşılaştırmıştır. 42 lentigo maligna lezyonuna %5 imikimod krem tek başına haftanın 5 günü üç ay; 37 lentigo maligna lezyonuna ise %5 imikimod krem haftanın 5 günü ve %0.1 tazaroten jel haftanın 2 günü birlikte 3 ay süre ile uygulanmıştır. Sadece imikimod ile tedavi edilen grupta, ekzisyon sonrası rezidüel lentigo maligna görülme oranı %36 iken, imikimod ve tazaroten ile tedavi edilen grupta rezidüel lentigo maligna görülme oranı %22 olarak belirlenmiştir (42).

Kutanöz T Hücreli Lenfoma

Tazarotenin kutanöz T hücreli lenfoma tedavisinde kullanıldığı bir çalışmada, %0.1 tazaroten krem evre IA-IIA kutanöz T hücreli lenfoması olan 10 hastada iki hafta gün aşırı, sonra günde bir kez altı ay süresince uygulanmış ve hastalar tedavi kesildikten sonra altı ay takip edilmiştir. Altı hastada tam remisyon elde edilirken, dört hastada tedavi başarısız olmuştur. Hastalar tam remisyona ortalama 3.8 ayda ulaşmıştır. Dolayısıyla tazarotenin erken evre kutanöz T hücreli lenfoma tedavisinde etkinliğinin en erken altıncı ayda değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (43).

Onikomikoz

Onikomikoz tedavisinde tazarotenin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, ayak tırnaklarında distal ve lateral subungual onikomikozu olan 15 hasta, %0.1 tazaroten jeli tırnak plağına günde bir kez uygulamış, 12 haftanın sonunda tüm hastalarda hem klinik hem de mikolojik kür elde edilmiştir. Ayrıca tedavinin kesilmesinden 12 hafta sonra etkilenmiş olan tırnaklardan alınan örneklerden yapılan direkt mikroskopik inceleme ve mantar kültürlerinde enfeksiyon saptanmamıştır. Hastaların hiçbirinde altı aylık izlemde rekürrens görülmemiştir (44).

Paget Hastalığı

Paget hastalığının tazaroten ile tedavi edildiği bir olgu bildirilmiş olup, 16 haftalık topikal imikimod tedavisine yanıt vermeyen, perineal bölgedeki meme dışı Paget hastalığı %5 imikimod kremi sabahları ve %0.1 tazaroten jelin akşamları birlikte kullanılması ile sekiz haftada tedavi edilmiştir (45).

Bowen Hastalığı

Tazarotenin Bowen hastalığındaki etkinliğinin değerlendirildiği bir olguda, Modi ve ark. kronik radyasyon maruziyeti nedeniyle ellerinde çok sayıda lezyonla karakterize Bowen hastalığı gelişen bir hastaya öncelikle %5 imikimod krem tedavisi başlamış ancak tedaviye yanıt alamamıştır. Bunun üzerine hastaya sikluslar halinde %0.1 tazaroten krem günde bir kez sabahları, %5 imikimod krem günde bir kez olmak üzere akşamları altı hafta uygulanmış olup, lezyonlar dört hafta tedavisiz iyileşmeye birakılmıştır. Tedavinin üçüncü ayında lezyonlarda belirgin bir iyileşme gözlenmiştir. Ancak dirençli lezyonlar nedeniyle %5 imikimod ve %0.1 tazaroten tedavisine 5-fluorourasil eklenmiştir. 18 ayın sonunda ise hastada tam iyileşme sağlanmıştır (46).

SONUÇ

Topikal tazarotenin dermatolojide en sık psoriasis, akne ve iktiyozis tedavisinde kullanıldığı görülmektedir. Bununla birlikte tazaroten ile lentigo maligna, kutanöz T hücreli lenfoma, onikomikoz, meme dışı Paget hastalığı ve Bowen hastalığının tedavisinde de başarılı yanıtlar alındığı bildirilmiştir. Tazarotenin en sık görülen yan etkileri arasında ise kaşıntı, yanma hissi, eritem, iritasyon ve kuruluk yer almaktadır. Yapılan kapsamlı çalışmaların artması ile topikal tazarotenin dermatolojide daha geniş bir kullanım alanına sahip olacağı görülmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Sharma R, Sharma R, Verma U, Bhat NK. Novel drugs targeting retinoic acid receptors. JK Science 2005; 7: 1-2.
2. Talpur R, Cox K, Duvic M. Efficacy and safety of topical tazarotene: a review. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2009; 5: 195-210.
3. Jarratt M, Werner CP, Alió Saenz AB. Tazarotene foam versus tazarotene gel: a randomized relative bioavailability study in acne vulgaris. Clin Drug Investig 2013; 33: 283-9.
4. Guenther LC. Topical tazarotene therapy for psoriasis, acne vulgaris, and photoaging. Skin Therapy Lett 2002; 7: 1-4.
5. Özcanlı Ç, Baysal V. Tazaroten ve dermatolojide kullanım alanları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7: 43-9.
6. Chandraratna RA. Tazarotene--first of a new generation of receptor-selective retinoids. Br J Dermatol 1996; 135: 18-25.
7. Koca R. Gebelik ve laktasyonda dermatolojik ilaçların kullanımı. Artemis 2004; 5: 203-7.

8. Bartley C. Drugs affecting the integumentary system. In: Woo TM, Robinson MV, editors. *Pharmacotherapeutics for advanced practice nurse prescribers*. 4th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2016. p.673.
9. Weinstein GD. Safety, efficacy and duration of therapeutic effect of tazarotene used in the treatment of plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 32-6.
10. Narang T, Dogra S, Kumar U, Kaur I, Kanwar AJ. Tazarotene-induced irritation causing vitiligo by Koebnerization. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 988-9.
11. Veraldi S, Caputo R, Pacifico A, Peris K, Soda R, Chimenti S. Short contact therapy with tazarotene in psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006; 212: 235-7.
12. Guenther LC. Optimizing treatment with topical tazarotene. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 197-202.
13. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% cream: a double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 167-8.
14. Bianchi L, Soda R, Diluvio L, Chimenti S. Tazarotene 0.1% gel for psoriasis of the fingernails and toenails: an open, prospective study. *Br J Dermatol* 2003; 149: 207-9.
15. Piraccini BM, Venturi M, Patrizi A. Periungual pyogenic granulomas due to topical tazarotene for nail psoriasis. *Ital Dermatol Venereol* 2014; 149: 363-6.
16. Kolli SS, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman SR. Topical retinoids in acne vulgaris: a systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20: 345-65.
17. Torsekar R, Gautam MM. Topical therapies in psoriasis. *Indian Dermatol Online J* 2017; 8: 235-45.
18. Dando TM, Wellington K. Topical tazarotene: a review of its use in the treatment of plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 255-72.
19. Bhatia ND, Pariser DM, Kircik L, Lin T, Harris S, Mathew L, et al. Safety and efficacy of a halobetasol 0.01%/tazarotene 0.045% fixed combination lotion in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a comparison with halobetasol propionate 0.05% cream. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018; 11: 15-9.
20. Kaur I, Dogra S, Jain R, Kumar B. Comparative study of calcipotriol (0.005%) ointment and tazarotene (0.05% and 0.1%) gel in the treatment of stable plaque psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 471-4.
21. Dayal S, Kaura R, Sahu P, Jain VK. Tazarotene gel with narrow-band UVB phototherapy: a synergistic combination in psoriasis. *An Bras Dermatol* 2018; 93: 385-90.
22. Tzaneva S, Hönigsman H, Tanew A, Seeber A. A comparison of psoralen plus ultraviolet A (PUVA) monotherapy, tacalcitol plus PUVA and tazarotene plus PUVA in patients with chronic plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2002; 147: 748-53.
23. Mehta BH, Amladi ST. Evaluation of topical 0.1% tazarotene cream in the treatment of palmoplantar psoriasis: an observer-blinded randomized controlled study. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 40-43.
24. Huang YC, Chou CL, Chiang YY. Efficacy of pulsed dye laser plus topical tazarotene versus topical tazarotene alone in psoriatic nail disease: a single-blind, intrapatient left-to-right controlled study. *Lasers Surg Med* 2013; 45: 102-7.
25. Saple DG, Torsekar RG, Pawanarkar V, Dhanalakshmi UR, Ravichandran G, Kaur D, et al. An open study to evaluate the efficacy and safety of tazarotene gel (0.1%) in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70: 92-5.
26. Nigam PK, Anant S. An evaluation of the efficacy and safety of tazarotene (0.1%) cream in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 360-1.
27. Zakaria AS, Paul HK, Rahman MA, Islam MT, Choudhury AM. Topical tazarotene cream (0.1%) in the treatment of facial acne: an open clinical trial. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2010; 36: 43-6.
28. Feldman SR, Werner CP, Alió Saenz AB. The efficacy and tolerability of tazarotene foam, 0.1%, in the treatment of acne vulgaris in 2 multicenter, randomized, vehicle-controlled, double-blind studies. *J Drugs Dermatol* 2013; 12: 438-46.
29. Tanghetti E, Dhawan S, Green L, Ling M, Downie J, Germain MA, et al. Clinical evidence for the role of a topical anti-inflammatory agent in comedonal acne: findings from a randomized study of dapsone gel 5% in combination with tazarotene cream 0.1% in patients with acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2011; 10: 783-92.
30. Dhawan SS, Gwazdauskas J. Clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide (5% or 2.5%) plus tazarotene cream 0.1% for the treatment of acne. *Cutis* 2013; 91: 99-104.
31. Maiti R, Sirka CS, Ashique Rahman MA, Srinivasan A, Parida S, Hota D. Efficacy and safety of tazarotene 0.1% plus clindamycin 1% gel versus adapalene 0.1% plus clindamycin 1% gel in facial acne vulgaris: a randomized, controlled clinical trial. *Clin Drug Investig* 2017; 37: 1083-91.
32. Leyden J, Thiboutot DM, Shalita AR, Webster G, Washenik K, Strober BE, et al. Comparison of tazarotene and minocycline maintenance therapies in acne vulgaris: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group study. *Arch Dermatol* 2006; 142: 605-12.
33. Afra TP, Razmi T M, Narang T, Dogra S, Kumar A. Topical tazarotene gel, 0.1%, as a novel treatment approach for atrophic postacne scars: a randomized active-controlled clinical trial. *JAMA Facial Plast Surg* 2018 (Epub ahead of print).
34. Stege H, Hofmann B, Ruzicka T, Lehmann P. Topical application of tazarotene in the treatment of nonerythrodermic lamellar ichthyosis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 640.
35. Hofmann B, Stege H, Ruzicka T, Lehmann P. Effect of topical tazarotene in the treatment of congenital ichthyoses. *Br J Dermatol* 1999; 141: 642-6.
36. Rajiv S, Rakhesh SV. Ichthyosis bullosa of Siemens: response to topical tazarotene. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 43-6.
37. Niculescu L, Ruini C, Srour J, Salzer S, Schönbuchner I, von Braunmühl T, et al. Tazarotene 0.015% cream as a potential topical agent for management of ichthyosis in Dorfman-Chanarin syndrome. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 345-6.
38. Kundu RV, Garg A, Worobec SM. Lamellar ichthyosis treated with tazarotene 0.1% gel. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 94-5.
39. Craiglow BG, Choate KA, Milstone LM. Topical tazarotene for the treatment of ectropion in ichthyosis. *JAMA Dermatol* 2013; 149: 598-600.
40. Hanson B, Becker L, Hook K, Polcari I, Areaux RG Jr, Maguiness S. Ectropion improvement with topical tazarotene in children with lamellar ichthyosis. *Pediatr Dermatol* 2017; 34: 584-9.
41. Menzies S, Mc Menamin M, Barry R. Lentigo maligna successfully treated with combination therapy of topical tazarotene and imiquimod. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42: 468-70.
42. Hyde MA, Hadley ML, Tristani-Firouzi P, Goldgar D, Bowen GM. A randomized trial of the off-label use of imiquimod, 5%, cream with vs without tazarotene, 0.1%, gel for the treatment of lentigo maligna, followed by conservative staged excisions. *Arch Dermatol* 2012; 148: 592-6.
43. Besner Morin C, Roberge D, Turchin I, Petrogiannis-Haliotis T, Popradi G, Pehr K. Tazarotene 0.1% cream as monotherapy for early-stage cutaneous T-Cell lymphoma. *J Cutan Med Surg* 2016; 20: 244-8.
44. Campione E, Paternò EJ, Costanza G, Diluvio L, Carboni I, Marino D, et al. Tazarotene as alternative topical treatment for onychomycosis. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 879-86.
45. Frances L, Pascual JC, Leiva-Salinas M, Betlloch I. Extramammary Paget disease successfully treated with topical imiquimod 5% and tazarotene. *Dermatol Ther* 2014; 27: 19-20.
46. Modi G, Jacobs AA, Orenge IF, McClung A, Rosen T. Combination therapy with imiquimod, 5-fluorouracil, and tazarotene in the treatment of extensive radiation-induced Bowen's disease of the hands. *Dermatol Surg* 2010; 36: 694-700.