1. Einleitung

Die Haut als allgemeine Körperdecke (Integumentum commune) ist die äußere Grenzfläche des Körpers. Sie schirmt den Organismus vor Umwelteinflüssen, Toxinen und Mirkoorganismen ab, schafft gleichzeitig aber auch eine breite Kontaktfläche. Trotz der inhärenten, protektiven Funktion des Stratum corneum können Substanzen in Abhängigkeit ihrer Größe, Polarität und Ladung über den transdermalen Weg in den Körper gelangen und dort ihre Wirkung entfalten. Bereits im Altertum (2000 Jahre v. Chr.) machte sich der Mensch diese Beobachtung zu nutze: die Ärzte im alten Ägypten besaßen zahlreiche externe Medikamente zur Heilung innerer und äußerer Erkrankungen [Toellner 1992]. In der Veterinärmedizin wurde die topische Applikationsform vor allem für den Schutz vor Insekten angewendet und weiterentwickelt. So kam in den 50er Jahren erstmals das systemisch wirkende Insektizid Aldrin zum Einsatz, das als pour-on Applikation gegen Läusebefall bei Schafen und Geflügel angewendet wurde. Bei der Bekämpfung von Ekto- und Endoparasiten werden in heutiger Zeit vor allem die lipidlöslichen Organophosphate eingesetzt. Sie dringen in die Haut ein und werden über eine längere Zeitspanne freigesetzt. Seit Jahren ergänzen immer wieder neue Wirkstoffe und Formulierungen die Liste der topisch applizierbaren Pharmaka. Die Vorteile der transdermalen Penetration gegenüber der systemischen Verabreichung liegen auf der Hand: der first-pass Metabolismus der Leber wird umgangen, somit können geringere Dosen eingesetzt und Nebenwirkungen reduziert werden [Magnusson *et al.,* 2001]. Evolutionär hat sich die Haut nicht nur zu einem hoch spezialisierten Organ entwickelt, sondern auch zu einem Organ, dessen anatomische Struktur und Penetrationseigenschaften sich innerhalb der einzelnen Spezies unterscheiden. Daher können die Anforderungen an topisch applizierbare Medikamente in der Veterinärmedizin sehr unterschiedlich sein. Zahlreiche *in vitro* [Tregear 1966, McGreesh 1965, Marzulli *et al.,* 1969, Campell *et al.,* 1976] und *in vivo* Studien [Wester und Maibach, 1987 und 1999, Scott *et al*., 1991, Sato *et al.*, 1991, Bartek *et al*., 1972, Bartek und La Budde 1975, Sarasola *et al*., 2002] belegen, dass das Penetrationsverhalten der Haut speziesabhängig stark variiert. Diese tierartlichen Unterschiede verlangen nach einer vergleichenden Untersuchung aller maßgeblichen hautphysiologischen Parameter, die sich auf die Penetration auswirken können. So wurde den Hautanhängen bei der Suche nach einer Erklärung für spezies-unterschiedliche Penetrationsraten immer eine Bedeutung zugeschrieben [Scheuplein 1967, Scheuplein und Blank 1971, Lauer *et al*., 1995, Illel 1997, Schäfer und Lademann 2001]; bisher mangelt es jedoch an direkten Parametern.

Weitere unbekannte Faktoren sind der Gehalt und die Zusammensetzung der Lipide im Stratum corneum, die als interzelluläre Matrix maßgeblich an der Barrierefunktion der apikalsten Hautschicht beteiligt ist. Die Pionierstudien dazu wurden an der Haut des Menschen, des Schweins und der Maus durchgeführt [Review Madison 2003]. Für andere Landsäugetiere, vor allem für die Haus- und Heimtiere, existieren bisher keine Daten. In der vorliegenden Arbeit werden die Haarfollikel, sowie Lipidgehalt und Lipidzusammensetzung des Stratum corneum als mögliche penetrationsbestimmende Hautparameter vergleichend bei verschiedenen Spezies untersucht. Diese Untersuchungen sollen dazu beitragen, Unterschiede im transkutanen Penetrationsverhalten zwischen den einzelnen Spezies besser zu verstehen, sowie eine Basis für die Entwicklung tierartspezifischer Topika zu bieten. Der Vergleich der erhobenen Parameter mit Daten des Menschen lässt weitere Aussagen zur Einsetzbarkeit dieser Spezies als Modelle für die Haut des Menschen zu.