



Psychologiczne konsekwencje stosowania botoksu w kosmetyce

Psychological consequences of cosmetic botox therapy



Kosmetologia
/ nauka

Streszczenie

Twarz jest jednym z najważniejszych narządów komunikacji społecznej. Rolę tę może odgrywać dzięki względnie trwałym zmianom swojego wyglądu, niosącym informacje o wieku, oraz szybko przemijającym zmianom wyrazu, który zdradza informacje o stanie psychicznym i zamiarach. Sprzężenie mimiki z nastrojem jest dwukierunkowe – samopoczucie przejawia się w wyrazie twarzy. Mimika osoby obserwowanej (neurony lustrzane), wymuszona unieruchomieniem mięśni mimicznych, powoduje zmiany nastroju. Toksyna (*Clostridium botulinum*), znana pod nazwą jadu kielbasianego lub botoksu, blokuje transmisję cholinergiczną i powoduje zwiotczenie mięśni. Dzięki temu po odpowiednich podaniach lokalnych wpływa na wygładzenie zmarszczek mimicznych, a właściwość tę wykorzystano w zabiegach odmładzających twarz, która jest dobrym indykatorem wieku. Takie wygładzenie powoduje ograniczenie przekazywania i odczuwania nastrojów. Ponieważ zabieg botoksem dotyczący regulacji wygładzania zmarszczek wywołanych przykurczem mięśnia marszczącego brwi, nadających twarzy wyraz smutny i ponury, prowadzą zwykle do podniesienia nastroju. Rozważa się obecnie wprowadzenie botoksu jako terapii przeciwdepresyjnej.

Słowa kluczowe: botoks, depresja, emocje, mimika, nastrój, twarz

Kosmetologia Estetyczna / 2012 / 1 / vol. 1

Abstract

*Face is one of the most important organs of social communication. This role can be played thanks to the relatively persistent changes of its appearance, which carries out information concerning the age and transient changes in expression, which convey information about the mental state and the intentions. Due to the facial feedback our mood is reflected by facial expression. On the other hand, the facial expression sometimes is automatically copied, basing on the face of observed person (mirror neurons), or is forced by immobilization of face muscles, what causes adequate mood changes. The toxin of *Clostridium botulinum*, known as botulinotoxin or botox, blocks the cholinergic transmission and causes muscular paralysis. The proper local injections results in the smoothing of mimic wrinkles, applied in face lifting. Smoothing of the face reduces the signaling and perception of mood. As the botox treatment concerns mostly the corrugators supercilii muscle, that is responsible for sad and gloomy appearance, its application usually leads to mood enhancement. At present, the possibility of introduction of botox as antidepressant treatment, is concerned.*

Key words: depression, emotions, face, facial expression, mood

Jerzy Vetulani

Katedra Kosmetyki Profilaktycznej
i Leczniczej, Małopolska Wyższa Szkoła
im. J. Dietla 31-532 Kraków
ul. Wincentego Pola 4, tel. +48 12 428 24 50
i Zakład Biochemii Mózgu Instytut
Farmakologii PAN w Krakowie
e-mail: nfvetula@cyfronet.pl

otrzymano / received:

30.03.2012

poprawiono / corrected:

15.04.2012

zaakceptowano / accepted:

29.04.2012

Wstęp

Twarz jest najbardziej ludzką i najbardziej indywidualną częścią naszego ciała i odgrywa kluczową rolę w naszym życiu społecznym. Jest ona jednym z najbogatszych źródeł informacji o drugiej osobie i przekazywaniem informacji o nas samych. Zdolność szybkiej i trafnej analizy twarzy odegrała istotną rolę w ludzkiej ewolucji. Jeden rzut oka na twarz drugiej osoby mówi, czy jest to osoba znana nam czy obca, gdyż twarz jest jedną z trzech cech, po których rozpoznajemy innych ludzi (pozostałe dwie to głos i sylwetka). Twarz drugiej osoby, nawet widzianej po raz pierwszy, wiele mówi o jej płci, nastroju, rasie i wieku. Patrząc na twarz, wyrabiamy sobie również osąd o inteligencji, uczciwości, życzliwości czy wrogości obserwowanej osoby (choć może być to wrażenie mylne). Twarz jest rozpoznawana jako całość przez wyspecjalizowane neurony w zakręcie wrzecionowatym w korze skroniowej i w bocznym kompleksie potylicznym i rozpoznawana jest łatwo tylko wówczas, gdy jest ułożona czołem do góry. Rozpoznawaniu twarzy poświęcono wiele dobrych artykułów przeglądowych [1, 2].

Twarz – indykator wieku

Wiek jest w wielu cywilizacjach ważnym atrybutem siły oraz pozycji i pełni istotną funkcję w organizacji społeczeństwa. Dawniej wiek był zazwyczaj atrybutem mądrości życiowej, a organem kierującym niewielkimi społecznościami była z reguły rada starców. Jednak we współczesnym społeczeństwie, w którym imago odgrywa jeszcze większą rolę niż dawniej, a wygląd zewnętrzny jest dominujący w interakcjach społecznych, wysoko ceni się młodość, a pozytywne aspekty późnego wieku przestają być doceniane.

Zwłaszcza dla kobiety młodość, a nie wiek dojrzały jest najlepszym okresem życia. Z biologicznego punktu widzenia jest to okres najsprawniejszej reprodukcji, w którym powinna ona znaleźć partnera seksualnego. Dlatego wówczas kobieta staje się atrakcyjna dla mężczyzny, a im jest piękniejsza, tym większe szanse na zdobycie wybranego partnera. Z wiekiem spada wartość biologiczna kobiety jako reproduktorki, a sygnalizują to zmiany w aparacie zmniejszające jej atrakcyjność seksualną. W związku z tym zazwyczaj, choć nie we wszystkich kulturach, pozycja społeczna kobiety z wiekiem się obniża, zwłaszcza gdy nie znalazła sobie wcześniej odpowiedniego partnera. Kobiety zawsze starają się więc wyglądać młodziej, niż wynika to z ich wieku chronologicznego. Interesujące badania amerykańskie wykazały, że jeżeli mężczyźni w średnim wieku z reguły wyglądają starzej, niż powinni, kobiety wyglądają młodziej [3].

W miarę upływu czasu zachodzą w twarzy wyraźne zmiany, wywołane zarówno czynnikami genetycznymi (np. siwienie), jak i środowiskowymi (np. nadmierna ekspozycja na słońce). Ponieważ ocena wieku jest istotna w relacjach społecznych, aby, na przykład, określić wartość reprodukcyjną potencjalnej partnerki seksualnej, zdolność oszacowania wieku rozwinęła się w naszym gatunku bardzo dobrze, wykorzystując właśnie twarz jako indykator. Badania wykazały, że ocena wieku zależy od

wyglądu okolic warg (objętość i zmarszczki górnej wargi), okolicy oczu („kurze łapki”, zmarszczki i worki po oczach), ciemne obwódki dookoła oczu), występowania i wyrazistości zmarszczek na czole (zmarszczki smutku) i jednorodności pigmentacji (brązowe plamy, przebarwienia) [4]. Ludzie bardzo dobrze potrafią ocenić wiek z twarzy, nawet wówczas, gdy samo rozpoznanie twarzy jest utrudnione (na obrazach obróconych i negatywowych) [5].

Jednym z wyraźnych wskaźników wieku są trwale zmarszczki. Ich powstawanie łączy się z utratą elastyczności skóry, a niektóre są wywołane nawykowymi grymasami mimicznymi (na przykład marszczeniem czoła) i powstałymi w ich wyniku stałymi przykurczami mięśni mimicznych. Prawa biologii są nieubłagane. Związany z wiekiem spadek, a w końcu zanik płodności powoduje wyraźny sygnał dla potencjalnego partnera – nie odegra już roli matki, a wobec tego staje się nieatrakcyjna. Z młodością wiąże się piękno, a znikanie piękna sygnalizuje znikanie atrakcyjności – twarz staje się niepociągająca, traci sex-appeal. Pociąga to za sobą konieczność przebudowania swojej roli społecznej (np. z kochanki na babcię), zazwyczaj z obniżeniem swojej pozycji społecznej.

Twarz – nadajnik i odbiornik komunikatorów społecznych

Nadajnik

Wyrażanie emocji jest jednym z najważniejszych społecznie zachowań ludzkich, a twarz jest głównym niewerbalnym przekazywaniem sygnałów emocjonalnych. Pierwszy zajął się tym zjawiskiem Karol Darwin w swojej książce „O wyrazie uczuć u człowieka i zwierząt”, wydanej w 1872 r. [6]. Wyrażanie emocji przez twarz jest możliwe dzięki skurczom mięśni mimicznych, powodujących chwilowe pojawianie się różnego typu zmarszczek. Wyrażanie emocji u człowieka ma zasadnicze znaczenie dla komunikacji społecznej i przeżycia. Zróżnicowana aktywacja mięśni mimicznych, taka jak przy uśmiechu lub zachmurzeniu, nasępieniu czy rozpaczce, wskazuje na stan emocjonalny obserwowanej osoby i może oznaczać akceptację lub agresję, pożądanie lub obrzydzenie, uwagę lub pogardę. Takie natychmiastowe przekazywanie innym informacji emocjonalnych było kluczowym zjawiskiem w ewolucji człowieka [6]. Według Ekmana i Friesena [7] istnieje sześć emocjonalnych wyrazów twarzy, rozpoznawalnych we wszystkich kulturach: złość, gniew, smutek, obrzydzenie, zdziwienie i radość. Trzy pierwsze są związane ze zwiększoną aktywnością mięśni kurczących brwi (mięsień smutku, *musculus corrugator supercillii*), wywołującą obniżenie brwi i przyciągnięcie ich do siebie, co powoduje powstanie pionowych bruzd na czole. Takie zmarszczki związane są ze stanem, określanym jako nasępienie się, które Darwin uważał za jeden z najważniejszych wyrazów twarzy ludzkiej.

Wyrazem twarzy interesowano się początkowo głównie jako sygnałem społecznym, przekazującym innym nasze stany uczuciowe, ale zwrócono później uwagę na fakt, że twarz musi pełnić również funkcję odbiornika emocji, aby komunikacja była kompletna [8].

Odbiornik

Obserwując twarze innych osób, zazwyczaj nie mamy trudności z rozpoznaniem ich emocji. Zrozumienie mechanizmu odczytywania takich emocji umożliwiło przełomowe odkrycie, jakim było opisanie neuronów lustrzanych [9]. Rizzolatti i jego współpracownicy z uniwersytetu w Parmie przypadkowo odkryli istnienie w mózgu układu neuronów, których zadaniem jest automatyczne naśladowanie ruchów innych osób. W skład tego układu wchodzi neuronów czuciowe w korze ciemieniowej, pobudzane przez rejestrujące ruchy w otoczeniu neuronów w korze wzrokowej. Neuronów ciemieniowe są sprzężone z odpowiednimi neuronami ruchowymi w korze przed-ruchowej i powodują ich automatyczne pobudzenie. Ten „rezonans motoryczny” sprawia, że bezwiednie naśladowujemy ruchy innych osób (widać to bardzo dobrze u małych dzieci), w tym ruchy mimiczne. Dlatego na widok osoby uśmiechającej się automatycznie następuje u nas skurcz mięśnia jarzmowego i mięśnia okrężnego oka, co powoduje, że odpowiadamy na uśmiech pięknym uśmiechem Duchenne’a.

Sprzężenie mimiki i nastroju

Przekazywanie emocji innym osobom za pomocą zachowań ekspresywnych jest bardzo skuteczne, jak mówił już XVIII-wieczny niemiecki dramaturg i teoretyk teatru Gotthold Lessing (1729-1781): „Kiedy aktor właściwie imituje wszystkie zewnętrzne objawy i wszystkie zmiany cielesne, będące wyrazem szczególnych stanów wewnętrznych, powstałe stąd wrażenie automatycznie wytworzy w jego duszy stan całkowicie zgodny z jego ruchami, postawą i tonem głosu [10]. A Karol Darwin zauważa: „Swobodne wyrażanie emocji przez sygnały zewnętrzne nasila ją. Z drugiej strony hamowanie tak silnie, jak to tylko możliwe, wszystkich sygnałów na zewnątrz łagodzi nasze emocje. Kto pozwala sobie na gwałtowne gesty, nasili swój szal; kto nie kontroluje objawów strachu, doświadczy strachu w większym stopniu, a kto pozostaje pasywny, gdy opanuje go rozpacz, traci szanse na odzyskanie elastyczności myśli” [6].

Emocje możemy przekazywać innym w różny sposób, na przykład gestykulacją czy tonem głosu. Twarz jest jednak jednym z najważniejszych narzędzi przekazywania emocji, a obserwacje, że zmiany wyrazu twarzy mogą wyzwalać lub modulować przeżycia emocjonalne, doprowadziły do sformułowania „hipotezy sprzężenia mimiki i nastroju” (*Facial Feedback Hypothesis*) [11]. Hipoteza ta zakłada, że świadome nadawanie twarzy wyrazu emocjonalnego powoduje analogiczne zmiany w subiektywnym nastroju. Wiąże się to z zauważonym już przez Darwina zjawiskiem, że ekspresja nasila emocje. Adelman i Zajonc [12] opisali, że nasilenie wyrazu twarzy jest skorelowane ze zwiększeniem pobudzenia układu autonomicznego i nasileniem odczucia emocji, a zahamowanie ekspresji twarzy – z odpowiednimi zahamowaniami odpowiedzi. Grupa badaczy z Londynu [13] oraz mieszana grupa amerykańsko-włoska [14] wykazały zaś, używając technik neuroobrazowania (fNMR), że naśladowanie wyrazów twarzy przy oglądaniu klipów wideo o dużym ładunku emocjonalnym (smutne, wściekłe i wesołe) powo-

dowało pobudzenie obszarów przedmotorycznych kory, kory skroniowej, wyspowej oraz jąder migdałowatych, które nie występowało przy oglądaniu pasywnym.

Przez pewien czas pozostawało nierozstrzygnięte, czy sprzężenie pomiędzy mimiką a nastrojem istnieje również w przypadku nieświadomych ruchów mimicznych, wywoływanych na przykład przez neuronów lustrzanych czy też poprzez treści emocjonalne oglądanych czy opisanych zdarzeń, ale obecnie wydaje się to udowodnione [15]. Reakcje mimiczne są bardzo szybkie i w ciągu 300–400 ms mięsień marszczący brwi i mięsień jarzmowy kurczą się w sposób adekwatny do wyrazu obserwowanej twarzy, co sugeruje, że reakcja mięśniowa wynikająca z działania neuronów lustrzanych wyprzedza reakcję emocjonalną [16].

Mięśnie twarzy a przekazywanie i rozumienie emocji

Z tego, co powiedziano, wynika, że twarz nie tylko przekazuje, ale również odbiera i ewokuje emocje. Nasz wyraz twarzy wpływa na nasze samopoczucie, a samopoczucie – na wyraz twarzy. Dotyczy to nie tylko wyrazu twarzy wywołanego obrazem innej twarzy. Gdy czytamy tekst, to wyraz twarzy zmienia się, w zależności od zawartości emocjonalnej tekstu. Wykazano, że czytane słowa i zdania miłe powodują skurcze innych grup mięśni twarzy niż niemiłe. Teksty o negatywnej wartości emocjonalnej powodują marszczenie czoła, gdyż aktywują mięsień marszczący brwi (*m. corrugator supercilii*), a gdy czytamy teksty miłe i wesołe, uśmiechamy się, gdyż słowa o emocji pozytywnej aktywują mięśnie jarzmowe, unoszące kąty ust i wargę górną [17]. Z drugiej strony muskulatura twarzy wyzwala wstępujące pobudzenia w układzie limbicznym i korze mózgowej i prowokuje sprzężenia zwrotne, które zmieniają nasz stan afektywny [18, 12]. Skurcz mięśni jarzmowych powoduje odpowiednie pobudzenie neuronów układu limbicznego, wywołując podniesienie nastroju. Jeżeli za pomocą bandaży podniesiono badanym ochotnikom kąci ust, większość z nich odczuwała radość [19].

Sprawna mimika jest bardzo istotna, gdyż niemożność przybierania emocjonalnych wyrazów twarzy wpływa na nastrój. Pacjenci z paraliżem twarzy rozwijają objawy depresji [20], a nasilenie tych objawów koreluje ze stopniem uszkodzenia zdolności do uśmiechania się [21]. Sprawna mimika, jak wykazały dalsze badania, potrzebna jest nie tylko do rozumienia emocji rozmówcy, ale także, by zrozumieć emocje zawarte w czytanim tekście. Układy emocjonalne mózgu, jak wspomniano, biorą udział nie tylko w czytaniu twarzy, ale – jak udowodniono – w rozumieniu mowy [22]. Mowa czytana pozornie nie musi być związana z ruchami mimicznymi (ciche czytanie), ale powiązanie mowy czytanej z ruchami mimicznymi można obserwować u większości dzieci i części osób dorosłych, zwłaszcza nienależących do intelektualistów: osoby te, czytając, wykonują wyraźne ruchy warg. Język nie jest wyłącznie manipulacją abstrakcyjnymi symbolami z użyciem reguł syntaktycznych, jak to implikują językoznawcze prace Chomsky’ego. Zrozumienie wymaga myślowej symulacji zawartości zdania [23], aktywującej obwody neuronalne zaangażowane w działanie fizyczne,

postrzeganie i emocje, a symulacja emocjonalna ma zasadniczy wpływ na proces zrozumienia. Okazało się, że jeżeli zablokujemy mięśnie mimiczne, zmienia się szybkość oceny zawartości emocjonalnej czytanego tekstu. W bardzo prosty sposób możemy wywołać wymuszony uśmiech lub zablokować możliwość uśmiechania się. Czynimy to, polecając badanej osobie wziąć do ust ołówek. Ołówek można w ustach trzymać na dwa sposoby: zębami lub wargami. Jeżeli ołówek trzymamy w zębach, musimy skurczyć mięśnie zaangażowane w uśmiechu. Jeżeli natomiast trzymamy ołówek wargami, uśmiech staje się niemożliwy. Otóż okazało się, że osoby z ołówkiem w zębach (z wymuszonym uśmiechem) szybciej czytały zdania miłe („Fantastycznie wykonałeś ten skok z trampoliny”) niż niemiłe („Goni cię samochód policyjny i włącza syrenę”), a badani z zablokowanym uśmiechem (ołówek w wargach) – odwrotnie [22].

Uśmiech

Uśmiech jest jedną z ważnych form komunikacji międzyludzkiej. Może on być bardzo różny i może nieść za sobą różne znaczenia: może tylko pokazywać, że się cieszą, może przekazywać, że żywią uczucia przyjacielskie, może też być uśmiechem dominującym – uśmiechanie się z wyższością. Badaniami uśmiechu zajmował się wybitny XIX-wieczny francuski neurolog Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne (1806-1875), znany jako Duchenne de Boulogne. Badając zaangażowanie różnych mięśni mimicznych, opisał on spontaniczny uśmiech angażujący mięśnie jarzmowe i mięśnie okrężne oka, nazwany obecnie uśmiechem Duchenne’a. Polega on na podniesieniu kącików ust i wywołaniu lekkich zmarszczek koło oka (kurze łapki). Taki uśmiech jest z reguły związany jest z afektem pozytywnym, z odczuciem przyjemności, a uśmiechając się, lepiej odbieramy świat.

Niedenthal i wsp. [24] zaproponowali ostatnio, że rozpoznanie uśmiechu jest wynikiem procesów, nazwanych przez nich symulacją integralną (*embodied simulation*). Ta symulacja integralna wynika z aktywności neuronów lustrzanych i sprzężenia pomiędzy mimiką a nastrojem. W jej wyniku wyraz twarzy osoby obserwowanej wyzwala automatycznie naśladowcze zmiany mimiczne naszej twarzy. Aktywują one układy: motoryczny, somatosensoryczny, afektywny i nagradzający w naszym mózgu w taki sposób, że wyzwalają się w nim emocje analogiczne do emocji właściciela obserwowanej twarzy [24]. Dzięki symulacji integralnej mózg wpada w rezonans ze stanami motorycznymi i afektywnymi obserwowanego obiektu o odpowiednim podobieństwie biologicznym [25]. Na podstawie tak wywołanych naszych emocji można odgadnąć emocje i zamiary drugiej osoby. Percepcja – świadoma lub nieświadoma – wyrażenia emocji drugiej osoby automatycznie wyzwala układ twarzy związany z obserwowaną emocją (zjawisko mimikry) i wywołuje odczucie takiej samej emocji u obserwatora (zakażenie emocjonalne). Ta reakcja naśladowcza odbywa się poniżej poziomu świadomości, gdyż może być wywołana (i to nawet szybko) u osób ze ślepotą korową, które reagują nieświadomie na bodźce dochodzące do klinicznie ślepego pola widzenia („widzenie ślepe”) [26]. Dlatego często można nie mieć pojęcia, skąd biorą się nasze emocje i uprzedzenia do nowo poznanych osób.

Jeżeli symulacja integralna jest tak ważna dla rozumienia emocji, to zablokowanie mimiki powinno negatywnie wpłynąć na czytanie intencji interlokutora. Zbadano to właśnie na przykładzie uśmiechu, stosując wspomniane już najprostsze mechaniczne wymuszenie ograniczenia mimiki za pomocą trzymanego w ustach ołówka. Stosując tę technikę, badano, jak osoby z uśmiechem lub bez reagują na klipy filmowe, mające ewokować uczucia miłe lub nieprzyjemne, i okazało się, że osoby uśmiechające się znacznie pozytywniej niż inne odbierały miłe sceny i zabawne rysunki [27].

Każdy z nas wie, że uśmiechnąć się można nie tylko dlatego, że jestem szczęśliwy czy chcę okazać uczucia przyjazne, ale gdy wymaga tego ode mnie sytuacja (na przykład uśmiech do klienta). Taki wymuszony uśmiech Amerykanie nazywają Pan Am Smile, gdyż do uśmiechania się do każdego pasażera zmuszone są stewardessy tej (a także prawie każdej innej) linii lotniczej. Przy takim sztucznym uśmiechu potrafimy podnieść kąciki ust, ale mało kto umie również wymusić skurcz mięśni okrężnych oka. Dlatego mówimy, że naprawdę uśmiechamy się oczami.

Szczerłość uśmiechu, którym jesteśmy witani, większość z nas potrafi ocenić, ponieważ uśmiech Duchenne’a i nieduchennowski powodują różne reakcje twarzy obserwatora [28]. Ale jeżeli trzymamy w ustach ołówek (a więc nie możemy kopiować wyrazu twarzy interlokutora), nasza zdolność do oceny szczerości uśmiechu znika [29]. Dla prawidłowej oceny szczerości uśmiechu konieczna jest symulacja integralna, a tej nie da się przeprowadzić bez naśladowania mimiki. Oczywiście jeżeli mamy zablokowane mięśnie mimiczne, nadal próbujemy ocenić, czy uśmiech jest szczerzy czy nie, ale ta ocena opiera się już na rozumowaniu – na naszych przekonaniach, w jakich okolicznościach obserwowana osoba uśmiechała się.

Ewidentny brak pozytywnego sprzężenia między twarzą a nastrojem, wynikający z braku uśmiechu, utrudnia utrzymanie pozytywnego nastroju. Czy wobec tego sparaliżowanie mięśni marszczących brwi, uniemożliwiających ekspresję zasepienia, rozpacz i żalu nie spowoduje, że trudniej będzie utrzymywać nastrój negatywny? Okazało się, że tak jest w rzeczywistości. Porównując nastrój kobiet, które poddały się różnym procedurom zwalczania zmarszczek, wykazano, że u tych, u których zastosowano zwiotczenie mięśni marszczących brwi za pomocą botoksu, wystąpiło znacznie mniej objawów depresji i niepokoju niż u pacjentek, którym zastosowano inne procedury przeciwzmarszczkowe [30].

Botoks – manipulacja twarzą

Wytwarzana przez pałeczki jadu kielbasianego *Clostridium botulinum* toksyna botulinowa (botulinotoksyna) jest jedną z najpotężniejszych neurotoksyn. Jej medialna dawka śmiertelna (LD50) dla człowieka szacowana jest na poniżej 300 ng [31], a więc nie dziwnego, że brano ją pod uwagę jako potężną broń biologiczną. Szczególnie toksyczna jest botulinotoksyna A, wytwarzana przez serotyp A C. *botulinum*. Pałeczka jadu kielbasianego jest bakterią beztlenową, występującą bardzo powszechnie, obecną w glebie i osadach dennych, a rozwijającą się zwłaszcza w produktach żywnościowych. Masowe zatrue-

cia toksynami bakterii występowały w Europie w XVIII wieku, a ponieważ jednym z pierwszych zidentyfikowanych źródeł była niedostatecznie wędzona kielbasa i kaszanka (krwawa kiszka), została ochrzczona mianem jadu kielbasianego. Zatrucie jadem kielbasianym – botulizm – występowało stosunkowo często w Europie i w USA jeszcze do lat 20. ubiegłego stulecia, do czasu gdy wprowadzono nowe metody konserwowania żywności (toksyna rozkłada się po podgrzaniu do 80 °C przez co najmniej minutę). Objawami botulizmu są zaburzenia widzenia, mowy i przelitykiania, a jeżeli nie podjęto leczenia, u 10–65% zatrutych bezdech i śmierć następują zwykle w ciągu 18–36 godzin [32].

Działanie botulinotoksyny polega na uniemożliwieniu uwalniania się neuroprzekaźnika – acetylocholinę – z pęcherzyków synaptycznych, co powoduje zablokowanie transmisji cholinergicznej, która jest konieczna dla wielu procesów życiowych, w tym dla pobudzenia receptorów płytki nerwowo-mięśniowej, inicjującego skurcz mięśnia [33]. Zatrucie botulinotoksyną powoduje więc paraliż mięśni prądkowanych i ta jej właściwość znalazła zastosowanie medyczne, początkowo w okulistyce.

Po raz pierwszy jad kielbasiany został zastosowany do leczenia zęza w 1968 r., przy czym wyniki opublikowano w prasie medycznej dopiero pięć lat później [34], a jako lek botulinotoksyna A została zaaprobowana przez FDA dopiero w roku 1978. W 1987 r. kanadyjska okulistka Jean Carruthers zaobserwowała zniknięcie zmarszczek dookoła oczu po stosowaniu botulinotoksyny A w leczeniu kurczu powiek. Obserwacją tą podzieliła się ze swoim mężem, Alastaiem, który był dermatologiem. Po opublikowaniu swoich obserwacji [35] od roku 1992 małżeństwo Carruthersów prowadziło kampanię na rzecz stosowania botoksu w kosmetyce, podsumowując swoje wyniki w 1996 r. [36], a ostatecznie botulinotoksyna jako środek na usuwanie zmarszczek została dopuszczona przez FDA na rynek amerykański w 2002 r.

W ten sposób rozpoczęła się oszałamiająca kariera jadu kielbasianego, produkowanego początkowo pod nazwą Botox®, która obecnie stała się nazwą pospolitą. Dochody ze sprzedaży botoksu rosną w lawinowym tempie. W roku 1993 globalne zyski ze sprzedaży botoksu wynosiły 25 milionów dolarów, w osiem lat później – 310 milionów [37]. W ciągu następnych lat botoks znalazł również rozliczne zastosowania medyczne nie tylko w okulistyce, ale również neurologii, jako lek przeciwbólowy w bólach neuropatycznych i spastycznych, w nadmiernej potliwości oraz w migrenach i w 2010 r. sprzedano go za 1,4 miliarda dolarów, z czego na cele kosmetyczne – za 700 milionów [38]. Botoks stał się jednym z najważniejszych ekonomicznie środków kosmetycznych.

Botoks stał się również niesłychanie cennym narzędziem badawczym, właśnie ze względu na swoją zdolność wywoływania długotrwałego, ale odwracalnego paraliżowania wybranych grup mięśniowych. Jak przekonamy się dalej, badania tego typu pozwoliły zrozumieć zależności pomiędzy naszym wyrazem twarzy, samopoczuciem i rozumieniem innych ludzi.

Swoje powodzenie w kosmetyce botoks zawdzięcza zdolności do usuwania zmarszczek. Tworzą się w wyniku różnych czynników, ale jednym z nich jest stały przykurcz mięśni mimicznych, a botoks, powodując blokadę

transmisji cholinergicznej, znosi przykurcz i powoduje długotrwałe wygładzenie skóry. Botoks usuwa więc zmarszczki, które są objawem z reguły niepożądanym, ponieważ zdradzają nasz wiek.

Odmładzanie twarzy

Jak już powiedziano, w prymitywnych społecznościach, które wyznaczyły drogi naszej ewolucji, zdolność do reprodukcji i sygnalizująca ją uroda determinowały pozycję społeczną kobiety, osiąganą głównie przez zwiążanie się z najpotężniejszymi, najdzielniejszymi, najbogatszymi partnerami. Piękno, a więc pozycja kobiety, jest ściśle związane z młodością i od zarania dziejów kobiety podejmowały wysiłki, aby zahamować i odwrócić wpływ czasu na wygląd twarzy. Już w prehistorii stosowano zabiegi kosmetyczne, takie jak makijaż. Potem rozwinęły się kosmetyczne zabiegi chroniące skórę oraz chirurgiczne i niechirurgiczne procedury estetyczne [4]. Mimo to dopiero ostatnio zainteresowano się naukowo tym, jakie cechy fizjologiczne determinują to, na ile lat wygląda kobieta. Przeprowadzone niedawno badania, mające na celu wyjaśnienie, dlaczego niektóre kobiety wyglądają młodziej, niż powinny, potwierdziły intuicyjnie znane prawdy, że z wyglądem starym związane są zmarszczki i worki pod oczami i zmarszczki na skórze, a ponadto plamy pigmentowe i nierównomierność ubarwienia cery, uszkodzenia słoneczne, męski typ łysienia i siwizna [39].

Rozwój kosmologii doprowadził do tego, że poza chirurgią plastyczną istnieje obecnie wiele możliwości niechirurgicznego modelowania, a nawet cofania niektórych związanych z wiekiem zmian twarzy i stanowią one główną część zabiegów kosmetycznych [40]. Jednym z najskuteczniejszych środków odmładzających twarz jest właśnie botoks, stosowany w formie zastrzyków. Promuje się obecnie kremy z botulinotoksyną, ale jak na razie wśród kosmologów i dermatologów przeważa opinia, że mają one działanie znacznie słabsze i nie zastąpią kuracji iniekcyjnej. Ta ostatnia zapewnia natomiast bardzo dobre rezultaty – twarz staje się gładka, zmarszczki znikają. Botoks stał się ulubioną kuracją wielu gwiazd kultury masowej i celebrytek, a za nimi – rzesz dbających o swój wygląd kobiet.

Czy botoks przynosi tylko piękno?

Kuracja botoksem powoduje kilkumiesięczny paraliż mięśni mimicznych. Po tym, co powiedziano o roli twarzy w komunikacji społecznej, nie ulega wątpliwości, że kuracja może nieść za sobą poważne efekty psychologiczne.

Botoks a emocje

Dobrze znanym efektem ubocznym botoksu jest niezdolność do pełnego wyrażenia emocji. Ostatnio badania ujawniły drugi efekt uboczny – niemożność pełnego odczuwania emocji. Botoks po podaniu domięśniowym wywołuje paraliż mięśni twarzy, co powoduje zniknięcie zmarszczek, ale również brak ruchów mimicznych. Konsekwencje tego to więcej niż wywołanie wrażenia twarzy

zastygłej. Wyraz twarzy może wpływać na przeżywanie emocji, tak że osoba o ograniczonych możliwościach przyjmowania wyrazu twarzy może mieć ograniczone możliwości odczuwania emocji.

Istnieje ogólne przekonanie, że kuracja botoksem powoduje osłabienie więzi emocjonalnych, wywołane brakiem możliwości dzielenia się emocjami za pomocą wyrazu twarzy oraz zmniejszenia odbierania sygnałów emocjonalnych od otoczenia. Niektóre kobiety odczuwają to wyraźnie i niechętnie godzą się z tym stanem rzeczy. Julia Roberts w „Elle” z 4 sierpnia 2010 r., w którym zresztą występowała jako „dziewczyna z okładki”, powiedziała w wywiadzie: „Źle się dzieje, że żyjemy w takim spanikowanym, dysmorficznym społeczeństwie, w którym kobiety nawet nie dają sobie szansy zobaczenia, jak wyglądałyby jako starsze osoby. Chciałabym mieć pewne pojęcie, jak wyglądałabym, gdybym nie zaczęła się zmieniać w niezapisaną kartę. Chciałabym, żeby moje dzieci wiedziały, kiedy jestem wkurzona, kiedy jestem szczęśliwa i kiedy jestem zagubiona. Twoja twarz opowiada... i nie powinna to być opowieść o twojej podróży do gabinetu kosmetycznego”.

Po kuracji botoksem można odpowiadać normalnie na wydarzenie emocjonalne, takie jak smutna scena w filmie, ale ponieważ po iniekcji ma się mniej zdolnych do skurczu mięśni mimicznych, do mózgu płynie mniej sygnałów o zmianach wyrazu twarzy związanych ze smutkiem. Joshua Davis z Barnard College w Nowym Jorku przeprowadził badania, czy zmiana wyrazu twarzy spowodowana kuracją botoksovą i wywołane tym zmniejszenie natężenia sygnałów sensorycznych płynących do mózgu mogą wpływać na nasze emocje [41]. Doświadczenie obejmowało dwie grupy kobiet, które poddały się zabiegom przeciwzmarszczkowym: z użyciem botoksu porażającego mięśnie mimiczne oraz z użyciu restylanu – wypełniacza, który powoduje znikanie zmarszczek, ale nie zaburza kurczliwości mięśni. Wyniki były mniej spektakularne, niż spodziewali się badacze. Wprawdzie panie po kuracji botoksem wykazywały nieco mniejszą wrażliwość na emocje, zwłaszcza reagowały słabiej na wideoklipy umiarkowanie przyjemne, ale ogólnie różnica w odbiorze wszelkich emocji przed i po zabiegu nie osiągnęła poziomu statystycznej znamienności. Ponieważ jednak nieoczekiwanie podniosła się wrażliwość emocjonalna pacjentek po restylanie, można powiedzieć, że w porównaniu z grupą kontrolną botoks rzeczywiście osłabiał odczuwanie emocji.

Hipotezę Tomkinsa o sprzężeniu między twarzą a emocjami (*Facial Feedback Hypothesis*) [11] regularnie potwierdzały badania wykazujące, że aktywacja mięśni mimicznych zmieniających wyraz twarzy nasila przeżycie emocjonalne. Natomiast wyniki „w drugą stronę”, świadczące, że zahamowanie możliwości mimicznych obniża emocje, były rozbieżne i niezbyt powtarzalne. Aby uzyskać jednoznaczną odpowiedź, zaproponowano doświadczenia, w których mięśnie twarzowe zostały sparaliżowane botoksem.

Botoks w badaniach relacji mimiki i emocji

Jak już wspominaliśmy, botoks stał się doskonałym narzędziem do badania sprzężenia między twarzą a nastrojem, ponieważ dzięki niemu możemy bardzo precyzyjnie wyłączyć działanie określonych mięśni. Jak dotychczas nie prowadzi się takich badań w sposób zgodny z zasadami badań naukowych, gdyż nie prosi się o ochotników, ale zaprasza kobiety, które poddają się zabiegowi kosmetycznemu i wiedzą, że otrzymują botoks, a badania prowadzone są bez grupy kontrolnej, otrzymującej placebo. W przeważającej liczbie przypadków badania obejmujące ankietowe pytania o nastrój i fotografowanie twarzy przeprowadza się przed dokonaniem pierwszego w życiu zabiegu, a następnie w jakiś czas po jego wykonaniu. Zazwyczaj są to dwa miesiące, gdyż wtedy osiągamy pełny efekt zabiegu. Warto zwrócić uwagę, że profil psychologiczny kobiet decydujących się na terapię botoksem różni się od kobiet przeciętnych, niestosujących tego zabiegu [37]. Najczęściej w badaniach botoks podawano do mięśnia marszczącego brwi (*m. corrugator superciliaris*). Takie podania są częstym elementem kuracji botoksem, gdyż likwidują postarzające wygląd zmarszczki między oczyma (*glabellar frown lines*), które nadają twarzy wyraz smutku.

Botoksu użyto w badaniach, aby sprawdzić, czy aktywacja neuronalnych obwodów mózgowych związanych z generowaniem emocji poprzez czynne naśladowanie emocjonalnych wyrazów twarzy zależy rzeczywiście od aktywności mięśni mimicznych – Hennenlotter i wsp. [42] zastosowali metodę funkcjonalnego rezonansu jądrowego. Używając tego sposobu obrazowania pracy mózgu, badali korelaty neuronalne zamierzonego naśladowania wyrazów twarzy – smutku i strachu – przed i po zastosowaniu botoksu do mięśnia marszczącego brwi. Badania te stwierdziły, że aktywacja lewego zespołu jąder migdałowatych przez naśladowanie gniewnego wyrazu twarzy i jego funkcjonalne sprzężenie z obszarami pnia mózgu, zaangażowanego w autonomiczne przejawy stanów emocjonalnych, były znacznie słabiej wyrażone po zastosowaniu botoksu. Sugeruje to, że zabieg z użyciem botoksu będzie hamować społeczny przekaz emocji negatywnych.

Botoks również był zastosowany do badania, czy aktywacja mięśni mimicznych ma znaczenie przyczynowe przy rozumieniu zdań emocjonalnych. Test przeprowadzono, pytając, czy porażenie mięśni twarzowych aktywnych przy wyrażaniu emocji negatywnych, a konkretnie mięśni marszczących brwi, w sposób swoisty utrudni zrozumienie zdań wywołujących nastrój smutny lub gniewny, nie wpływając na rozumienie zdań o treści przyjemnej.

W doświadczeniach tych mięsień marszczący brwi został sparaliżowany zastrzykami botoksu. Ten właśnie mięsień, odpowiedzialny za tworzenie się zmarszczek między oczami, jest zresztą najczęstszym miejscem terapii botoksowej. W badaniach uczestniczyły panie, które zamierzały poddać się zabiegowi botoksu, przed zabiegiem i dwa tygodnie po jego wykonaniu.

Okazało się, że w normalnych warunkach zdania gniewne są czytane wolniej niż zdania smutne lub wesołe, a po podaniu botoksu czas czytania zdań gniewnych i smutnych znamienne się wydłużył, podczas gdy zdania wesołe czytane były równie szybko [22].

Wyniki te wskazują, że po zabiegu botoksu w celu usunięcia zmarszczek przy nosie pacjentki słabiej reagują na negatywne bodźce emocjonalnie. Badania te wskazują na funkcjonalne znaczenie dwukierunkowego związku pomiędzy emocjami i językiem, w którym pośredniczą ruchy mimiczne twarzy. Dostarcza też ona nowych dowodów popierających teorię sprzężenia twarzy z przetwarzaniem emocji [43].

Botoks a psychika

Badania nad wpływem botoksu na wyrażanie i odczuwanie emocji rozpoczęli nie psychologowie, ale dermatolodzy. Wiedzieli oni oczywiście, że botoks podany do mięśni brwi ogranicza możliwość świadomego ich zmarszczenia, ale nie było pewne, czy blokuje również reakcje nieuświadomione. Aby to rozstrzygnąć, zespół, w którym przeważali dermatolodzy niemieccy [44], przeprowadził doświadczenie, w którym dwudziestu ochotników otrzymało zastrzyki botoksu do mięśnia marszczącego brwi, przy czym przed zabiegiem i tydzień po zabiegu wykonano ich zdjęcia. Fotografie górnej części twarzy przedstawiono następnie do oceny czterdziestu niewtajemniczonym w procedurę ochotnikom, których poproszono o ocenę emocji fotografowanych osób. Według ich oceny w grupie osób po zabiegu znacznie obniżyła się liczba osób wściekłych i przerażonych, nieco spadła liczba osób smutnych, a bardzo wzrosła liczba osób ocenianych jako szczęśliwe.

Tak więc zabieg powoduje, że osoby stosujące botoks wydają się szczęśliwsze. Czy jednak naprawdę czują się szczęśliwiej? Okazuje się, że tak, bo, jak wyżej wspomniano, Lewis i Bowler [31] stwierdzili, że u kobiet poddających się zabiegom botoksu nastroj jest bardziej pozytywny niż u tych, które zmarszczki zwalczają metodami niepowodującymi zwiócenia mięśni marszczenia brwi.

Te wyniki doprowadziły do ważnego odkrycia. Ideę, że zabieg botoksu zwiększa liczbę osób rozpoznawanych jako szczęśliwe, podjęli psychiatrzy. Wiedząc, że wielu pacjentów z depresją można łatwo rozpoznać po smutnym wyrazie twarzy wynikającym z działania mięśni mimicznych, w wyniku których czoło jest zmarszczone, przynosowe końce brwi podniesione, a kąciki ust opuszczone, Finzi i Wasserman [45] postanowili sprawdzić, czy usunięcie smutnego wyrazu twarzy nie przyniesie poprawy w chorobie. Pilotowe doświadczenie przeprowadzone na 10 pacjentach z depresją oporną na działanie leków przeciwdepresyjnych, którym botoks podano do mięśnia marszczącego brwi (*m. corrugator superciliaris*) i mięśnia podłużnego nosa (*m. procerus*), dało doskonałe wyniki – zmarszczki zniknęły, zaniknął smutny wyraz twarzy, a w ciągu dwóch miesięcy u dziewięciu chorych objawy depresji ustąpiły całkowicie, a u jednej nastąpiła znaczna poprawa.

Właściwie jest rzeczą dość dziwną, że odkrycie to nie pociągnęło za sobą masy publikacji na ten temat, zwłaszcza że farmakoterapia depresji jest wciąż problemem nierozwiązanym, gdyż stosowane leki działają tylko u części pacjentów, działają z kilkutygodniowym opóźnieniem, wywierają często kłopotliwe objawy uboczne, a kuracja jest kosztowna. Jednakże rynek leków przeciwdepresyjnych, warty 11 miliardów dolarów [46], chyba stawia pewien opór wprowadzaniu nowych metod terapeutycznych. Wydaje się jednak, że próby stosowania botoksu w depresji są wciąż prowadzone na niewielką skalę i mają

przed sobą przyszłość. Obecnie standardowe leczenie depresji polega na stosowaniu leków przeciwdepresyjnych (najczęściej z grupy swoistych inhibitorów wychwytu serotoniny), zazwyczaj z włączeniem terapii poznawczej jako metody wspomagającej farmakoterapię. Wyniki tych postępowań nie są wiele korzystniejsze niż stosowanie placebo, natomiast ich koszty są wysokie i stale wzrastają. Wydaje się, że zastosowanie botoksu w depresji jest obiecujące. Chociaż obecnie wciąż niewiele jest publikacji dotyczących działania botoksu w depresji, podstawy teoretyczne, potencjalna skuteczność oraz stosunkowo niskie koszty sugerują, że warto byłoby przeprowadzić porównawcze badania kliniczne (typu *head to head*) skuteczności botoksu i obecnie stosowanych leków przeciwdepresyjnych [47].

Uwagi końcowe

Zabieg usuwania zmarszczek przez zwiócenie mięśni mimicznych wstrzykiwaniem do nich botoksu nie tylko powoduje pozorne odmłodzenie twarzy, ale także sprawia wrażenie cofnięcia wieku chronologicznego klientki. Powoduje to wyraźne zmiany psychiczne, które po części wynikają z podniesionego poczucia zwiększenia swej atrakcyjności, ale w dużej mierze na skutek tego, że unieruchomienie niektórych mięśni mimicznych zmniejsza zdolność odbierania sygnałów emocjonalnych z otoczenia i intensywności przeżywania własnych stanów emocjonalnych, a równocześnie utrudnia przekazywanie innym sygnałów o tych stanach. Ponieważ w wyniku zabiegu najczęściej paraliżowane są mięśnie zaangażowane w ekspresję smutku, gniewu i lęku, osoby po terapii botoksem, chociaż same mogą czuć się odizolowane od świata emocji innych, mniej przeżywają sytuacje emocjonalnie negatywne, przyjmują bardziej pozytywny stosunek do otaczającego je świata oraz częściej wyglądają na szczęśliwe, a to niewątpliwie ułatwia sukces społeczny. Co więcej, poprawa nastroju przez terapię botoksem może mieć też znaczenie w zwalczaniu depresji psychotycznej, nawet jej form opornych na działanie leków. Jak na razie, po dwudziestu latach stosowania botoksu w kosmetyce, wydaje się, że korzyści psychologiczne z kuracji przeważają zdecydowanie nad aspektami niepożądanymi. ✎

Literatura

1. Y.D. Tsao, M.S. Livingstone: *Mechanisms of face perception*, Annu Rev Neurosci, 31, 2008, 411–437.
2. M. Dekowska, M. Kuniecki, P. Jaśkowski: *Facing facts: neuronal mechanisms of face perception*, Acta Neurobiol Exp (Wars), 68, 2008, 229–252.
3. C.J. Bulpitt, H.L.J. Markowe, M.J. Shipley: *Why do some people look older than they should?*, Postgrad Med J., 77, 2001, 578–581.
4. A. Nkengne, C. Bertin, G.N. Stamatias, A. Giron, A. Rossi, N. Issachar, B. Fertit: *Influence of facial skin attributes on the perceived age of Caucasian women*, J Eur Acad Dermatol Venereol, 22, 2008, 982–991.
5. P.A. George, G.J. Hole: *The role of spatial and surface cues in the age-processing of unfamiliar faces*, Visual Cognition, 7, 2000, 485–509.
6. C.R. Darwin: *The Expression of the emotions in man and animals*, John Murray, London 1872.
7. P. Ekman, W.V. Friesen: *Pictures of facial affect*, Consulting Psychologists Press, Palo Alto CA, 1975.
8. R. Adolphs: *Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms*, Behav Cognit Neurosci Rev, 1, 2002, 21–62.

9. G. Rizzolatti, L. Fadiga, V. Gallese, L. Fogassi: *Premotor cortex and the recognition of motor actions*, Brain Res Cogn Brain Res, 3, 1996, 131-141.
10. G. Lessing, cytowany przez A.J. Fridlund: *Evolution and facial action in reflex, social motive and paralanguage*, Biol. Psychol., 32, 1991, 3-100.
11. S. Tomkins: *Affect, imagery, and consciousness: the positive affects*, Springer, 1, New York 1962.
12. P.K. Adelman, R.B. Zajonc: *Facial efference and the experience of emotion*, Annu Rev Psychol., 40, 1989, 249-280.
13. T.W. Lee, O. Josephs, R.J. Dolan, H.D. Critchley: *Imitating expressions: emotion-specific neural substrates in facial mimicry*, Soc Cogn Affect Neurosci, 1, 2006, 122-135.
14. L. Carr, M. Iacoboni, M.C. Dubeau, J.C. Mazziotta, G.L. Lenzi: *Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas*, Proc Natl Acad Sci U S A., 100, 2003, 5497-5502.
15. C. Sinigaglia, L. Sparaci: *Emotions in action through the looking glass*, J Anal Psychol., 55, 2010, 3-29.
16. U. Dimberg, M. Thunberg: *Rapid facial reactions to emotional facial expressions*, Scand J Psychol, 39, 1998, 39-45.
17. P.M. Niedenthal, P. Winkielman, L. Mondillon, N. Vermeulen, *Embodiment of emotion concepts*, J Pers Soc Psychol, 96, 2009, 1120-1136.
18. A.R. McIntosh, C.L. Grady, J.V. Haxby, L.G. Ungerleider, B. Horwitz: *Changes in limbic and prefrontal functional interactions in a working memory task for faces*, Cereb Cortex, 6, 1996, 571-584.
19. K. Mori, H. Mori: *Another test of the passive facial feedback hypothesis: when your face smiles, you feel happy*, Percept Mot Skills, 109, 2009, 76-78.
20. A.J. Twerski, B. Twerski: *The emotional impact of facial paralysis*. In: May M, ed. The Facial Nerve, New York: Thieme, 1986.
21. J.M. Van Swearingen, J.F. Cohn, A. Bajaj-Luthra: *Specific impairment of smiling increases the severity of depressive symptoms in patients with facial neuromuscular disorders*, Aesthet Plast Surg, 23, 1999, 416-423.
22. D.A. Havas, A.M. Glenberg, M. Rinck, *Emotion simulation during language comprehension*, Psychon Bull Rev, 14, 2007, 436-441.
23. L.W. Barsalou: *Perceptual symbol systems*, Behav Brain Sci., 22, 1999, 577-609.
24. P.M. Niedenthal, M. Mermillod, M. Maringer, U. Hess: *The Simulation of Smiles (SIMS) model: Embodied simulation and the meaning of facial expression*, Behav Brain Sci., 33, 2010, 417-433.
25. V. Gallese: *Before and below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition*, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci., 29, 362, 2007, 659-669.
26. M. Tamietto, L. Castelli, S. Vighetti, P. Perozzo, G. Geminiani, L. Weiskrantz, B. de Gelder: *Unseen facial and bodily expressions trigger fast emotional reactions*, Proc Natl Acad Sci USA., 106, 2009, 17661-17666.
27. R. Soussignan: *Duchenne smile, emotional experience, and autonomic reactivity: a test of the facial feedback hypothesis*, Emotion, 2, 2002, 52-74.
28. V. Surakka, J.K. Hietanen: *Facial and emotional reactions to Duchenne and non-Duchenne smiles*, Int J Psychophysiol., 29, 1998, 23-33.
29. M. Maringer, E.G. Krumhuber, A.H. Fischer, P.M. Niedenthal: *Beyond smile dynamics: mimicry and beliefs in judgments of smiles*, Emotion, 11, 2011, 181-187.
30. M.B. Lewis, P.J. Bowler: *Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood*, J Cosmet Dermatol, 8, 2009, 24-26.
31. C. Montecucco, J. Molgó: *Botulinum neurotoxins: revival of an old killer*. Current opinion in pharmacology, 5, 2005, 274-279.
32. P.T. Ting, A. Freiman: *The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox*, Clin Med, 4, 2004, 258-261.
33. L.L. Simpson: *The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin*, Pharmacol Rev., 33, 1981, 155-188.
34. A.B. Scott, A. Rosenbaum, C.C. Collins: *Pharmacologic weakening of extraocular muscles*, Invest Ophthalmol, 22, 1973, 924-927.
35. J.D. Carruthers, J.A. Carruthers: *Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin*, J Dermatol Surg Oncol, 18, 1992, 17-21.
36. A. Carruthers, K. Kiene, J. Carruthers: *Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology*, J Am Acad Dermatol, 34, 1996, 788-797.
37. G.C. Singh, M.C. Hankins, A. Dulku, M.B. Kelly: *Psychosocial aspects of botox in aesthetic surgery*, Aesthetic Plast Surg., 30, 2006, 71-76.
38. M. Tirell: *Bloomberg company news, 2011* <http://www.bloomberg.com/news/2011-05-09/allergan-s-wrinkle-busting-botox-to-grow-from-therapeutic-uses-ceo-says.html>
39. D.A. Gunn, H. Rexbye, C.E. Griffiths, P.G. Murray, A. Fereday, S.D. Catt, C.C. Tomlin, B.H. Strongitharm, D.I. Perrett, M. Catt, A.E. Mayes, A.G. Messenger, M.R. Green, F. van der Ouderaa, J.W. Vaupel, K. Christensen: *Why some women look young for their age*, PLoS ONE 2009, 4(12), e8021. doi:10.1371/journal.pone.0008021.
40. P.J. Bowler: *Impact on facial rejuvenation with dermatological preparations*, Clin Intervent Aging, 4, 2009, 81-89.
41. J.I. Davis, A. Senghas, F. Brandt, K.N. Ochsner: *The effects of BOTOX injections on emotional experience*, Emotion, 10, 2010, 433-440
42. A. Hennenlotter, C. Dresel, F. Castrop, A.O. Ceballos-Baumann, A.M. Wohlschläger, B. Haslinger: *The link between facial feedback and neural activity within central circuitries of emotion – New insights from botulinum toxin-induced denervation of frown muscles*, Cereb Cortex, 19, 2009, 537-542.
43. L.M. Oberman, P. Winkielman, V.S. Ramachandran: *Face to face: blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions*, Social Neuroscience, 2, 2007, 178.
44. M. Heckmann, B. Teichmann, U. Schröder, R. Sprengelmeyer, A.O. Ceballos-Baumann: *Pharmacologic denervation of frown muscles enhances baseline expression of happiness and decreases baseline expression of anger, sadness, and fear*, J Am Acad Dermatol., 49, 2003, 213-216.
45. E. Finzi, E. Wasserman: *Treatment of depression with botulinum toxin A. A case Series*, Dermatol Surg, 32, 2006, 645-650.
46. http://www.wikinvest.com/wiki/Central_Nervous_System_Drug_Market
47. K. Beer: *Cost effectiveness of botulinum toxins for the treatment of depression: preliminary observation*, J Drugs Dermatol, 9, 2010, 27-30.