

Alkoholkonsum zur Regulation negativen Erlebens und Ausdrucksverhaltens

-

Akute Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen, Schmerzsensibilität und endogene Schmerzmodulation

Inaugural-Dissertation

in der Fakultät Humanwissenschaften
der Otto-Friedrich-Universität Bamberg

vorgelegt von

Eva Susanne Capito, geb. Wirsing

aus Kronach

Bamberg, den 24. März 2020

Tag der mündlichen Prüfung: 08. Juli 2020

Dekan: Universitätsprofessor Dr. Jörg Wolstein

Betreuer: Universitätsprofessor Dr. Stefan Lautenbacher

Weiterer Gutachter: Universitätsprofessor Dr. Jörg Wolstein

URN: urn:nbn:de:bvb:473-irb-482111

DOI: <https://doi.org/10.20378/irb-48211>

Dieses Werk ist als freie Onlineversion über das Forschungsinformationssystem (FIS; <https://fis.uni-bamberg.de>) der Universität Bamberg erreichbar. Das Werk steht unter der CCLizenz CC-BY.



1. EINLEITUNG	1
2. THEORETISCHER HINTERGRUND	3
2.1 Alkohol und Emotion.....	3
2.1.1 Alkoholeffekte auf das emotionale Erleben	3
2.1.2 Alkoholeffekte auf den emotionalen Ausdruck.....	4
2.1.3 Wirkmechanismen	6
2.1.3.1 Physiologisch: Alkoholeffekte auf die Neurotransmission.....	6
2.1.3.2 Psychologisch: Alkoholeffekte auf kognitive Prozesse.....	7
2.2 Alkohol und Schmerz.....	8
2.2.1 Alkoholeffekte auf klinischen Schmerz	8
2.2.2 Alkoholeffekte auf experimentell induzierten Schmerz	9
2.2.3 Wirkmechanismen	10
2.2.3.1 Physiologisch: Alkoholeffekte auf die Neurotransmission.....	10
2.2.3.2 Psychologisch: Alkoholeffekte auf die emotionale Schmerzmodulation und inhibitorische Kontrolle	11
3. ZIELE DER DISSERTATION.....	12
3.1 Systematische Analyse akuter Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen	14
3.2 Untersuchung akuter Alkoholeffekte auf die Schmerzsensibilität und erstmalige Erforschung akuter Alkoholeffekte auf die endogene Schmerzmodulation	15
4. EIGENE ARBEITEN	18
4.1 Studie I: Systematischer Übersichtsartikel: Akute Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen	18
4.1.1 Methode	18
4.1.2 Ergebnisse und Diskussion.....	19
4.2 Eigene experimentellen Arbeiten (Studien II und III)	21
4.2.1 Gemeinsame Methodik:	22
4.2.1.1 Ablauf der experimentellen Testungen	22
4.2.1.2 Orale Alkoholgabe und Messung der Atemalkoholkonzentration.....	23
4.2.2 Studie II: Akute Alkoholeffekte auf Schmerzschwelle und Ratings	24
4.2.2.1 Methode.....	24
4.2.2.2 Ergebnisse	24
4.2.2.3 Diskussion.....	26
4.2.3 Studie III: Akute Alkoholeffekte auf die endogene Schmerzmodulation	28
4.2.3.1 Methode.....	28
4.2.3.2 Ergebnisse	29
4.2.3.3 Diskussion.....	30

4.3 Weitere Erhebungen und Analysen.....	31
4.3.1 Weitere Schmerzparameter und Inhibitionsmaß in Studie II	31
4.3.2 Einbezug von Schmerzpatienten in Studie III.....	32
4.4 Übergreifende Diskussion der experimentellen Studien	32
4.4.1 Design	33
4.4.2 Schmerzinduktion und -paradigmen	33
4.4.3 Alkoholadministration	35
4.4.4 Manipulation Check und Placebobedingung	36
4.4.5 Alkoholkonsum zur Reduktion der Schmerzwahrnehmung	37
5. ÜBERGREIFENDE DISKUSSION ALLER DREI EIGENEN ARBEITEN.....	39
5.1 Alkoholkonsum zur Regulation negativen Erlebens und Ausdrucks	40
5.2 Mediation von Alkoholeffekten auf die Schmerzwahrnehmung durch Emotionen (Emotionale Schmerzmodulation).....	42
5.3 Dosisabhängigkeit.....	43
5.4 Geschlechtsunterschiede	44
5.5 Klinische Implikationen	45
6. Zusammenfassung	46
7. LITERATURVERZEICHNIS	48
8. DANKSAGUNG	57
9. ANHANG	57

Abkürzungsverzeichnis

BAC	Blutalkoholkonzentration (Blood Alcohol Concentration)
BrAC	Atemalkoholkonzentration (Breath Alcohol Concentration)
CPM	Konditionierte Schmerzmodulation (Conditioned Pain Modulation)
CS	Konditionierter Stimulus (Conditioned Stimulus)
DNIC	Diffuse noxious inhibitory controls
GABA	Gamma-Aminobuttersäure (Gamma-aminobutyric acid)
NMDA	N-methyl-D-Aspartat
TS	Test Stimulus
TSP	Temporale Summation von Schmerz (Temporal Summation of Pain)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammenfassung der Ziele der Dissertation.....	13
Abbildung 2: Heuristisches Modell: Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen.....	18
Abbildung 3: PRISMA Flow Diagram (nach Moher et al., 2009).....	19
Abbildung 4: Ablauf der Testungen.....	22
Abbildung 5: Alkoholadministration und BrAC Messung	23
Abbildung 6: Ergebnisse: Schmerzschwelle Studie II	25
Abbildung 7: Ergebnisse: Ratings überschwelliger Reize Studie II	26
Abbildung 8: Ergebnisse: CPM-Effekt Studie III.....	30

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schmerzparameter in Studien II und III	34
Tabelle 2: Gemessene Atemalkoholkonzentrationen in Studien II und III	35
Tabelle 3: Veränderungen der Schmerzsensibilität nach Alkohol in Studien II und III	37

1. EINLEITUNG

Alkoholkonsum ist in der westlichen Welt weit verbreitet. Laut einer aktuellen repräsentativen Analyse (Griswold et al., 2018) gaben dort mehr als 70% der Frauen und 80% der Männer ab 15 Jahren zumindest gelegentlichen Alkoholkonsum an.

Häufig trinken Menschen Alkohol, um eine Besserung in ihrem Befinden herbeizuführen. Als prädiktiv für den Alkoholkonsum zeigen sich sog. Trinkmotive (Crutzen et al., 2013, Cox & Klinger, 1990). Durch Alkohol intensiviert werden sollen soziale Beziehungen (soziales Motiv) und positives Empfinden wie Euphorie und Freude (Verstärkungsmotiv). Vermieden oder zumindest reduziert werden sollen eine Ablehnung durch eine soziale Bezugsgruppe aufgrund von Abstinenz (Konformitätsmotiv) und negative Zustände wie Stress, Angst und körperliche Beschwerden (Bewältigungsmotiv) (Crutzen et al., 2013, Cooper, 1994).

Besondere Relevanz hat das Bewältigungsmotiv dabei für den Einsatz von Alkohol zur Schmerzreduktion. Alkohol wurde bereits in der Antike als Analgetikum genutzt (Shealy & Cady, 2002) und auch heute verwendet fast jeder Vierte zumindest gelegentlich Alkohol zur Selbstmedikation bei Schmerzen (Riley & King, 2009). Eine erhöhte Prävalenz von Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit bei Personen, die unter chronischen Schmerzen leiden (Levenson et al., 2007), deutet auf einen immer noch weit verbreiteten Glauben an schmerzdämpfende Alkoholeffekte hin.

Nach einer allgemein gültigen Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) wird Schmerz definiert als „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserleben, das mit einer tatsächlichen oder drohenden Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“ (IASP, 1979). Diese Definition hebt hervor, dass Schmerz nicht notwendigerweise eine organische Ursache haben muss und eine multi-dimensionale Erfahrung darstellt. Insbesondere die emotionale Komponente von Schmerz („unangenehm“) wird deutlich. Alkoholeffekte sind auf mehreren Schmerzdimensionen denkbar. In der Literatur finden sich Hinweise, dass Alkohol sowohl unangenehmes Gefühlserleben reduzieren (Effekte auf Emotionen, Sayette, 2017), als auch speziell analgetische Effekte (Horn-Hofmann et al., 2015) haben kann.

Die vorliegende Dissertationsschrift befasst sich mit der Regulation negativen Erlebens und Ausdrucksverhaltens durch Alkoholkonsum am Beispiel akuter Alkoholeffekte auf Emotion und Schmerz bei sozialen Trinkern, d.h. bei Personen, die üblicherweise bei *sozialen Anlässen gelegentlich moderate* Alkoholmengen trinken (Gonzales, 2018).

Dabei sollen zunächst *Effekte moderater Alkoholdosen auf emotionale mimische Reaktionen* berichtet werden. Mimische Reaktionen werden dabei aufgrund ihrer Relevanz in der nonverbalen Kommunikation fokussiert: sie bilden valide den emotionalen Zustand einer Person ab und werden in der Regel automatisch und rasch identifiziert (Ekman, 1997), was einen unmittelbaren Informationsaustausch ermöglicht. Die bisherige Forschung zu Alkoholeffekten auf emotionale mimische Reaktionen ist sehr heterogen bezüglich der Studiendesigns, der verabreichten Alkoholdosen und der erfassten mimischen Ausdrücke. Zwar wird Alkoholkonsum in einigen Studien mit einer Reduktion des Ausdrucks negativer Emotionen assoziiert, in anderen aber auch mit einem verstärkten Ausdruck von Aggressionen (Beck & Heinz, 2013).

Des Weiteren sollen in der vorliegenden Dissertation schmerzdämpfende Alkoholeffekte, so wie sie bezüglich der konsumierten Alkoholmengen beim sozialen Trinken und in der Selbstmedikation von Schmerz auftreten, erstmalig erfasst werden. Dazu sollen *dosisabhängige schmerzdämpfende Effekte moderater Alkoholdosen auf die Schmerzsensibilität* untersucht und *Alkoholeffekte auf die endogene Schmerzmodulation* erstmalig erforscht werden. Letztere erscheinen insofern plausibel, als dass Alkohol auf verschiedene (z.B. opioiderge, glutamaterge) Neurotransmittersysteme wirkt, die in der endogenen Schmerzmodulation involviert sind (Chastain, 2006, Neto et al., 2006).

Bezüglich des Alkoholdosis-Wirkung-Zusammenhangs scheint die Analgesie umso ausgeprägter, je höher die verabreichte Dosis ist (Thompson et al., 2017). Aktuelle Untersuchungen hierzu erscheinen jedoch notwendig vor dem Hintergrund, dass bisherige Studien zu analgetischen Alkoholeffekten meist älter als 30 Jahre sind, oft nur kleine und geschlechtshomogene Stichproben umfassen und häufig nicht den aktuellen methodischen Standards entsprechen.

Nach Erschließung des theoretischen Hintergrunds folgt eine Präzisierung der Ziele der vorliegenden Dissertation. Anschließend werden die dieser Dissertationsschrift zu Grunde liegenden Publikationen näher betrachtet: eine theoretische Übersichtsarbeit und zwei experimentelle Studien, die im Rahmen eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell geförderten Projekts (Az.: HO 5573/1-1) durchgeführt und ausgewertet wurden. Anschließend wird ein Ausblick gegeben auf zukünftige Fragestellungen bezüglich weiterer im Rahmen des Projekts erhobenen Daten und untersuchten Patientenstichproben. Es folgt eine übergreifende Diskussion beider experimenteller Arbeiten, bevor alle drei im Rahmen dieser Dissertation entstandenen Arbeiten vor dem Hintergrund des Alkoholkonsums zur Regulation negativen Erlebens und Ausdrucksverhaltens übergreifend diskutiert werden. Eine Konklusion der Befunde schließt die Arbeit ab.

2. THEORETISCHER HINTERGRUND

2.1 Alkohol und Emotion

Angesichts der Vielzahl an Emotionstheorien und -konzepten wird der vorliegenden Dissertationsschrift eine allgemein anerkannte und breit angelegte Arbeitsdefinition von *Emotion* zu Grunde gelegt, die möglichst viele verschiedene Sichtweisen integriert. *Emotionen* werden folglich definiert als „zeitlich datierte, konkrete einzelne Vorkommnisse von zum Beispiel Freude, Traurigkeit, Ärger, Angst, Eifersucht, Stolz, Überraschung, Mitleid, Scham, Schuld, Neid, Enttäuschung, Erleichterung sowie weiterer Arten von psychischen Zuständen, die den genannten genügend ähnlich sind“ (Meyer et al., S.24). Emotionen wirken dabei auf der Ebene des Erlebens, die Emotionen von anderen Prozessen wie Gedanken abgrenzt (2.1.1) und auf Verhaltensebene (Emotionsausdruck, 2.1.2).

Zudem werden Emotionen nach ihrer *Valenz* (*positiv* vs. *negativ*) eingeteilt. Psychophysiologische und neurowissenschaftliche Studien (Lang & Bradley, 2010) stützen die Annahme, dass der Zusammenhang zwischen emotionalem Erleben und Verhalten durch zwei grundlegende evolutionär früh entwickelte motivationale Systeme, verortet im limbischen System, vermittelt wird. Diese Systeme werden durch die Bewertung der emotionalen Valenz eines Reizes in „appetitiv“ (positiv valent) vs. „aversiv“ (negativ valent) automatisch aktiviert und führen wiederum zur automatischen Aktivierung von Annäherungs- bzw. Vermeidungsverhalten. Die Wahrnehmung eines affektiven Reizes ist demnach ausreichend, um eine Abfolge von Bewertungs-, Motivations- und Verhaltensprozessen in Gang zu bringen.

2.1.1 Alkoholeffekte auf das emotionale Erleben

In der Literatur finden sich Hinweise, dass Alkohol sowohl stimulierende als auch sedierende Effekte haben kann. Alkoholeffekte in Form einer Stimulation zeigen sich vor allem in Phasen ansteigender Blutalkoholkonzentrationen (BACs, Martin et al., 1993) und wenn Alkohol in Gruppen von sozialen Trinkern in möglichst naturalistischen Settings konsumiert wird (Sayette, 2017, Sayette et al., 2015, 2019). Stimulierende Alkoholeffekte gehen bei sozialen Trinkern häufig mit einer Stimmungsverbesserung einher. Bereits nach einer niedrigen Alkoholdosis, die zu einer Atemalkoholkonzentration (BrAC) von umgerechnet circa 0,38 ‰ führt, wird neben einer Antriebssteigerung und prosozialen Alkoholeffekten wie einer erhöhten Offenheit und Gesprächigkeit auch ein stärkeres Erleben von Freude im Vergleich zu einem Placebogetränk berichtet (Dolder et al., 2017).

Über den Selbstbericht hinaus konnten stimmungsverbessernde Alkoholeffekte auch mit objektiveren und impliziten Maßen wie z.B. dem impliziten Assoziationstest (IAT) identifiziert werden. Ito et al (2018) berichten IAT-Scores, die auf eine fröhlichere Stimmung nach dem alkoholischen Getränk, nicht aber nach dem Placebogetränk hinweisen, auch wenn sich die ProbandInnen nach beiden Getränken in gleichem Maße „betrunken“ fühlten.

Sedierende Alkoholeffekte in Form eines geringeren Stress- und Angsterlebens nach Alkoholkonsum werden in der häufig zitierten Tension Reduction Theorie (TRT, Cappel & Herman, 1972, Conger, 1956, aus Sayette, 2017) postuliert und Belege hierfür finden sich auch in der experimentellen Forschung (Stevens et al., 2008, 2014). Die Reduktion von Spannungszuständen nach Alkohol ist vor allem mit höheren Alkoholdosen ($\geq 0,9\%$, Donohue et al., 2007) und der Phase abfallender BACs assoziiert (Martin et al., 1993) und tritt vermehrt auf, wenn die trinkende Person erwartet, dass Alkohol angstlösend wirkt (Stevens et al., 2008).

In der Allgemeinbevölkerung wird Alkoholkonsum jedoch nicht nur im Zusammenhang mit erwünschten emotionalen Zuständen gebracht, sondern auch mit einem verstärkten Erleben von Wut. In der bisherigen Forschung gibt es damit einhergehende Evidenzen für ein verstärktes Erleben von Wut nach Alkohol, das vor allem in Laborsettings (aan Het Rot et al., 2008), nach hohen Dosen (Giancola & Parrott, 2008) und bei Personen mit einer erhöhten Ärgerneigung (ausgeprägte Reizbarkeit, antisoziale Persönlichkeitszüge; Giancola, 2002, aan Het Rot et al., 2008) auftritt. Beim Konsum moderater Alkoholmengen (1-4 Drinks) dominieren bei sozialen Trinkern jedoch üblicherweise das Erleben positiver Emotionen und eine Stimmungsverbesserung (aan Het Rot et al., 2008).

2.1.2 Alkoholeffekte auf den emotionalen Ausdruck

Auf der Verhaltensebene zeigen sich stimulierende Alkoholeffekte oft durch eine Enthemmung des Ausdrucks. Zum einen steigert Alkohol die Expression sozial erwünschter positiver Emotionen und gilt deshalb als „soziales Schmiermittel“ (Monahan & Lannutti, 2000). Zum anderen erhöht Alkohol auch die Reziprozität positiven Verhaltens, wodurch die Qualität sozialer Interaktionen steigt. Als Beispiel hierfür berichten Sayette et al. (2012), dass sich soziale Trinkern beim Konsum alkoholischer Getränke häufiger gegenseitig anlächeln als beim Konsum nicht-alkoholischer Getränke. Damit einhergehend steigt das Zusammenhörigkeitsgefühl in sozialen Gruppen (Kirchner et al., 2006).

Sedierende Alkoholeffekte zeigen sich unter anderem in einer Reduktion des Ausdrucks negativer emotionaler Emotionen, z.B. werden nach Alkoholkonsum weniger Anzeichen von Angst und Nervosität (z.B. Erröten) beim Vortrag einer Rede gezeigt (Donohue et al., 2007, Stevens et al., 2014), auch in Stichproben mit klinisch relevanter Angst (Kushner et al., 1997).

Im Gegensatz zu diesen prosozialen, positiven und sedierenden Alkoholeffekten zeigen einige Personen unter Alkoholeinfluss aber auch verstärkt riskante (Rose & Duka, 2008) und wenige Personen auch aggressive Verhaltensweisen (Giancola & Parrott, 2008, Beck & Heinz, 2013). Metaanalysen fanden aggressionsfördernde Effekte in experimentellen Studien mit kleinen bis moderaten Effektstärken (Bushman & Cooper, 1990; Hull & Bond, 1986; Steele & Southwick, 1985). Nach Alkoholkonsum ist der Ausdruck von Aggressivität abhängig von verschiedenen Faktoren wie z.B. männlichem Geschlecht (Giancola, 2002), einem hohen Maß an Provokation (Bedrohung) und gleichzeitigem Fehlen von Handlungsalternativen (aan Het Rot et al., 2008). Außerdem tritt aggressives Verhalten vor allem bei Personen mit erhöhter Ärgerneigung (Giancola, 2002) und mit der Erwartung, dass Alkohol aggressives Verhalten steigert (Bègue et al., 2009, Goldman et al., 1999) auf. Das Beobachten Anderer, die unter Alkoholeinfluss aggressiv reagieren (Lernen am Modell) und die Legitimation von Aggression als Handlungsoption (Beck & Heinz, 2013, Heinz et al., 2011) steigern zudem die Wahrscheinlichkeit unter Alkoholeinfluss selbst vermehrt Aggressionen zu zeigen.

Alkohol wirkt aber nicht nur auf den eigenen emotionalen Ausdruck, sondern verändert auch die Wahrnehmung des emotionalen Ausdrucks anderer in positiver Art und Weise. Demnach finden sich Hinweise auf einen durch Alkohol induzierten Bias für Freude: die Erkennungsschwelle für freudige Gesichter sinkt nach Alkoholkonsum, während die für ärgerliche, traurige oder Furchtgesichter nicht beeinflusst wird (Dolder et al., 2017). Außerdem werden Gesichter als fröhlicher eingeschätzt, wenn die beurteilende Person Alkohol konsumiert hat (Thiel et al., 2018). Nimmt eine Person nach Alkoholkonsum nun vermehrt fröhlicher Gesichtsausdrücke wahr, wird sie diese Ausdrücke (in einer nicht bewussten Reaktion) mit hoher Wahrscheinlichkeit spiegeln („Chamäleon Effekt“, Chartrand & Bargh, 1999). Somit kann ein verstärkter mimischer Ausdruck positiver Emotionen nach Alkoholkonsum auch indirekt durch eine veränderte Wahrnehmung des Ausdrucks anderer provoziert werden.

2.1.3 Wirkmechanismen

2.1.3.1 Physiologisch: Alkoholeffekte auf die Neurotransmission

Als physiologische Basis für die eben beschriebenen Veränderungen im emotionalen Erleben und Verhalten können Alkoholeffekte auf die Neurotransmission vor allem im limbischen System dienen. Alkohol wirkt nicht spezifisch, sondern interagiert mit einer Vielzahl von Neurotransmittern und bindet an verschiedene Rezeptortypen, die auch an der Emotionsentstehung und –regulation beteiligt sind. Dabei sind vor allem opioiderge, dopaminerge, serotonerge und gabaerge Transmissionssysteme relevant (Deutschenbaur & Walter, 2014).

Opioide und Dopamin. Die alkoholbedingte Ausschüttung von Dopamin und endogener Opioiden (z.B. beta-Endorphinen) aktiviert das mesolimbische Belohnungssystem, zu dem insbesondere der Nucleus accumbens, die Amygdala und der Hippocampus zählen. Diese Endorphinfreisetzung nach Alkohol ist assoziiert mit einer Stimmungsverbesserung und insbesondere ausgeprägt bei Personen mit hohem Alkoholkonsum (Mitchell et al., 2012) und familiärer Vorbelastung mit Alkoholismus (Froehlich et al., 2000). Das dadurch gesteigerte Belohnungsempfinden nach Alkohol kann insbesondere bei diesen Risikogruppen zur Entwicklung problematischen Alkoholkonsums beitragen. Über das Belohnungsempfinden hinaus bewirkt eine durch Alkohol verstärkte dopaminerge Reizweiterleitung von Nerven- auf Muskelzelle auch motorische Auffälligkeiten und wird oft an einer Enthemmung der gesamten Willkürmotorik (und damit auch an einer Enthemmung des emotionalen Ausdrucks) sichtbar.

Serotonin. Grundlage für die kurzfristig angstlösende Wirkung des Alkohols scheint die Erhöhung des Serotoninspiegels (5-hydroxytryptamin) im zentralnervösen System. Die Blockade des Serotonintransporters und die damit verbundene erhöhte Verfügbarkeit von Serotonin gleicht dabei dem Wirkmechanismus von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) aus der Gruppe der Antidepressiva. Ein niedriger Serotoninspiegel, der assoziiert ist mit Depressionen, Angstzuständen und erhöhter Impulsivität, gilt auch als Risikofaktor für vermehrten Alkoholkonsum (Heinz et al., 2011).

GABA und Glutamat. Gamma-Aminobuttersäure (GABA) wirkt vor allem beruhigend, angstlösend und schlaffördernd. Glutamat dient als exzitatorisch wirkender Neurotransmitter zur Übermittlung von Sinneswahrnehmungen, zur Bewegungssteuerung und beeinflusst das Lernen und Gedächtnis. Sedierende Wirkungen von Alkohol werden vor allem durch die Bindung von Alkohol an diese GABA- und Glutamat-Rezeptoren vermittelt. Alkohol verstärkt – wie Benzodiazepine – die hemmende

Wirkung der GABA Rezeptoren (Deutschenbaur & Walter, 2014) und blockiert die N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) Rezeptoren, die auf Glutamat ansprechen (Heinz et al., 2011).

2.1.3.2 Psychologisch: Alkoholeffekte auf kognitive Prozesse

Während man hauptsächlich in den 1950 bis 1970er Jahren die Reduktion von Spannungszuständen nach Alkohol ausschließlich auf dessen pharmakologische Eigenschaften attribuierte (Bps. Cappel & Herman, 1972, Conger, 1956, aus Sayette, 2017), befasste sich die darauffolgende Forschung zunehmend mit der Relevanz kognitiver Faktoren in diesem Zusammenhang.

Beispielsweise erklärt das **appraisal-disruption model** (Sayette, 1993; Sayette et al., 2001) eine begünstigte Stressreduktion dadurch, dass Alkohol eine vertiefte Elaboration des Stressors verhindert. Durch alkoholbedingte kognitive Einbußen sind Informationen über einen bestimmten Stressor aus dem Langzeitgedächtnis nicht mehr abrufbar, die Ausbreitung der Informationsweiterleitung wird durch Alkohol verhindert.

Die **Self-Awareness-Theorie** (Hull, 1987) postuliert, dass Alkohol die selbstbezogene Aufmerksamkeit (Selbstaufmerksamkeit) reduziert. Dies senkt wiederum die Wahrscheinlichkeit einer ungünstigen Selbstbewertung, was zu einem niedrigeren Stresslevel führt. Eine verminderte Selbstaufmerksamkeit begünstigt auch, dass sich das Verhalten weniger an gesellschaftlichen Normen (social display rules) orientiert, das Verhalten enthemmt wird und Menschen Dinge tun, die sie unter intakter Selbstaufmerksamkeit (bspw. aus Scham, Angst etc.) nicht tun würden.

Eine alkoholbedingte Verengung des Aufmerksamkeitsfokus ist Grundlage der Theorie der **Alkohol Myopie** (Steele & Josephs, 1990, Fairbairn & Sayette, 2013). Nach dieser Theorie wird die Aufmerksamkeit auf den salientesten Reiz der Umgebung gelenkt. Im Fall von zwei Handlungsimpulsen wird stets derjenige gewählt, der weniger kognitive Verarbeitung erfordert und der am meisten hervorsteht. Das bedeutet auch, dass Alkohol Verhalten begünstigen kann, das mit negativen Konsequenzen assoziiert ist, z.B. gesteigerte Aggression nach Alkohol (Giancola & Parrott, 2008), wenn der saliente Reiz „Provokation“ ist und „sich strafbar machen“ weniger salient.

In der gegenwärtigen Literatur finden sich wiederholt Befunde, dass Veränderungen im emotionalen Erleben und Verhalten einhergehen mit alkoholbedingten kognitiven Einbußen (Steele & Josephs, 1990, Curtin et al., 2001). Beispielsweise schwächt Alkohol die Inhibitionsfähigkeit, was neben einer Enthemmung motorischer Prozesse (z.B. unkontrollierte Bewegungen) und erhöhter Ablenkbarkeit auch mit verstärktem impulsivem Verhalten assoziiert ist (Rose & Duka, 2007).

Die Inhibitionsfähigkeit wird in Laborstudien häufig mittels go/no-go Task und Stroop-Tasks gemessen, bei denen eine automatisierte Verhaltensreaktion unterdrückt werden soll. Nach einem alkoholischen Getränk zeigten ProbandInnen erwartungsgemäß mehr fehlerhafte Reaktionen in diesen Tests als ProbandInnen, die ein Placebogetränk erhalten haben, was auf eine beeinträchtigte Inhibition nach Alkohol hindeutet (Rose & Duka, 2007, 2008).

Damit einhergehend zeigten Euser und Franken (2012) anhand der Ableitung evozierter Potenziale (N200, P300) während einer Go/No-Go Aufgabe, dass nach Alkohol mehr kognitive Ressourcen zur Verhaltensinhibition aufgewendet werden müssen, sowohl in einer frühen (N200, 200-400ms) als auch in einer späteren Phase (P300, 300-600ms) nach Stimuluspräsentation. Eine Enthemmung des Verhaltens wird dadurch wahrscheinlicher. Diese wird zudem begünstigt durch eine alkoholbedingte schnellere Aktivierung der Gehirnnareale, in denen die motorische Reaktion vorbereitet wird (Marinkovic et al. 2000).

2.2 Alkohol und Schmerz

Besondere Relevanz hat Alkoholkonsum zur Regulation negativen Erlebens in Bezug auf die Schmerzreduktion, betrachtet man den weit verbreiteten Glaube an schmerzdämpfende Alkoholeffekte und den - seit der Antike vorherrschenden und bis heute immer noch - häufigen Einsatz von Alkohol als Selbstmedikation (Shealy & Cady, 2002, Riley & King, 2009). Ausgangspunkt für die Erforschung analgetischer Alkoholeffekte bilden Beobachtungen epidemiologischer Forschung zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und klinischem Schmerz. Experimentelle Studien erlauben darüber hinaus Aussagen über eine kausale Beziehung zwischen Alkohol und Schmerz und über potenzielle Wirkmechanismen.

2.2.1 Alkoholeffekte auf klinischen Schmerz

Der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Schmerzproblemen wird in einer Übersichtsarbeit von Zale et al. (2015) als u-förmig beschrieben: Während exzessiver Alkoholkonsum (>3 alkoholische Getränke/Tag oder >7 /Woche für Frauen, >4 alkoholische Getränke/Tag oder >14/Woche für Männer) mit häufigeren Schmerzberichten einhergeht und einen potenziellen Risikofaktor für die Entwicklung chronischer Schmerzen darstellt, ist moderater Alkoholkonsum im Vergleich zur Abstinenz mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit von Schmerzproblematiken und der Entwicklung chronischer Schmerzen assoziiert.

So berichten FibromyalgiepatientInnen mit moderatem Alkoholkonsum im Vergleich zu Abstinenzlern weniger Krankheitssymptome, höhere Lebensqualität, mehr körperliches Wohlbefinden und weniger schmerzrelevante Einschränkungen. Diese Zusammenhänge bleiben auch nach Kontrolle soziodemographischer Merkmale und Medikation bestehen (Kim et al., 2013). Ähnliche Resultate wurden auch in Patientenstichproben mit rheumatoider Arthritis, chronischen Rückenschmerzen und nach traumatischen Verletzungen gefunden (Zale et al., 2015).

Personen mit problematischem Trinkverhalten geben wiederum ein insgesamt vermehrtes Schmerzerleben und mehr schmerzbedingte Einschränkungen an (Brennan et al., 2005). Während in der Normalbevölkerung weniger als 10% der Personen von starken chronischen Schmerzen berichten, steigt deren Prävalenz bei alkoholabhängigen Personen auf 29% (Sheu et al., 2008). Die Entwicklung von einem moderaten zu einem problematischen Alkoholkonsum kann außerdem begünstigt werden, wenn Alkohol gezielt zur Schmerzbewältigung (Selbstmedikation) eingesetzt wird, beachtet man die starke Toleranzentwicklung von Alkohol, die eine rasche Dosissteigerung nötig macht, um ausreichende Schmerzreduktion zu gewährleisten. Der Einsatz von Alkohol zur Schmerzreduktion ist vor allem dann häufig, wenn der Schmerz als besonders unangenehm empfunden wird (Lawton & Simpson, 2009) und geht oft einher mit negativen Outcomes wie einer geringeren Lebensqualität, einer selteneren Einnahme der verordneten Medikation und einer vermehrten Anzahl chronischer Erkrankungen (Zale et al., 2015; Brennan et al., 2005).

Zusammenfassend gibt es eine Vielzahl an Evidenzen für einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und klinisch relevantem Schmerz, auch wenn auf Basis epidemiologischer Daten und unter Anwendung statistischer Schätzmethoden bislang kein *kausaler* Zusammenhang gefunden werden konnte (Beasley et al., 2019). Es gibt bereits Hinweise auf Faktoren, die als Drittvariablen den Zusammenhang zwischen Alkohol und Schmerzproblematiken beeinflussen könnten (z.B. biopsychosoziale Faktoren, Tabakkonsum, Konsum illegaler Drogen; Zale et al., 2015). Diese sollten künftig in Längsschnittstudien zur Prüfung eines Kausalzusammenhangs berücksichtigt werden.

2.2.2 Alkoholeffekte auf experimentell induzierten Schmerz

Trotz konsistenter Nachweise schmerzdämpfender Alkoholeffekte in Tierstudien (Zale et al., 2015) sind diese Effekte in Humanstudien bei Gesunden nur wenig und in klinischen Samples bislang nicht experimentell erforscht. Im Rahmen zweier aktueller Übersichtsarbeiten (Horn-Hofmann et al., 2015, Thompson et al., 2017) konnten insgesamt 23 Studien extrahiert werden, die akute Alkoholeffekte auf Schmerzschwelle, -toleranz, und Ratings in gesunden (schmerzfreien) ProbandInnen untersuchten. Beide Übersichtsartikel stützen die Annahme analgetischer Alkoholeffekte. Thompson

et al. (2017) berichten dabei eine Dosisabhängigkeit der Effekte: je höher die verabreichte Alkoholdosis, desto ausgeprägter war die Analgesie.

Schmerzdämpfende Alkoholeffekte waren zudem abhängig von der Schmerzmodalität und des gemessenen Schmerzparameters (Horn-Hofmann et al., 2015, Thompson et al., 2017). Während insgesamt kleinere Effekte auf die Schmerzschwelle gefunden wurden, schienen Schmerztoleranz und Schmerzratings sensibler für analgetische Alkoholeffekte. Des Weiteren waren Alkoholeffekte insbesondere bei der Applikation von Druckschmerz zu finden im Vergleich zur Stimulation mit Elektrostreizen, von Frey Hairs und dem Eiswassertest. Akute Alkoholeffekte auf die Hitzeschmerzschwelle wurden bislang einmal untersucht von Chapman et al., (1965), hier zeigten sich erste Hinweise auf analgetische Effekte. Die geringe Beachtung von Hitzeschmerz in diesem Kontext überrascht insofern, als dass die Applikation von Hitzereizen (im Gegensatz zu elektrischen Reizen und Eiswassertest) als nozizeptiv-spezifische Form der Schmerzstimulation gilt (Kumar Reddy et al., 2012).

2.2.3 Wirkmechanismen

Alkohol ist eine psychoaktive Substanz, die auf mehreren wichtigen Neurotransmittersystemen wirkt, die auch in der Schmerzwahrnehmung involviert sind. Alkoholeffekte auf die Neurotransmission können demnach Grundlage direkter schmerzdämpfender Alkoholeffekte sein. Als psychologische indirekte Effekte von Alkohol auf das Schmerzerleben und -verhalten wird auf alkoholbedingte Veränderungen des emotionalen Erlebens und der inhibitorischen Kontrolle (2.1.1) im Folgenden näher eingegangen.

2.2.3.1 Physiologisch: Alkoholeffekte auf die Neurotransmission

Im Tiermodell und in Humanstudien (Mitchell et al., 2012) finden sich Belege dafür, dass akute Alkoholgabe die Ausschüttung **endogener Opiode**, z.B. von beta-Endorphinen, im Orbitofrontalen Kortex und im Nucleus Accumbens stimuliert. Stärkere analgetische Effekte auf Schmerzreize höherer Intensität im Vergleich zu schwelennahen Reizen wurden nach Opioidgabe berichtet (Staahl et al., 2009) und ähnliche Muster finden sich auch nach Alkoholgabe (Horn-Hofmann et al., 2015, Thompson et al., 2017). Im Tiermodell wurde gezeigt, dass geringe Dosen des Opiats Morphin zu einem verstärkten Alkoholkonsum bei Schmerz führen, während moderate bis hohe Dosen einen reduzierten Alkoholkonsum hervorrufen (Herz, 1997). Dies kann interpretiert werden als Kompensation des Defizits endogener Opiode durch Alkohol; nach hohen Morphindosen tritt eine Art Sättigungs-Effekt der endogenen Schmerzhemmung ein (Chastain, 2006).

Cutter und O'Farrell (1987) berichten eine Aufhebung analgetischer Alkoholwirkungen nach Verabreichung des Opioid-Antagonisten Naloxone nur bei Personen mit viel Trinkerfahrung, nicht aber bei Personen mit wenig Trinkerfahrung. Unklar bleibt hierbei jedoch, in wie weit dieser Befund auf eine biochemische Adaptation zurückzuführen ist und in wie weit bisherige Erfahrungen (Lernprozesse) an einer Schmerzdämpfung nach Alkoholkonsum beteiligt sein könnten.

Neben Opioiden gilt **Glutamat** ebenfalls als wichtiger Neurotransmitter in der Schmerzweiterleitung und zählt zu den exzitatorischen Aminosäuren. Evidenzen für eine inhibitorische Alkoholwirkung auf die glutamaterge Transmission durch eine Blockade des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) Rezeptors finden sich im Tiermodell und wurden in Humanstudien repliziert (Ron & Wang, 2009). Alkoholeffekte auf die NMDA Rezeptoraktivität scheinen vor allem bei hohen und toxischen Dosen beobachtbar (Krystal et al., 2003).

Darüber hinaus bindet Alkohol direkt an den **GABA-A-Rezeptor** und verstärkt damit dessen inhibitorische Wirkung, was sedierende Wirkungen zur Folge hat (Deutschenbaur & Walter, 2014). Diese Wirkung von Alkohol ist damit vergleichbar mit der von Benzodiazepinen und Barbituraten, die angstlösend, beruhigend, muskelentspannend und schlaffördernd wirken und unter anderem die körpereigene Schmerzhemmung verstärken können (Neto, 2006).

2.2.3.2 Psychologisch: Alkoholeffekte auf die emotionale Schmerzmodulation und inhibitorische Kontrolle

Auf Basis dieser eben beschriebenen neurobiologischen Grundlage schmerzdämpfender und sedierender Alkoholeffekte können zusätzlich psychologische Wirkmechanismen den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Schmerz modulieren.

In der experimentellen Forschung finden sich wiederholt Hinweise auf eine Modulation der Schmerzwahrnehmung durch den emotionalen Zustand (**Emotionale Schmerzmodulation**, Villemure & Schweinhardt, 2010). Es konnte beispielsweise repliziert werden, dass bei gleichzeitiger Präsentation von Schmerzreizen und affektiven Bildern eine Schmerzreduktion bei positiven Bildern und eine Schmerzverstärkung bei negativen Bildern auftritt (Kenntner-Mabiala et al., 2007). Da Alkohol Emotionen (2.1.1) moduliert und Emotionen Schmerz modulieren, könnten bestimmte Anteile schmerzdämpfender Alkoholeffekte über eine Veränderung von Emotionen vermittelt werden.

Zwar wurde der emotionale Zustand in der Analyse analgetischer Alkoholeffekte in der bisherigen Forschung nicht explizit berücksichtigt, jedoch gibt es Hinweise auf eine Beteiligung emotionaler

Prozesse im Zusammenhang zwischen Alkohol und Schmerz. Bushnell et al. (2013) berichten, dass Emotionen v.a. die affektiv-motivationale (vs. sensorisch-diskriminative) Komponente von Schmerz beeinflussen. Eine vereinfachte Abbildung der sensorischen und affektiven Schmerzkomponente ist die separate Erfassung von Ratings der Schmerzintensität („wie intensiv“) und –aversivität („wie unangenehm“) und es gibt zumindest vereinzelte Evidenzen für eine stärkere Alkoholwirkung auf Aversivitäts- im Vergleich zu Intensitätsratings (Gustafon & Kallmen, 1988, Stewart et al., 1995).

Im Zusammenhang zwischen Alkohol und Schmerz könnten auch Alkoholeffekte auf die **inhibitorische Kontrolle** als Wirkmechanismen bedeutsam sein. Diese ist vor allem bei der Verhaltenskomponente von Schmerz, dem Schmerzausdruck, relevant. Eine Enthemmung des emotionalen Ausdrucks nach Alkohol bedingt durch eine Schwächung der motorischen und kognitiven Inhibition konnte vielfach gezeigt werden (2.1.2). Analog dazu wäre eine Enthemmung des Schmerzausdrucks denkbar. Ein verstärkter Schmerzausdruck hat wiederum Einfluss auf das Schmerzerleben als auch auf das zukünftige Schmerzverhalten. Aktuelle Forschungsergebnisse belegen, dass ein verstärkter Schmerzausdruck mit höheren Schmerzratings assoziiert ist (Salomons et al., 2008). Außerdem kann ein verstärkter Schmerzausdruck mehr emotionale Zuwendung und praktische Unterstützung des sozialen Umfelds triggern, was im Sinne des operanten Lernens als Verstärker dient und damit zur langfristigen Stabilisierung des Schmerzverhaltens beiträgt (Flor et al., 2002).

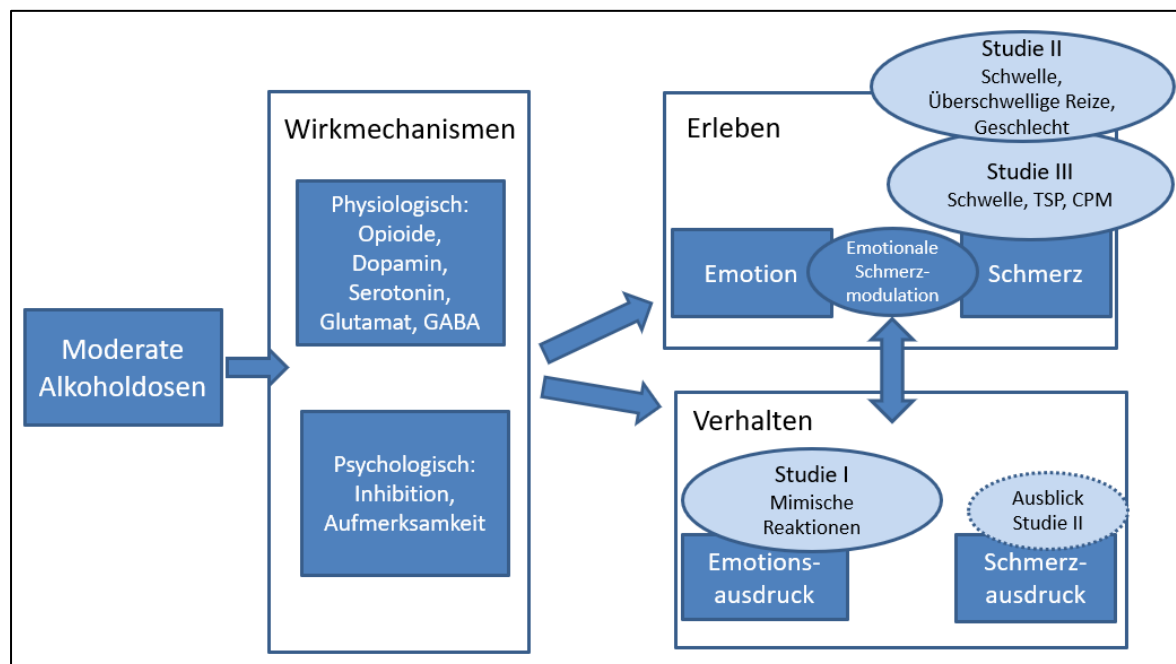
3. ZIELE DER DISSERTATION

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit der Klärung der Frage, welche akuten Effekte eine einmalige Alkoholgabe auf die Regulation negativen Erlebens und Ausdrucksverhaltens bei sozialen Trinkern zeigt. Diese Population wurde gewählt, da sich Alkoholeffekte bei sozialen Trinkern (im Gegensatz zu Personen mit Alkoholerkrankungen) unabhängig von Störvariablen wie Entzugssymptomen und/oder weiteren medizinischen, emotionalen und sozialen Problemen alkoholkranker Menschen testen lassen.

Zunächst soll die Reduktion negativen emotionalen Ausdrucksverhaltens durch Alkoholkonsum näher untersucht werden. Im Rahmen einer eigenen systematischen Übersichtsarbeit werden dabei akute Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen fokussiert. Anschließend wird die Reduktion von Schmerz durch Alkohol näher betrachtet. Hierzu werden in den dieser Dissertation zu Grunde liegenden eigenen experimentellen Arbeiten akute Alkoholeffekte auf die Schmerzsensibilität und die endogene Schmerzmodulation untersucht.

Die folgende Abbildung (Abbildung 1) stellt zusammenfassend Alkoholeffekte auf das Erleben und Ausdrucksverhalten am Beispiel von Emotion und Schmerz dar. Einzelne Pfade sollen anhand eigener, dieser Dissertationsschrift zu Grunde liegenden Arbeiten, näher betrachtet werden. Methodisch geschieht das anhand einer systematischen Literaturübersicht (Studie I) sowie zwei experimentellen Studien (Studie II und III). Erfasst werden Effekte moderater Alkoholdosen auf *emotionale mimische Reaktionen* (Studie I), *Schmerzschwelle und überschwellige Schmerzreize* (Studie II) sowie *Schmerzschwelle, Temporale Summation von Schmerz und Konditionierte Schmerzmodulation* (Studie III) und *als Ausblick Alkoholeffekte auf den Schmerzausdruck* (Studie III, Ausblick). Als zusätzlicher Einflussfaktor wird in Studie II das *Geschlecht* der ProbandInnen in die Analyse einbezogen. Die Studienergebnisse werden vor dem Hintergrund potenziell zugrundeliegender *physiologischer und psychologischer Wirkmechanismen* diskutiert. Dabei wird auch auf die *emotionalen Schmerzmodulation* als mögliche Wechselwirkungen zwischen Emotion und Schmerz und deren Beeinflussung durch Alkohol eingegangen.

Abbildung 1: Zusammenfassung der Ziele der Dissertation



Anmerkungen: GABA = Gamma-Aminobuttersäure, TSP = Temporale Summation von Schmerz, CPM = Konditionierte Schmerzmodulation

3.1 Systematische Analyse akuter Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen

Akute Effekte moderater Alkoholdosen auf emotionales Erleben und Verhalten sozialer Trinker konnten in zahlreichen Studien gezeigt werden (2.1). Im Gegensatz zu häufig berichteten stimmungsverbessernden, anxiolytischen und sedierenden Alkoholeffekten (Sayette, 2017) zeigt sich bei einigen Personen auch eine Enthemmung negativer Emotionen (z.B. Aggressivität, Parrott et al., 2012) nach Alkoholkonsum.

Bei der Kommunikation emotionaler Reaktionen ist v.a. das nonverbale Verhalten wichtig. Nach der 7-38-55 Regel (Mehrabian, 1971) wird eine (emotionale) Botschaft nur zu 7% durch die Sprache, also den Inhalt vermittelt, zu 38% durch den paraverbalen Ausdruck (z.B. Sprechgeschwindigkeit, -lautstärke) und zu 55% durch den nonverbalen Ausdruck. Relevant ist also vor allem *wie* etwas gesagt wird.

Beim nonverbalen Verhalten wird eine Botschaft insbesondere durch den mimischen Ausdruck transportiert, der valide den emotionalen Zustand einer Person abbildet. Mimische Ausdrücke haben dabei einige Besonderheiten in der Emotionskommunikation: sie sind nur schwer vorzutäuschen und werden selbst von ungeschulten Beobachtern anhand subtiler Differenzen in der Gesichtsmuskelaktivität rasch identifiziert (Ekman, 1997). Da sowohl das Senden als auch das Lesen mimischer Botschaften in der Regel automatisch und nicht bewusst erfolgen (Blair, 2003), ermöglicht die Mimik schnellen Informationsaustausch, der gerade in Situationen, die eine schnelle Reaktion erfordern (wie z.B. in Gefahr), überlebenswichtig sein kann.

Trotz der Relevanz des mimischen Ausdrucks in der sozialen Interaktion und trotz wiederholter Befunde einer Enthemmung positiver und negativer emotionaler Verhaltensweisen nach Alkoholkonsum, ist bislang nicht systematisiert, wie Alkohol auf emotionale mimische Reaktionen wirkt. Aufgrund einer alkoholbedingten Verstärkung der erregenden dopaminergen Neurotransmittersysteme (2.1.3.1) und einer alkoholbedingten Schwächung der Inhibitionsfähigkeit (2.1.3.2), wäre eine generelle Enthemmung positiver und negativer mimischer Reaktionen nach Alkohol denkbar. Insbesondere unter Provokationsbedingungen könnte eine Enthemmung des Ausdrucks negativer Emotionen sichtbar werden. Unter Berücksichtigung einer stimmungsverbessernden, angstlösenden und sedierenden Wirkung könnte Alkohol auch das emotionale Erleben in einer Art und Weise beeinflussen, die eine Reduktion negativer emotionaler Reaktionen wahrscheinlicher macht.

Ein Ziel der vorliegenden Dissertationsschrift ist daher die systematische Analyse von Alkoholeffekten auf die emotionale mimische Reaktion. Zentral ist die Klärung der Fragestellung, unter welchen Bedingungen Alkohol enthemmende Effekte auf den Ausdruck positiver und negativer Emotionen zeigt.

Dabei soll das Geschlecht als Einflussfaktor von Alkoholeffekten auf emotionale mimische Reaktionen näher betrachtet werden, da Geschlechtsunterschiede sowohl im Alkoholmetabolismus (gleiche Alkoholmenge führt zu höheren BrACs bei Frauen im Vergleich zu Männern, Thomasson, 2002), in subjektiven Alkoholeffekten (z.B. höherer Belohnungseffekt bei Männern, Fairbairn et al., 2015) als auch in der mimischen Emotionsexpression (Frauen sind expressiver als Männer, LaFrance et al., 2003) berichtet werden. Zudem sollen Erwartungen über spezifische Alkoholeffekte (Alkoholwirkungserwartungen) sowie individuelle Vorerfahrungen mit Alkohol (Trinkgeschichte und –gewohnheiten) in die Analyse von Alkoholeffekten auf emotionale mimische Reaktionen einbezogen werden. In der Literatur gibt es Hinweise auf eine beeinflussende Wirkung dieser Faktoren auf negatives Erleben und Verhalten nach Alkoholkonsum (Arntz et al., 1991, Cutter & O'Farrell, 1987, Glautier et al., 2001).

Die systematische Analyse von Alkoholeffekten auf die emotionale mimische Reaktion erfolgt in Form einer Literaturübersicht von Laborstudien an sozialen Trinkern unter kontrollierten experimentellen Bedingungen. Die erfassten mimischen Reaktionen sollen dabei gezielt durch experimentelle Manipulation hervorgerufen werden.

3.2 Untersuchung akuter Alkoholeffekte auf die Schmerzsensibilität und erstmalige Erforschung akuter Alkoholeffekte auf die endogene Schmerzmodulation

Betrachtet man die Reduktion negativen Erlebens und Ausdrucksverhaltens durch Alkoholkonsum am Beispiel akuter analgetischer Alkoholeffekte, zeigen sich in zwei aktuellen Übersichtsarbeiten Hinweise auf schmerzdämpfende Effekte auf Schmerzschwelle, -toleranz und -ratings in gesunden, schmerzfreien sozialen Trinkern (Thompson et al., 2017, Horn-Hofmann et al., 2015). Die gefundenen Effekte sind dosisabhängig: je höher die verabreichte Dosis, desto ausgeprägter die Analgesie.

Jedoch sind viele der Primärstudien älter als 30 Jahre und es wurden häufig nur sehr kleine (<20 ProbandInnen) und geschlechtshomogene (meist Männer) Stichproben untersucht. Weiterhin standen vor allem pharmakologische Alkoholeffekte im Fokus: die Verabreichung erfolgte meist intravenös und die häufig applizierten Elektroreize stimulierten direkt Nervenfasern anstatt Nozizeptoren und bildeten deshalb klinischen Schmerz nur unzureichend ab. Außerdem konzentrieren sich die bisherigen Studien vor allem auf Alkoholeffekte auf die sensorische Dimension von Schmerz (Intensität), während Effekte auf die affektive Dimension (Aversivität) wenig Beachtung fanden.

Darüber hinaus erfüllten die bisherigen Studien oft nicht die heute üblichen methodischen Standards wie eine Placebo-Kontrollbedingung oder eine Verblindung von ProbandInnen und VersuchsleiterInnen, obwohl diese Maßnahmen als maßgeblich für die Trennung von Substanz- und Erwartungseffekten in pharmakologischen Studien gelten (Kreusch et al., 2013). Geschlechterunterschiede wurden bisher nicht systematisch untersucht, ebenso stand der Dosis-Wirkung-Zusammenhang bisher kaum im Fokus des Interesses.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Dissertation besteht darin, schmerzdämpfende Effekte subtoxischer Alkoholmengen, wie sie häufig beim sozialen Trinken und in der Selbstmedikation von Schmerz vorkommen, abzubilden.

Es sollen zunächst dosisabhängige analgetische Alkoholeffekte sowohl im schwellennahen als auch im deutlich überschwelligen Bereich der Schmerzsensibilität (Schmerzschwelle und Ratings überschwelliger Schmerzreize) untersucht werden in einem Design, das methodischen Standards (doppel-blind, randomisiert, placebo-kontrolliert) entspricht. Außerdem sollen erstmalig Geschlechtsunterschiede in diesen Effekten untersucht werden.

Das bisherige Forschungsinteresse analgetischer Alkoholeffekte galt den sogenannten statischen Schmerzparametern wie Schmerzschwelle, Schmerztoleranz und Schmerzratings. Schmerz entsteht jedoch aus einem Zusammenwirken exzitatorischer und inhibitorischer Prozesse (Edwards, 2005). Diese Prozesse lassen sich in der experimentellen Schmerzforschung durch dynamische Paradigmen abbilden. Hierbei haben Prozesse der endogenen Schmerzmodulation, die Temporale Summation (Temporal Summation of Pain, TSP, Price & Dubner, 1977) und die Konditionierte Schmerzmodulation (Conditioned Pain Modulation, CPM, Yarnitsky et al., 2010) gegenüber statischen Maßen aufgrund der klinischen Relevanz zunehmend an Bedeutung gewonnen. Dabei gilt die Temporale Summation als exzitatorische Seite endogener Schmerzmodulation und als experimentelles Korrelat des elektrophysiologischen „wind-up“ Phänomens im dorsalen Horn. TSP beinhaltet eine verstärkte Schmerzreaktion als Antwort auf eine Reihe wiederholt präsentierter

Schmerzreize, die über eine Rate von 0,3 Hz appliziert werden (Price & Dubner, 1977). Konditionierte Schmerzmodulation gilt als inhibitorische Seite endogener Schmerzmodulation und als experimentelles Korrelat des „diffuse noxious inhibitory controls“ (DNIC) (Le Bars et al., 1991), vermittelt durch eine spino-bulbo-spinale Schleife (Bingel & Tracey, 2008). CPM meint die abgeschwächte Schmerzreaktion auf einen nozizeptiven phasischen Teststimulus (TS) bei gleichzeitiger Applikation eines zweiten tonischen Reizes an einer anderen Körperstelle, dem konditionierten Stimulus (CS) (Yarnitsky et al., 2010).

Alkohol wirkt auf viele wichtige Neurotransmittersysteme, die in der endogenen Schmerzmodulation involviert sind (Chastain, 2006, Neto et al., 2006). TSP basiert nachweislich auf einer sensitivierten Aktivität des N-methyl-D-aspartat (NMDA) Glutamatrezeptors (Price et al., 1994) und es existieren Hinweise auf eine alkoholinduzierte Inhibition dieser NMDA Rezeptoraktivität von experimentellen Studien in der Tier- und Humanforschung (Ron & Wang, 2009). Für DNIC/CPM scheinen serotonerge und opioide Mechanismen von besonderer Relevanz (Le Bars, 1981, Arendt-Nielsen et al., 2012, Willer et al., 1990) und beide Systeme werden durch die Gabe von Alkohol angeregt (Chastain, 2006).

Als weiteres Ziel der vorliegenden Dissertationsschrift gilt die erstmalige Erforschung analgetischer Alkoholeffekte auf Mechanismen der endogenen Schmerzmodulation. Zentral ist die Klärung der Hypothesen, dass Alkohol Mechanismen der endogenen Schmerzhemmung (CPM) stärkt, während Mechanismen der endogenen Schmerzverstärkung (TSP) abgeschwächt werden. Außerdem soll auch hier die Dosisabhängigkeit analgetischer Alkoholeffekte überprüft werden.

Darüber hinaus sollen in den experimentellen Studien auch Veränderungen des emotionalen Zustands der ProbandInnen erfasst und anschließend eine Beteiligung emotionaler Mechanismen an alkoholbedingten Veränderungen der Schmerzsensibilität (Emotionale Schmerzmodulation, 2.2.3.2) kritisch diskutiert werden.

4. EIGENE ARBEITEN

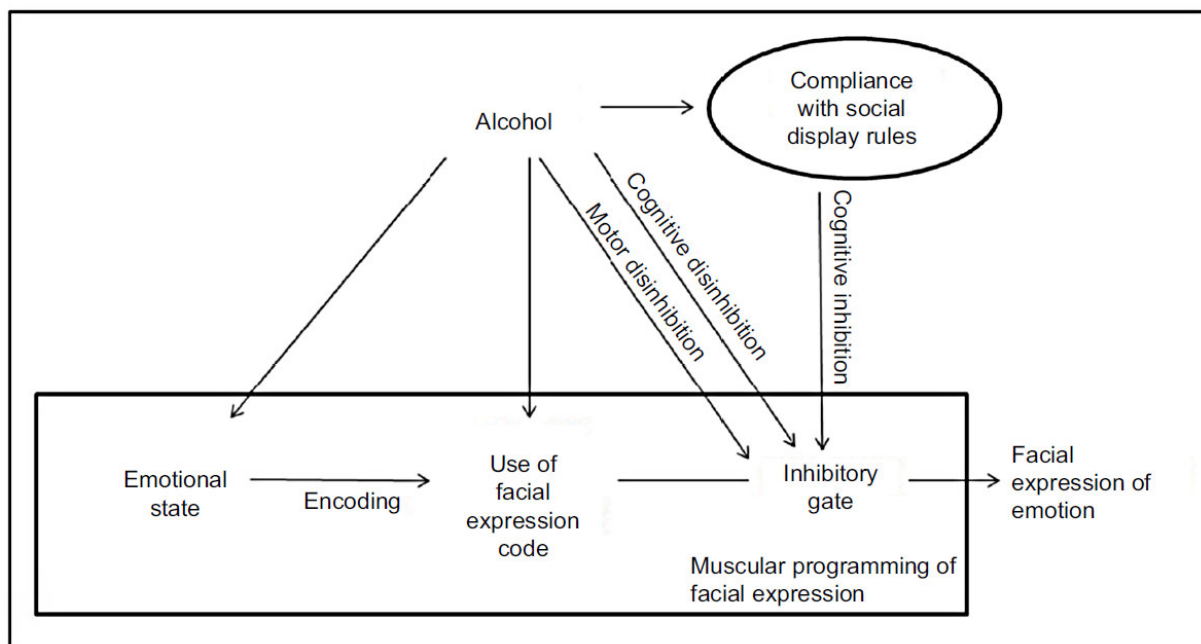
4.1 Studie I: Systematischer Übersichtsartikel: Akute Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen

Capito, E. S., Lautenbacher, S., & Horn-Hofmann, C. (2017). Acute alcohol effects on facial expressions of emotions in social drinkers: a systematic review. *Psychology research and behavior management*, 10, 369–385. doi: 10.2147/PRBM.S146918

4.1.1 Methode

Als Basis der Literaturrecherche zu Alkoholeffekten auf emotionale mimische Reaktionen diente ein heuristisches Modell, wie akuter Alkoholkonsum diese Reaktionen auf verschiedenen Ebenen beeinflussen kann (vgl. Abbildung 2). Neben Effekten auf das emotionale Erleben (2.1.1), werden auch Effekte auf die motorische und kognitive Inhibition und auf das Einhalten gesellschaftlicher Normen (2.1.3.2) berücksichtigt.

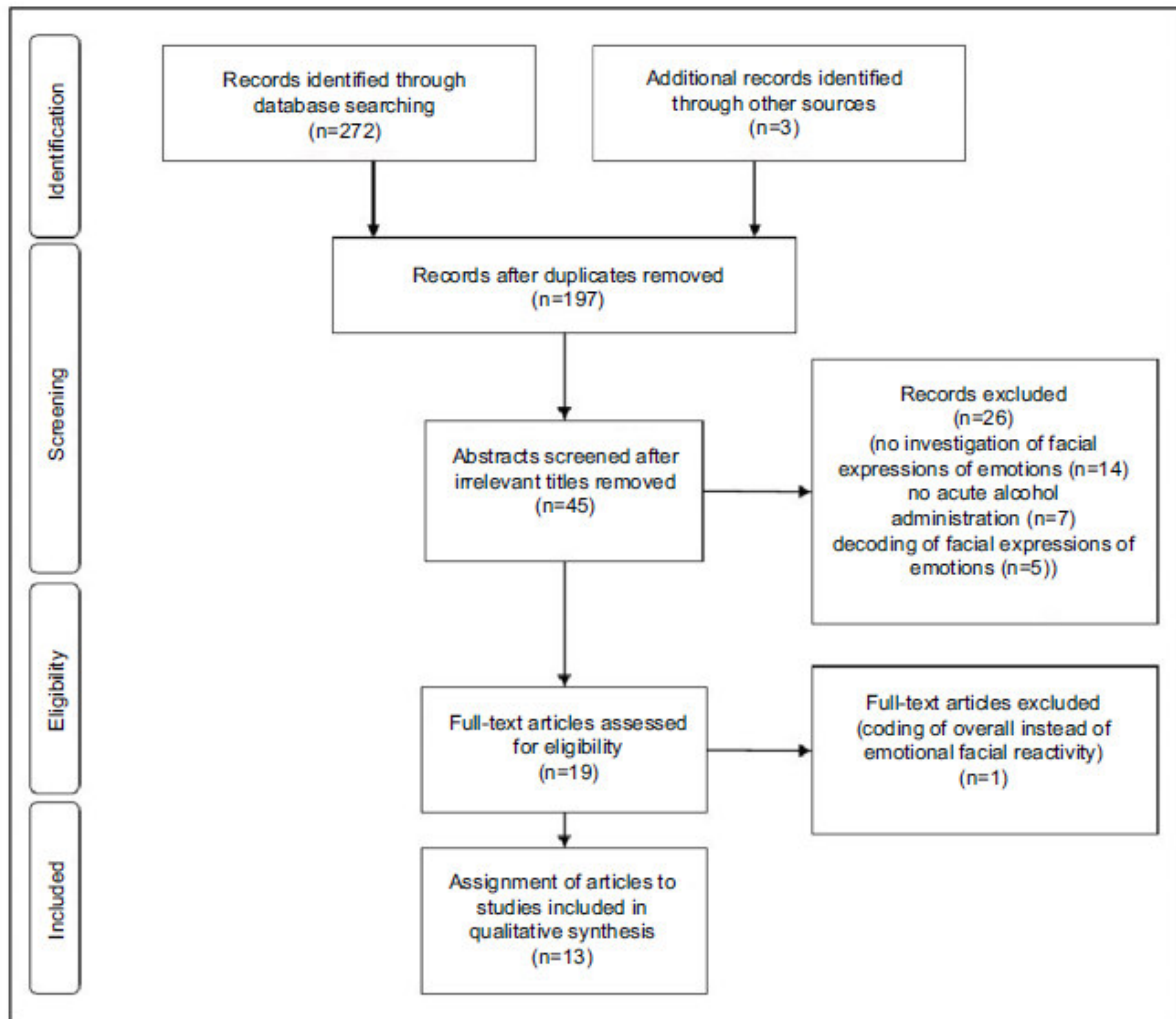
Abbildung 2: Heuristisches Modell: Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen



Die Literaturrecherche erfolgte anschließend mit Hilfe der wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, PsycInfo und Web of Science auf Basis der PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Guidelines für systematische Reviews und Meta-Analysen (Moher et al., 2009). Die Datenbanksuche wurde mit Hilfe eines Algorithmus durchgeführt: “((facial emotion encoding OR facial emotion inhibition OR nonverbal social behavior OR facial expressions of emotions OR facial

action coding OR facial electromyography) AND (alcohol OR ethanol) NOT recognition NOT prenatal NOT pathologic)". Nach dem Ausschluss von Duplikaten und anschließendem manuellen Screening bezüglich definierter Einschlusskriterien (peer-reviewed Journal; Laborstudie; soziale Trinker; systematische Analyse und Erfassung emotionaler mimischer Ausdrücke, hervorgerufen durch experimentelle Manipulation) wurden 13 Primärstudien, aus denen 18 Publikationen hervorgingen, für die Übersichtsarbeit extrahiert (vgl. Abbildung 3).

Abbildung 3: PRISMA Flow Diagram (nach Moher et al., 2009)



4.1.2 Ergebnisse und Diskussion

Über alle Studien hinweg wurden Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen bei sozialen Trinkern deutlich. Der soziale Kontext hat sich bereits in der bisherigen Forschung als wesentlich ergeben für die Ausprägung von Alkoholeffekten auf den emotionalen Zustand (Sayette et al., 2015, 2019) und auch bei der näheren Analyse akuter Alkoholeffekte auf die emotionale Mimik zeigte sich

das Level sozialer Interaktion (Vorhandensein direkter/indirekter Interaktionspartner) als sinnvolle Gruppierungsvariable.

Ohne direkte Interaktionspartner zeigten alkoholisierte ProbandInnen verstärkt mimische Ausdrücke negativer Emotionen beim Bewerten von Bildern, auch wenn die Bilder humorvoll waren (Glaudier et al., 2001). Unter Provokationsbedingungen ohne direkte Interaktionspartner waren die emotionalen mimischen Reaktionen stark abhängig von Persönlichkeitseigenschaften einer Person und situativen Einflüssen (z.B. verstärkte Expression von Angst nur bei hochängstlichen Probanden unter geringer Provokation, Parrott et al., 2012). Hier zeigte sich eine Enthemmung des Ausdrucks negativer Emotionen demnach nur bedingt.

Wenn die Alkoholgabe in Anwesenheit anderer Personen erfolgte, beeinflusste Alkohol die emotionalen mimischen Reaktionen in der Regel in einer sozial erwünschten Art und Weise. Ein verstärkter Ausdruck positiver Emotionen und weniger negative Emotionsausdrücke in einer gemeinsamen Trink- und Gesprächssituation mit mehreren direkten Interaktionspartnern (Prozess der Gruppenbildung, Sayette et al., 2012) unterstützen die Annahme prosozialer Alkoholeffekte (Monahan & Lannutti, 2000, van der Pol et al., 2008). Auch bei antizipierter Anwesenheit eines Interaktionspartners, z.B. während einer videografierten Rede, zeigten ProbandInnen weniger mimische Ausdrücke negativer Emotionen (Kushner et al., 1997). In der Studie von Parks et al. (2008), in der eine Kennenlernsituation zwischen Männern (Konföderierte) und Frauen in einem naturalistischen Barsetting nachgestellt wurde, bewirkte eine Steigerung der Alkoholdosis jedoch wieder einen vermehrten Ausdruck negativer mimischer Reaktionen. Ein verstärkter Ausdruck negativer Emotionen nach einer höheren (vs. niedrigeren) Dosis wurde auch in zwei weiteren Studien des Reviews gefunden.

Geschlechtsunterschiede in Alkoholeffekten auf die emotionale mimische Reaktion wurden in vier der im Review eingeschlossenen Studien untersucht und waren inkonsistent. Unabhängig vom Alkoholkonsum zeigten Frauen jedoch generell mehr Mimik als Männer, was konform zur bisherigen Forschung ist (LaFrance et al., 2003). Während Alkoholwirkungserwartungen in keiner Studie berücksichtigt wurden, schlossen zwei Autorengruppen Trinkgewohnheiten (hohe vs. geringe Menge, Glaudier et al., 2001) und alkoholbedingte familiäre Vorbelastung (Alkoholismus der Eltern, Sayette et al., 2001) in die Analyse von Alkoholeffekten auf die emotionale Mimik ein. Keiner dieser beiden Variablen zeigte hier Effekte. In keiner Studie wurden Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen in Abhängigkeit eines steigenden/abfallenden BrACs erfasst (biphasische Alkoholwirkung, Martin et al., 1993).

Insgesamt erschwert die hohe methodische Variabilität die Vergleichbarkeit der Studien. Relativiert man die Alkoholmenge am Körpergewicht der ProbandInnen und an der Zeitdauer der Verabreichung, ergeben sich Bereiche von 0,02 g/kg pro Minute bis zu 0,63 g/kg pro Minute. Hinzu kommen die - falls vorhandenen - stark variierenden Messzeitpunkte der Atemalkoholkonzentration sowie das Erfassen einer Vielzahl von mimischen Ausdrücken auf unterschiedliche emotionale Stimuli.

Zukünftige Forschung sollte die Untersuchung potentiell moderierender Variablen (wie Geschlecht, Alkoholwirkungserwartungen, Trinkerfahrungen, BrAC-Kurve) einschließen und die Einhaltung methodischer Standards (Doppel-Verblindung, Randomisierung, Placebo-Kontrolle) berücksichtigen. Zur besseren Vergleichbarkeit der Studien sollten sich künftige Untersuchungen zu Alkoholeffekten auf die emotionale Mimik außerdem auf ein einheitliches Emotionskonzept beziehen.

Zusammenfassend sind Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen nicht generell enthemmend, sondern variieren in Abhängigkeit von der Valenz der gezeigten Emotion und vom sozialen Kontext. Vor allem in Situationen, in denen Alkohol in Gruppen sozialer Trinker konsumiert wird, wird die emotionale Mimik in einer prosozialen Art und Weise beeinflusst, was die Annahme von Alkohol als „soziales Schmiermittel“ (Monahan & Lannutti, 2000) unterstützt.

4.2 Eigene experimentellen Arbeiten (Studien II und III)

In den eigenen experimentellen Arbeiten zur Wirkung akuten Alkoholkonsums auf die Schmerzsensibilität und endogene Schmerzmodulation wurden subtoxische Alkoholdosen gewählt, wie sie beim sozialen Trinken und in der Selbstmedikation bei Schmerzen vorkommen. Die beiden Dosen sollten sich signifikant voneinander unterscheiden, jedoch jeweils eine leichte Spannungsreduktion oder Euphoriesteigerung auslösen und gleichzeitig den Erhalt alltagspraktischer Fertigkeiten gewährleisten. Die verwendeten Schmerzmodelle und die Applikation von Hitzeschmerzreizen dienten dazu, das natürliche Schmerzerleben möglichst adäquat abzubilden.

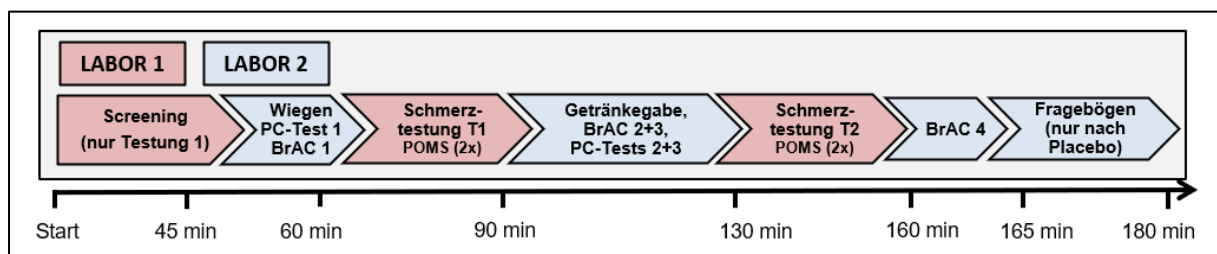
4.2.1 Gemeinsame Methodik:

4.2.1.1 Ablauf der experimentellen Testungen

Der Versuchsablauf beider Experimente war gleich: alle ProbandInnen durchliefen 3 Testungen in randomisierter und balancierter Reihenfolge, die die drei experimentellen Bedingungen (Placebo, Dosis 1, Dosis 2) abbildeten. Die Testungen fanden im Abstand von jeweils 2 bis 6 Tagen statt und dauerten durchschnittlich jeweils 2,5 Stunden. Vor jeder Testung wurden die ProbandInnen gebeten, seit dem Vorabend auf alkoholische Getränke zu verzichten, für 4 Stunden vor Versuchsbeginn keine Nahrung oder nahrhaften Getränke zu sich zu nehmen und ab einer Stunde vor Versuchsbeginn nicht mehr zu rauchen.

Der experimentelle Ablauf der Testungen ist in Abbildung 4 dargestellt. Jede Testung bestand aus zwei Schmerztestungen, jeweils vor (T1) und nach (T2) der Verabreichung eines alkoholischen oder Placebo-Getränks. Zusätzlich wurden die ProbandInnen jeweils zu Beginn einer Testung gewogen, absolvierten einen 10-minütigen Reaktionszeittest und es erfolgte eine initiale Messung der Atemalkoholkonzentration (BrAC 1). Zur Verblindung der Versuchsleiterin (Verfasserin dieser Dissertation) wurden diese Maßnahmen sowie die Getränkegabe von einer/m studentischen AssistentIn in einem angrenzenden Laborraum (Labor 2) durchgeführt. Die drei Testungen glichen einander im Ablauf, mit Ausnahme der Screening Fragebögen zu Beginn der ersten Testungen und der Trait-Fragebögen zu schmerzrelevanten Emotionen und Kognitionen am Ende der Placebo-Testung. Die Stimmung der ProbandInnen wurde 4x im Verlauf jeder Testung mittels Selbstberichts-Fragebogen (Profile States of Mood, POMS, Albani et al., 2005) erfasst, jeweils kurz vor und nach den Schmerztestungen. Am Ende jeder Testung wurde die Vermutung der ProbandInnen erfragt, ein alkoholisches oder ein Placebogetränk erhalten zu haben.

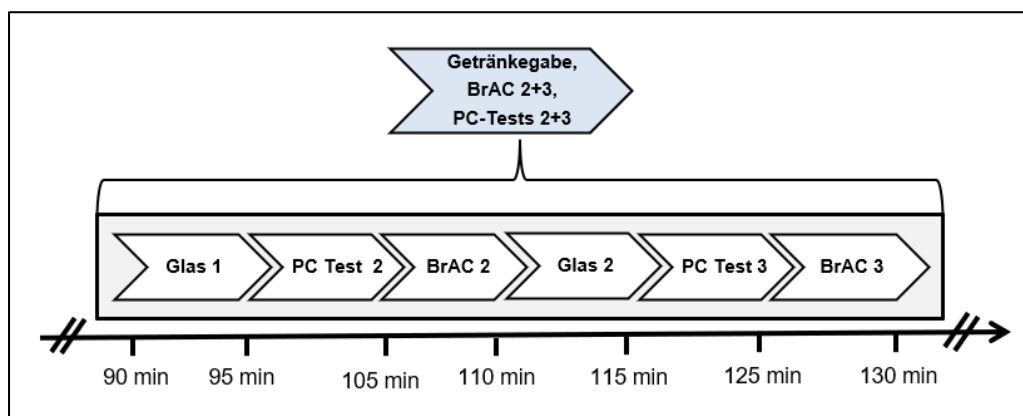
Abbildung 4: Ablauf der Testungen



4.2.1.2 Orale Alkoholgabe und Messung der Atemalkoholkonzentration

Als Basis des verabreichten Getränks diente eine Mischung aus Limettensaft (20 ml), alkoholfreiem Blue Curacao Sirup (40 ml) und Bitter Lemon (zum Auffüllen des Glases), das in den Alkoholbedingungen je nach Getränkebedingung (BrAC-Zielkonzentration, Dosis 1, Dosis 2) und Körpergewicht der ProbandInnen mit 70%igem Ethylalkohol (Ethanol) angereichert wurde. Bei der Placebomanipulation wurde der Glasrand mit Ethanol besprüht. Die Aufteilung des verabreichten Alkohols auf die beiden Gläser erfolgte dabei in Anlehnung an Scheel et al. (2013). Die Alkoholmenge wurde durch eine Adaptation der Widmark-Formel $c=A/m*r$ (Widmark, 1932; Gubala & Zuba, 2003) bestimmt. Dabei repräsentiert c die adjustierte BrAC Zielkonzentration (Dosis 1: 0,06%, Dosis 2: 0,08%), A die Alkoholmenge (ml), m das Körpergewicht der ProbandInnen (kg) und r den Verteilungsfaktor (0,7). ProbandInnen tranken zwei Gläser (200 ml) dieser Mischung (75% der berechneten Alkoholdosis im ersten Glas) jeweils innerhalb von fünf Minuten (vgl. Abbildung 5). Unabhängig von der Getränkebedingung erfolgte zehn Minuten nach dem Trinken eines Glases eine Messung der Atemalkoholkonzentration (BrAC) mittels Spirometer; die BrAC nach dem ersten Glas diente dabei zur Adjustierung der Alkoholmenge im zweiten Glas (c = Differenz zwischen der gemessenen BrAC und der Zielkonzentration). Während der Wartezeit zwischen dem Beenden eines Glases und der anschließenden BrAC-Messung wurde ein PC-Test zur Reaktionszeit durchgeführt. Die ProbandInnen sollten so schnell wie möglich mittels Tastendruck entscheiden, ob ein Kreis auf dem PC Bildschirm rot oder blau war. Die Ergebnisse dieses Reaktionszeittests sind nicht Bestandteil der vorliegenden Dissertation.

Abbildung 5: Alkoholadministration und BrAC Messung



Anmerkung: BrAC = Atemalkoholkonzentration

4.2.2 Studie II: Akute Alkoholeffekte auf Schmerzschwelle und Ratings

Capito, E. S., Lautenbacher, S., Wolstein, J. & Horn-Hofmann, C. (2020). Effects of oral alcohol administration on heat pain threshold and ratings of supra-threshold stimuli. *Scandinavian Journal of Pain*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0144>

4.2.2.1 Methode

In Studie II nahmen 41 gesunden ProbandInnen (22 Frauen) im mittleren Erwachsenenalter (30-60 Jahre, $M=44,5$ Jahre, $SD=9,4$ Jahre) teil. Bei diesen wurde die $3 \times 3 \text{ cm}^2$ Kontaktthermode eines Peltier-basierten Stimulationsgeräts (Medoc TSA-2001; Medoc, Ramat Yishai, Israel) mittig an der Innenseite des linken Unterarms fixiert. Die Bestimmung der Schmerzschwelle und die Bewertung der schwellennahmen und überschwelligen Reize fand jeweils vor (T1) und nach (T2) der Getränkegabe statt. Zunächst wurde die Schmerzschwelle mit der Method of Adjustment ermittelt: ausgehend von einer Baseline von 35°C adjustierten ProbandInnen mittels Hitze- und Kältetasten die Temperatur, bei der sie eine erste Schmerzempfindung wahrnehmen konnten. Als Schmerzschwelle galt der Durchschnitt aus vier solchen Durchgängen. Anschließend wurden 10 schmerzhafte (Schwelle $+3^\circ\text{C}$) und 10 nicht-schmerzhafte Reize (Schwelle -1°C) ebenfalls an die Innenseite des linken Unterarms, leicht ober- (T1) bzw. unterhalb (T2) des Ortes der Schwellenbestimmung für 5s (Plateau) appliziert. ProbandInnen bewerteten zuerst Schmerzintensität, dann Schmerzaversivität der Reize mittels Tastendruck auf einer 11-stufigen Likert-Skala (0 = „keine Schmerzempfindung“/„überhaupt nicht unangenehm“, 10 = „der stärkste vorstellbare Schmerz“/„das unangenehmst Vorstellbare“). Die Methodik der Schmerzinduktion orientierte sich an Kunz et al. (2011). Im Rahmen der dieser Dissertation zu Grunde liegenden Publikation wurden ausschließlich die Ratings der 10 überschwelligen Reize analysiert.

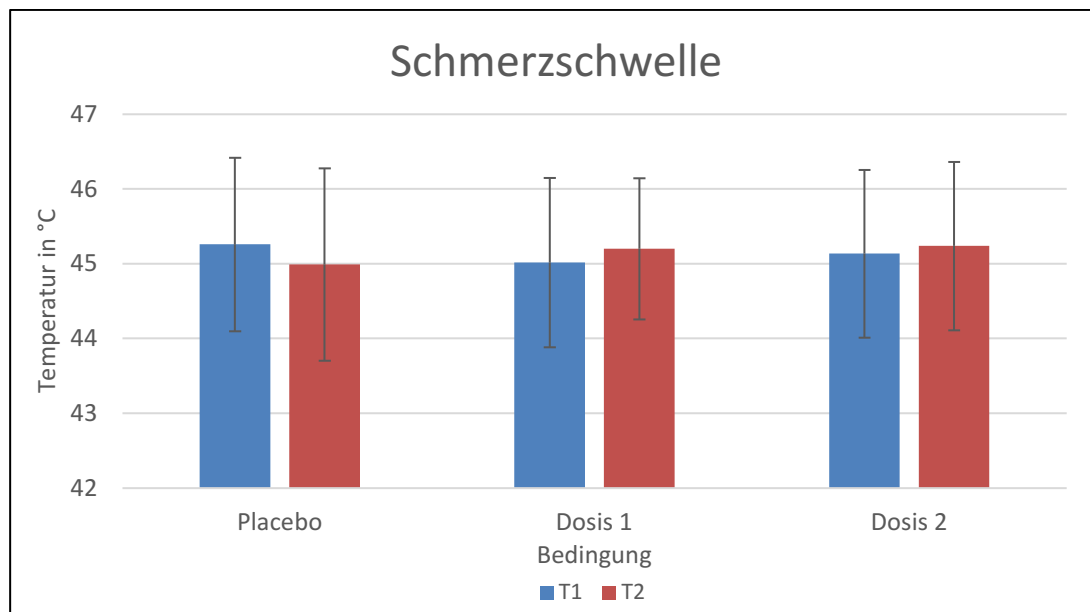
4.2.2.2 Ergebnisse

Die gemessenen BrACs unterschieden sich zwischen den Dosen signifikant voneinander (Dosis 1: Frauen: $M=0,55\%$, $SD=0,10\%$, Männer: $M=0,51\%$, $SD=0,11\%$; Dosis 2: Frauen: $M=0,74\%$, $SD=0,11\%$, Männer: $M=0,70\%$, $SD=0,10\%$), was eine erfolgreiche Manipulation der experimentellen Bedingungen impliziert. Hinweis auf eine erfolgreiche Placebomanipulation ist die

Tatsache, dass in der Placebotestung 59% aller ProbandInnen glaubten, Alkohol erhalten zu haben (vgl. Dosis 1: 95%, Dosis 2: 93%).

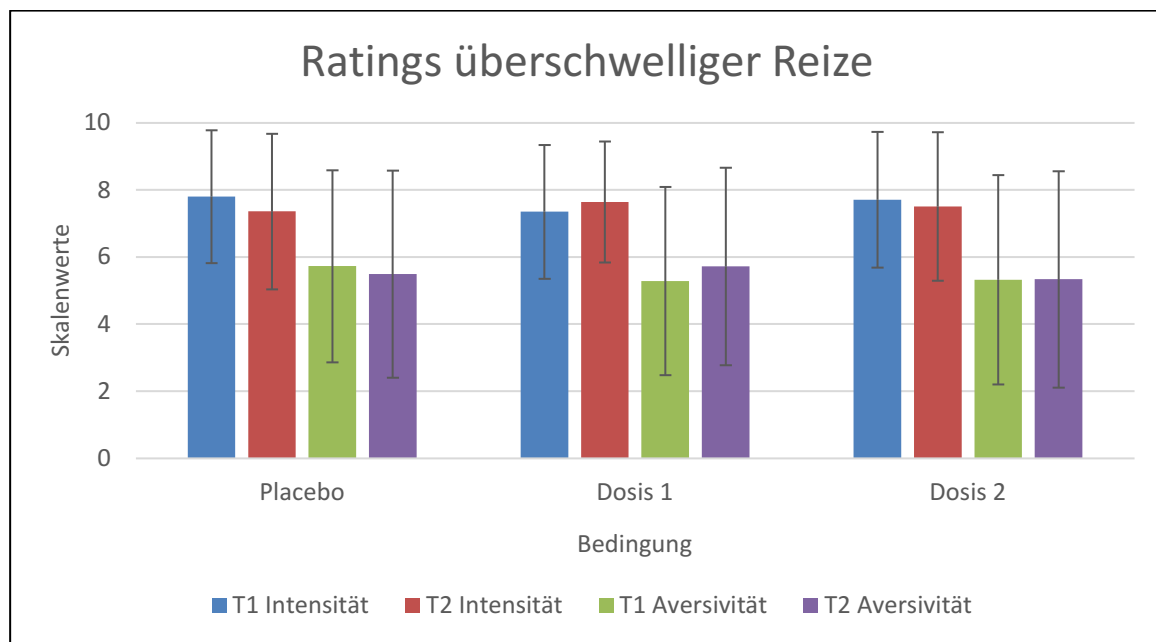
Die Varianzanalyse zeigt eine Interaktion zwischen „Bedingung“ und „Prä(T1) vs. Post(T2)“ für die Schmerzschwelle (vgl. Abbildung 6). Insgesamt ergeben sich geringe Alkoholeffekte auf die Schmerzschwelle, die erwartungsgemäß im Sinne einer Schmerzreduktion nach beiden Alkoholdosen anstieg, insbesondere nach der niedrigeren Dosis. Ein Absinken der Schmerzschwelle, also eine erhöhte Schmerzsensibilität, war dagegen nach dem Placebogetränk zu finden.

Abbildung 6: Ergebnisse: Schmerzschwelle Studie II



Für Ratings überschwelliger Reize (vgl. Abbildung 7) zeigten sich ebenfalls geringe Effekte des Alkohols. Es fand sich eine „Bedingung x Prä(T1)-Post(T2)“ Interaktion: während Schmerzratings nach der höheren Alkoholdosis erwartungsgemäß im Sinne einer Schmerzreduktion sanken, stiegen sie nach der geringeren Dosis an. Des Weiteren zeigte die Varianzanalyse einen signifikanten Haupteffekt für „Dimension“, was höhere Ratings für Schmerzintensität als für Aversivität impliziert und ein typisches Muster bei experimentellem Schmerz darstellt (Price et al., 1987). Alkohol zeigte keine unterschiedlichen Effekte auf Intensitäts- und Aversivitätsratings (keine Interaktion „Bedingung x Prä(T1)-Post(T2) x Dimension“). Geschlechtsunterschiede in den Effekten fanden sich weder in der Schmerzschwelle noch in den Schmerzratings.

Abbildung 7: Ergebnisse: Ratings überschwelliger Reize Studie II



4.2.2.3 Diskussion

Die Studie zeigt schmerzdämpfende Alkoholeffekte in Form einer erhöhten Schmerzschwelle nach beiden Dosen, nach dem Placebogetränk sank die Schwelle. Die Erhöhung der Schmerzschwelle nach Alkoholkonsum ist hypothesenkonform und konnte in der Forschung bereits unter Anwendung verschiedener Schmerzmodalitäten (Elektro-, Druck-, chemische Stimulation) gezeigt werden (Thompson et al., 2017).

Die erniedrigte Schmerzschwelle nach dem Placebogetränk könnte damit zusammenhängen, dass die ProbandInnen darüber informiert wurden, dass künftig verabreichte Schmerzreize an die individuelle Schwelle angepasst werden sollten und die ProbandInnen dieses spätere Schmerzlevel so gering wie möglich halten wollten. Unter Alkohol wurde dieses Kontrollverhalten nicht gezeigt, weil es entweder durch Alkohol beeinträchtigt war (Alkoholeffekte auf die kognitive Kontrolle) oder ProbandInnen eher bereit waren, ein höheres Schmerzlevel zu tolerieren (z.B. aufgrund der Erwartung analgetischer Alkoholeffekte, höherer Risikobereitschaft). Eine reduzierte Schmerzschwelle nach dem Placebogetränk könnte alternativ auch durch eine erhöhte Sensitivität der Hautstelle, an der die Schwelle bestimmt wurde, hinweisen. Beide Alkoholdosen haben in diesem Fall die Effekte lokaler Sensitivierung ausgleichen können. Jedoch sollte dieser Effekt eher gering sein in Anbetracht der niedrigen Schmerzintensität und der relativ kurzen Reizdauer.

Für Ratings überschwelliger Reize konnten dosisabhängige analgetische Effekte gefunden werden. Erwartungsgemäß führte die hohe Dosis zu einer Schmerzdämpfung in Form abnehmender Ratings.

Das ist in Übereinstimmung mit bisheriger Forschung, in der robuste analgetische Alkoholeffekte vor allem nach hohen Dosen berichtet werden (Horn-Hofmann et al., 2015, Thompson et al., 2017).

Die Schmerzverstärkung in Form zunehmender Ratings nach der niedrigen Dosis scheint dagegen im Widerspruch zu robusten analgetischen Alkoholeffekten zu stehen (Thompson et al., 2017). Eine Hyperalgesie ist zwar ein charakteristisches Phänomen im akuten Alkoholentzug, wurde jedoch nach akuter Alkoholgabe bei Gesunden bisher nicht berichtet (Zale et al., 2015). Alternativ könnten auch Erwartungseffekte, in diesem Fall eine Diskrepanz zwischen einer erwarteten und erlebten Schmerzintensität, zu einem verstärkten Schmerzerleben geführt haben (Arntz et al., 1991).

Demnach hätten die ProbandInnen aufgrund der Wahrnehmung von Alkoholkonsum eine stärkere schmerzdämpfende Wirkung des Alkohols erwartet. Für eine insuffiziente Alkoholanalgesie nach Dosis 1 sprechen inkonsistente Befunde schmerzdämpfender Alkoholeffekte niedriger Dosen (Arout et al., 2016, Perrino et al., 2008, Ralevski et al., 2010). Darüber hinaus hätte auch ein verengter Aufmerksamkeitsfokus (Alkohol Myopie, Steele & Josephs, 1990, Fairbairn & Sayette, 2013) den Fokus auf den am meisten salienten Umweltreiz, in diesem Fall das Schmerzerleben, lenken können, was wiederum insbesondere in Kombination mit insuffizienter Alkoholanalgesie zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung geführt haben könnte (Mehling et al., 2009).

Eine bevorzugte Beeinflussung der affektiven Schmerzdimension, wie gelegentlich in der bisherigen Forschung berichtet (Gustafson & Källmén, 1988, Stewart et al., 1995), konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Die Schmerzdämpfung nach Alkohol in dieser Studie könnte demnach eher auf den direkten analgetischen und nicht den vermittelnden sedierenden Eigenschaften des Alkohols beruhen.

4.2.3 Studie III: Akute Alkoholeffekte auf die endogene Schmerzmodulation

Horn-Hofmann, C., Capito, E. S., Wolstein, J., & Lautenbacher, S. (2019). Acute alcohol effects on conditioned pain modulation, but not temporal summation of pain. *PAIN*, 160(9), 2063-2071. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001597

4.2.3.1 Methode

An dieser Studie nahmen 39 gesunde ProbandInnen (20 Frauen) im mittleren Erwachsenenalter (30 - 60 Jahre, $M=46,6$ Jahre, $SD=8,8$ Jahre) teil. Bei diesen wurde die Kontaktthermode eines Hitzestimulators (Durchmesser 27mm, contact-heat evoked potential stimulator, CHEPS, Medoc, Israel) mittig an der Innenseite des linken Unterarms fixiert. Die Schmerzschwelle wurde ermittelt mit der Method of Limits: ausgehend von einer Baseline von 35°C stieg die Temperatur kontinuierlich an, bis die ProbandInnen eine erste Schmerzempfindung spürten und mittels Tastendruck die Stimulation beendeten. Als Schmerzschwelle galt der Durchschnitt aus 8 solchen Durchgängen. Danach wurden kurze schmerzhaft Reize (Sägezahnform mit 0,1s, Zieltemperatur: Schwelle +3°C) ebenfalls mittig an der Innenseite des linken Unterarms appliziert.

Die Verabreichung von Einzelreizen und Serien von jeweils 5 aufeinanderfolgenden Reizen (Serienreiz, Frequenz 0,5Hz) diente zur Bestimmung der Temporalen Summation (TSP). Die Einzelreize sowie der letzte Reiz einer Serie sollten jeweils bezüglich Schmerzintensität und Schmerzaversivität auf einer Skala von 0 („kein Schmerz“, „überhaupt nicht unangenehm“) bis 10 („extrem intensiver Schmerz“, „extrem unangenehm“) verbal beurteilt werden (TSP Effekt = Ratings Serie - Ratings Einzel).

Für die Bestimmung der Konditionierten Schmerzmodulation (CPM) wurden diese Reize zuerst alleine präsentiert (Bedingung Baseline), dann ein zweites Mal während die ProbandInnen ihre rechte Hand bis zum Handgelenk in 46°C warmes Wasser eintauchten (Bedingung CPM; Thermodenreize als Test Stimuli, TS; Wasser als Konditionierter Stimulus, CS; CPM Effekt = Ratings Bedingung Baseline - Ratings Bedingung CPM). Zusätzlich zu den Thermodenreizen beurteilten die ProbandInnen auch die wahrgenommene Intensität und Aversivität des Wassers.

4.2.3.2 Ergebnisse

Die gemessenen BrACs unterschieden sich zwischen den Dosen signifikant voneinander (Dosis 1: $M=0,50\%$, $SD=0,12\%$; Dosis 2: $M=0,71\%$, $SD=0,12\%$), was eine erfolgreiche Manipulation der experimentellen Bedingungen impliziert. Hinweis auf eine erfolgreiche Placebomanipulation ist die Tatsache, dass in der Placebotestung 38,5% aller ProbandInnen glaubten, Alkohol erhalten zu haben (vgl. Dosis 1: 90%, Dosis 2: 97%).

Die Varianzanalyse zeigte einen signifikanten Haupteffekt „Bedingung“ auf die Schmerzschwelle. Die Schwelle war in Dosis 2 höher als in der Placebobedingung. Es zeigte sich auch ein Trend zu einer „Bedingung x Prä(T1)–Post(T2)“ Interaktion ($p=.069$): während die Schwelle in der Placebobedingung tendenziell sank, stieg sie in Dosis 2 an. Die erwartete Schmerzreduktion auf die Schmerzschwelle nach Alkohol war in diesem Fall demnach nur schwach und nur nach der hohen Dosis vorhanden.

Die erfolgreiche Induktion Temporaler Summation wurde durch den Haupteffekt „TSP“ bestätigt. Demnach zeigten sich insgesamt höhere Ratings für Serien- im Vergleich zu Einzelreizen. Jedoch gab es weder Haupt- noch Interaktionseffekte mit Alkohol. Die Alkoholgabe hatte demnach keinen Einfluss auf die Ausprägung der Temporalen Summation.

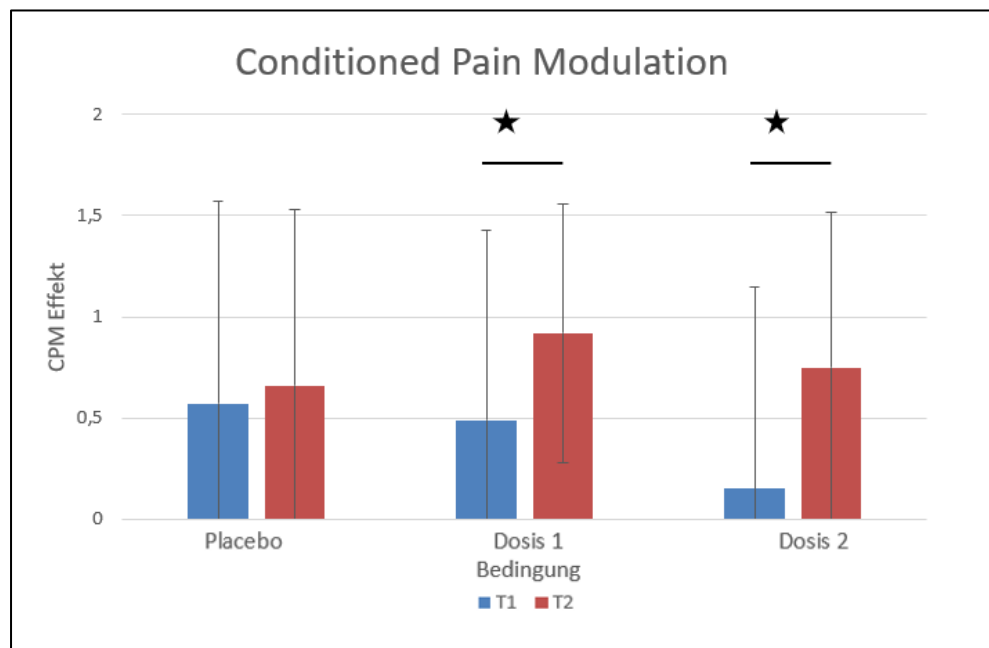
CPM konnte ebenfalls erfolgreich induziert werden. Dies zeigte sich durch einen signifikanten Haupteffekt „CPM“. Demnach zeigten sich insgesamt niedrigere Ratings für Test Stimuli in der Bedingung CPM als in der Bedingung Baseline. Die Varianzanalyse (vgl. Abbildung 8) zeigte eine hochsignifikante Interaktion „Bedingung x Prä(T1)-Post(T2) x CPM“. Eine Potenzierung des CPM Effekts zu T2 war in beiden Alkoholbedingungen, nicht aber in der Placebobedingung zu finden. Eine Schmerzreduktion zeigte sich somit in beiden Alkoholdosen. Diese war besonders ausgeprägt nach der höheren Dosis.

Bezüglich des Ratings des Wasserbeckens (CS in CPM) zeigte Alkohol eine hyperalgetische Wirkung (Interaktion „Bedingung x Prä(T1)-Post(T2)“) in Form ansteigender Ratings des Wasserbeckens nach der Alkoholgabe. Die Ratings des Wasserbeckens korrelierten jedoch nicht mit der Stärke des CPM-Effekts, was auf eine Unabhängigkeit dieser beiden Variablen hindeutet.

Bezüglich der Ratings der beiden Schmerzdimensionen (Ratings von Schmerzintensitäts- und Aversivität) zeigten sich in allen Bedingungen höhere Ratings für Intensität als für Aversivität, was ein typisches Muster für experimentellen Schmerz darstellt (Price et al., 1987). Alkohol beeinflusste die Dimensionen nicht auf unterschiedliche Art und Weise (keine Interaktion „Dimension x Bedingung x Prä(T1)-Post(T2)“).

Alkoholeffekte auf die Stimmung (erfasst über die Selbstbeurteilungsskala POMS) wurden nicht gefunden. Die „Bedingung x Prä(T1)-Post(T2)“ Interaktion für das Stimmungsmaß (Summenwerte POMS 2 vs. POMS 3) zeigte lediglich eine Stimmungsverbesserung nach dem Placebogetränk an, nicht aber nach Alkohol.

Abbildung 8: Ergebnisse: CPM-Effekt Studie III



Anmerkung: $*p < 0.04$

4.2.3.3 Diskussion

Während Alkohol eine Schmerzdämpfung in Form einer erhöhten Schwelle und insbesondere eines verstärkten CPM-Effekts bewirkte (v.a. nach der hohen Dosis), gab es keine Hinweise auf alkoholbedingte Veränderungen von TSP.

Demnach wirkt Alkohol besonders auf die inhibitorische Seite endogener Schmerzmodulation und nicht auf die exzitatorische Seite (Yarnitsky et al., 2010). Basierend auf dem Muster der gefundenen analgetischen Effekte könnten opioiderge Alkoholwirkungen als potenzielle Wirkmechanismen in Betracht gezogen werden. Alkohol erhöht die Ausschüttung endogener Opiode (2.2.3.1), was zu einem verstärkten CPM Effekt führen kann (Arendt-Nielsen et al., 2012). Fehlende Korrelationen von Heißwasserratings und CPM Effekt in der eigenen experimentellen Arbeit stützen die Annahme einer Unabhängigkeit des CPM Effekts von der Stärke des CS (Horn-Hofmann et al., 2018), die Forschungslage hierzu ist jedoch heterogen (Fuji et al., 2006).

Die Hyperalgesie bzgl. der Ratings des Heißwassers könnte beispielsweise mit einem verengten Wahrnehmungsfokus auf den schmerzhaften CS unter Alkohol zusammenhängen (Alkoholmyopie, Steele & Josephs, 1990, Fairbairn & Sayette, 2013), der dessen Schmerzhaftigkeit verstärkt.

Alkoholeffekte auf TSP wurden nicht gefunden. Das überrascht, da TSP durch NMDA Rezeptoraktivität gesteuert wird (Olesen et al., 2012) und Alkohol einen starken inhibitorischen Einfluss auf den NMDA Rezeptor zeigt (Krystal et al., 2003). Die verabreichten Alkoholdosen könnten aber evtl. zu gering gewesen sein, um Effekte auf TSP zu zeigen. Diese Annahme wird gestützt von Befunden, dass eine Inhibition des NMDA Rezeptors vor allem bei hohen und toxischen Dosen auftritt (Krystal et al., 2003).

Die Studie zeigt schmerzdämpfende Alkoholeffekte auf die Schmerzschwelle, die konsistent mit bisheriger Forschung sind. Eine Erhöhung der Schmerzschwelle nur nach der höheren Dosis passt zu Befunden steigender analgetischer Effekte mit steigenden Dosen (Thompson et al., 2017) und zu inkonsistenten Befunden von Alkoholeffekten mit verabreichten Dosen $\leq 0.6\%$ (Arout et al., 2016, Perrino et al., 2008, Ralevski et al., 2010).

Hinweise auf Alkoholeffekte auf den emotionalen Zustand finden sich in der gegenwärtigen Untersuchung nicht. Es zeigt sich weder eine Stimmungsverbesserung nach der Alkoholgabe noch stützen unsere Ergebnisse die Annahme, dass Alkohol vor allem auf die emotionale (im Vergleich zur sensorischen) Schmerzdimension wirkt (Gustafson & Källmén, 1988, Stewart et al., 1995). Insgesamt sprechen die Befunde dieser experimentellen Studie damit eher gegen eine Beteiligung emotionaler Mechanismen an analgetischen Alkoholeffekten.

4.3 Weitere Erhebungen und Analysen

4.3.1 Weitere Schmerzparameter und Inhibitionsmaß in Studie II

Studie II erfasste neben den Maßen der Schmerzsensibilität zwei weitere Parameter, die jedoch nicht primärer Bestandteil der vorliegenden Dissertation sind. Es handelt sich hierbei um die mimische Schmerzreaktion (erfasst während des 5s Plateaus der Schmerzreize) als Verhaltenskomponente von Schmerz und den Anti-Sakkaden-Task (AST, erfasst jeweils vor den Schmerztestungen) als Maß motorischer Impulskontrolle.

Anhand der Analyse dieser Parameter soll folgende Fragestellung geklärt werden: Führt Alkoholkonsum über eine Schwächung der Impulskontrolle dazu, dass a) mehr Schmerzmimik und b) eine schlechtere Leistung im AST gezeigt werden? Falls sowohl die Schmerzmimik als auch der AST gleichsinnig durch Alkohol beeinflussbar sind, könnte dies auf eine spezifische Wirkung von Alkohol

auf einen bestimmten Inhibitionstyp hindeuten, der für eine Unterdrückung von Schmerzverhalten und für die Regulation automatischer motorischer Reaktionen (Karmann et al., 2015) relevant ist.

Erste exploratorische Analysen lassen eine erwartungskonforme Enthemmung der Schmerzmimik vor allem nach der hohen Alkoholdosis vermuten. Weitere Analysen lagen zum Zeitpunkt des Abfassens dieser Dissertationsschrift noch nicht vor.

4.3.2 Einbezug von Schmerzpatienten in Studie III

Angesichts des häufigen Einsatzes von Alkohol als Selbstmedikation soll eine Replikation von Studie III an einer klinischen Stichprobe erfolgen. Es soll untersucht werden, ob analgetische Alkoholwirkungen in Abhängigkeit der Effizienz des Schmerzsystems (Ausprägung von CPM und TSP) und in Abhängigkeit des bisherigen Schmerzerleben variieren. Dies geschieht insbesondere vor dem Hintergrund, dass verschiedenen chronische Schmerzsymptome mit einer „ungünstigen“ Ausprägung von TSP und CPM (ausgeprägte Summation, reduzierte Schmerzinhibition, Lewis et al., 2012) assoziiert sind.

Es wurde eine Stichprobe aus Personen mit chronischen muskuloskelettalen Nacken- und Rückenschmerzen gewählt, weil a) an dieser Patientengruppe die Selbstmedikation durch Alkohol besonders gut dokumentiert ist und b) Rückenschmerz ein multilokuläres Schmerzsyndrom ist, durch das die systemische Wirkung von Alkohol auf das Schmerzsystem gut abgebildet werden kann (regional begrenzte Schmerzsyndrome sind als klinische Modelle weniger gut geeignet). Die Ergebnisse der klinischen Stichprobe sollen dann mit denen gesunder ProbandInnen verglichen werden. Dieser Projektstrang befand sich zum Zeitpunkt des Abfassens dieser Dissertationsschrift in der Phase der Datenerhebung.

4.4 Übergreifende Diskussion der experimentellen Studien

Ein Teilaspekt der vorliegenden Dissertationsschrift ist die Untersuchung analgetischer Alkoholeffekte auf Schmerz. Diesbezüglich wurden zwei doppel-blinde, randomisierte und placebo-kontrollierte Studien zur akuten Wirkung subtoxischer Alkoholmengen auf die Schmerzsensibilität und die endogene Schmerzmodulation durchgeführt. Im Folgenden soll nun auf methodische Aspekte und auf die Ergebnisse der beiden experimentellen Studien übergreifend eingegangen werden.

4.4.1 Design

Durch die Berücksichtigung von Placebo-Kontrolle, der Verblindung von ProbandInnen und Versuchsleiterin sowie Randomisierung der experimentellen Bedingungen entsprechen die dieser Dissertation zu Grunde liegenden experimentellen Arbeiten den empfohlenen methodischen Standards pharmakologischer Studien (Kreusch et al., 2013). Die Einhaltung dieser Standards war in der bisherigen Forschung nicht immer gegeben, beispielsweise berichten Thompson et al. (2017) eine fehlende Berücksichtigung von Verblindung von ProbandInnen und VersuchsleiterInnen in mehr als einem Drittel der Studien der Meta-Analyse. In den eigenen Studien wurde ein within-subject Design verwendet, bei dem die Versuchspersonen jeweils alle experimentellen Bedingungen durchliefen und was auch in der bisherigen Forschung analgetischer Alkoholeffekte häufig realisiert wurde (Thompson et al., 2017, Horn-Hofmann et al., 2015). Dadurch konnten interindividuelle Unterschiede in (subjektiven) Alkoholeffekten (Kruse, 2008) besser kontrolliert werden, die Fehlervarianz der Messung wurde reduziert. Die bei einem Messwiederholungs-Design möglicherweise auftretenden Sequenzeffekte wurden berücksichtigt, indem die Reihenfolge der verabreichten Getränke randomisiert erfolgte; dies war jedoch nicht in allen bisherigen Studien gewährleistet (Thompson et al., 2017). Das Argument einer möglichen Gefährdung der Verblindung der Versuchspersonen durch Lerneffekte (durch einen intraindividuellen Vergleich der Getränke), kann in unseren Studien durch eine erfolgreiche Placebomanipulation, in der Unsicherheit über den Alkoholgehalt des verabreichten Getränks hervorgerufen wurde, entkräftet werden (s. 4.4.4).

4.4.2 Schmerzinduktion und -paradigmen

In beiden experimentellen Studien wurde Hitze als Form der Schmerzstimulation gewählt, während bisherige Studien hingegen überwiegend anderen Schmerzmodalitäten wie Eiswasser, Druck- oder Elektrostimulation nutzten (Horn-Hofmann et al., 2015). Es ist jedoch zu beachten, dass bei der Elektrostimulation direkt Nervenfasern anstatt Nozizeptoren stimuliert und beim Eiswassertest auch eine kardiovaskuläre Stressreaktion hervorgerufen wird, die das Schmerzerleben beeinflussen kann. Die Applikation von Hitzeschmerz gilt dagegen als nozizeptiv-spezifische Form der Schmerzstimulation (Kumar Reddy et al., 2012).

Das experimentelle Design der beiden Studien war bis auf die Schmerzstimulationsprotokolle gleich. Die Unterschiede in den verwendeten Schmerzparametern sind in der nachfolgenden Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Schmerzparameter in Studien II und III

	Schwellenbestimmung	Überschwellige Reize (Intensität, Aversivität, +3°C über Schwelle)	Weitere Schmerzmaße
Studie II	Method of Adjustment (4 Durchgänge)	<ul style="list-style-type: none"> • Dauer: 5s Plateau • 10 Einzelreize 	Keine
Studie III	Method of Limits (5 Durchgänge)	<ul style="list-style-type: none"> • Dauer: 0,1s • 6 Einzelreize, 6 Serienreize 	<ul style="list-style-type: none"> • Temporale Summation (TSP) • Conditioned Pain Modulation (CPM) • Heißwasserbecken*

Anmerkung: *Konditionierter Stimulus (CS) in CPM

Während in Studie II die Method of Adjustment zur Bestimmung der Schmerzschwelle appliziert wurde, wurde in Studie III die Method of Limits verwendet. Die Method of Adjustment ist zwar reaktionszeitunabhängig, aber in der Gesamtdauer der Schwellenbestimmung nicht definiert. Bei der Method of Limits verhält es sich genau umgekehrt. In der gegenwärtigen Literatur finden sich keine Evidenzen, dass die Methode zur Bestimmung der Schmerzschwelle Einfluss auf die Höhe der Schwelle selbst hat. Schwellenwerte, die mit verschiedenen Methoden gewonnen wurden, zeigten sich ähnlich und hoch korreliert ($r > 0.8$, Park et al., 2019). Ähnliche Schwellenwerte wurden auch in den beiden eigenen Studien gefunden. Die Methoden der Schwellenbestimmung in den beiden vorliegenden Studien orientieren sich jeweils an in der Forschung etablierten Stimulationsprotokollen. Gleiches gilt für die in den Studien verwendeten Reizdauern. Die in Studie I applizierten nozizeptiven Reize mit einer Dauer von 5s (Plateau) sind zur Erfassung verschiedener Schmerzdimensionen (Nielsen & Arendt-Nielsen, 1998) und auch für die Auslösung mimischer Expression gut geeignet (Kunz et al., 2011). In Studie III sollten dagegen kurze Reize als geeignete Applikation von TSP und CPM dienen (Horn-Hofmann et al., 2018).

Die Verabreichung von an die individuelle Schmerzschwelle adjustierten nozizeptiven Reizen (Schwelle +3°C) ist ein Novum in der bisherigen Forschung zu analgetischen Alkoholeffekten und diente vorrangig dazu, in den einzelnen Studien jeweils ein breites Spektrum der Schmerzhaftigkeit (wenig bis moderat schmerzhaft) zu erfassen. Weiterhin sollten dadurch die Reize von verschiedenen Personen als ähnlich schmerzhaft wahrgenommen und Boden- oder Deckeneffekte in den Schmerzratings vermieden werden.

4.4.3 Alkoholadministration

Die in den experimentellen Studien verwendeten subtoxischen Zielkonzentrationen des Atemalkohols (BrAC) von 0,6 ‰ und 0,8 ‰ sollten moderaten Alkoholkonzentrationen, wie sie beim sozialen Trinken üblich sind, ähneln. In der bisherigen Literatur reichte die Varianz der gemessenen Atemalkoholkonzentration von 0,3 ‰ bis 1,1 ‰ (Thompson et al., 2017). Konzentrationen von mehr als 1 ‰ sind jedoch kritisch zu betrachten, denn sie können in Einzelfällen bereits zu quantitativen Einschränkungen des Bewusstseins führen. Analgetische Alkoholeffekte könnten dann nicht mehr von diesen quantitativen Einschränkungen differenziert werden.

Erstmalig in der bisherigen Forschung zu analgetischen Alkoholeffekten erfolgte eine schrittweise Adjustierung der Zielwerte durch zwei in der Dosis aufeinander abgestimmte Getränkegaben. Zur Übersicht sind in Tabelle 2 die gemessenen Atemalkoholkonzentrationen (Mittelwerte und Standardabweichungen) aus Studie I und II abgebildet.

Tabelle 2: Gemessene Atemalkoholkonzentrationen in Studien II und III

	Studie II (M (SD))	Studie III (M (SD))
Dosis 1	Männer: 0,51 ‰ (0,11 ‰)	0,50 ‰ (0,12 ‰)
Zielwert 0,6 ‰	Frauen: 0,55 ‰ (0,10 ‰)	
Dosis 2:	Männer: 0,70 ‰ (0,10 ‰)	0,71 ‰ (0,12 ‰)
Zielwert 0,8 ‰	Frauen: 0,74 ‰ (0,11 ‰)	

Die gemessenen BrACs vor der zweiten Schmerztestung (BrAC 3) waren in beiden Studien deskriptiv ähnlich und lagen nahe an, aber konsistent etwas unterhalb der Zielwerte (Studie II). Diese Konsistenz weist auf eine gewisse Reliabilität des Procederes der Alkoholgabe hin.

Die Unterschätzung der Zielkonzentrationen könnten zum Teil damit zusammenhängen, dass die Adjustierung des Alkoholgehalts des zweiten Getränks auf Grundlage einer aktuellen BrAC-Messung 10 Minuten nach dem Trinken des ersten Glases (BrAC 2, s. 4.2.3) geschah. Unter Umständen könnte die Atemalkoholkonzentration nach dem ersten Glas (BrAC 2) durch kurzzeitige Konzentrationsspitzen in der ausgeatmeten Luft in geringem Maße überschätzt worden sein, was folglich zu einer etwas geringeren Alkoholdosis im zweiten Glas führte. Ein Ausspülen des Mundes mit Wasser unmittelbar vor der Messung – wie gelegentlich in der bisherigen Forschung berichtet (Caddy et al., 1978, Carey & Hustad, 2002) – könnte diesen Effekt der Überschätzung möglicherweise reduzieren. Dieses Vorgehen widerspricht jedoch der in der Gebrauchsanweisung des Spirometers empfohlenen und im Übrigen auch im strafrechtlichen Bereich (Amtsgericht Riesa, Beschluss vom

14.05.2014, Az.: 1 OWi 703 Js 36868/13) gültigen zehnminütigen „Kontrollzeit“ zwischen Alkoholkonsum und Messung, in der jegliche Aufnahme von Speisen oder Getränken unterbleiben muss.

Insgesamt konnte durch das Titrieren der Alkoholdosis über zwei Gläser in den beiden Studien eine gute Annäherung der Zielwerte erreicht und vor allem zwei unterschiedliche Getränkebedingungen (4.4.4) realisiert werden und ist deshalb auch für künftige Untersuchungen akuter Alkoholeffekte zu empfehlen. Zur exakteren Adjustierung eines Zielwerts der Atemalkoholkonzentration könnten in zukünftigen Studien verschiedene Adaptationen der Widmark-Formel (Widmark, 1932), insbesondere der teils kritisch diskutierte Verteilungsfaktor r (z.B. Gubala & Zuba, 2003) geprüft werden.

4.4.4 Manipulation Check und Placebobedingung

Die Prüfung, ob die Manipulation der experimentellen Bedingungen erfolgreich war (Manipulation Check), verlief in beiden Studien positiv: es gab jeweils zwischen den beiden Alkoholbedingungen (Dosis 1, Dosis 2) signifikante Unterschiede in der verabreichten Alkoholdosis und in der gemessenen Atemalkoholkonzentration.

Man sollte jedoch anmerken, dass angesichts der Mittelwerte der BrACs von ca. 0,5 ‰ (Dosis 1) und 0,7 ‰ (Dosis 2) und der breiten Standardabweichung von bis zu 0,12 ‰, ein BrAC-Wert von 0,6 ‰ sowohl in Dosis 1 als auch in Dosis 2 vorkommen könnte. Eine mehrfache Zuordnung eines BrACs zu den verschiedenen Bedingungen zwischen Personen kann in diesen Studien durch das verwendete within-subject Designs relativiert werden. Würde jedoch eine uneindeutige Zuordnung innerhalb einer Person auftreten (identische BrACs in beiden Alkoholbedingungen oder ein höherer BrAC nach Dosis 1), sollte diese Person gegebenenfalls von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Dies wurde sowohl in Studie II als auch in Studie III kontrolliert, eine eindeutige Zuordnung zu den experimentellen Bedingungen war innerhalb einer Person jeweils gegeben.

Über beide Studien hinweg zeigt sich außerdem, dass ungefähr die Hälfte aller ProbandInnen in der Placebobedingung glaubten, ein alkoholisches Getränk erhalten zu haben. Das ist ein Indiz für eine erfolgreiche Placebomanipulation, in der Unsicherheit über den Alkoholgehalt des verabreichten Getränks hervorgerufen werden sollte. Förderlich war hierfür sicherlich das Besprühen des Glasrandes mit Ethanol und die Tatsache, dass die ProbandInnen zwar über den Zielwert der maximalen Atemalkoholkonzentration (0,7 ‰) und über das Verabreichen unterschiedlicher Alkoholdosen informiert wurden, jedoch nicht darüber, dass in jeder der drei Sitzungen ein unterschiedlicher Zielwert angestrebt wird. So wurde eine Gefährdung der Verblindung durch

Ausschlussprinzip (bspw. „nach Alkohol in den ersten beiden Testungen muss Placebo folgen“) verhindert. Nichtsdestotrotz sollte man anmerken, dass zwar Unsicherheit über den Alkoholgehalt des Getränks in der Placebobedingung hervorgerufen werden konnte, aber über 90% der ProbandInnen in den Alkoholbedingungen glaubten Alkohol erhalten zu haben. Diese Sicherheit in den Alkoholbedingungen erscheint plausibel vor dem Hintergrund, dass bereits bei diesen subtoxischen Dosen zumindest leichte Veränderungen auf emotionaler (Enthemmung), kognitiver (vermindertes Reaktionsvermögen) und körperlicher Ebene (Beeinträchtigungen im Sehen, Hören) möglich sind (Goecke, BZgA). Zur Klärung von Erwartungseffekten könnten in zukünftigen Studien Annahmen über künftiges Schmerzerleben unmittelbar vor der Post(T2)-Testung erfragt und in die Analyse analgetischer Alkoholeffekte einbezogen werden.

4.4.5 Alkoholkonsum zur Reduktion der Schmerzwahrnehmung

In der folgenden Tabelle 3 werden zusammenfassend die Ergebnisse der beiden experimentellen Studien dargestellt. Es werden sowohl Effekte der Schmerzreduktion als auch Effekte der Schmerzverstärkung nach den Alkoholdosen auf verschiedene Schmerzmaße berichtet. Einzig auf die Temporale Summation (TSP) zeigte Alkohol keine Effekte.

Tabelle 3: Veränderungen der Schmerzsensibilität nach Alkohol in Studien II und III

	Studie II	Studie III
Schmerzschwelle	Schmerz ↓ (beide Dosen) (niedrige Dosis > hohe Dosis)	Schmerz ↓ (hohe Dosis)
Überschwellige Reize - Intensität	Schmerz ↑ (niedrige Dosis) Schmerz ↓ (hohe Dosis)	Schmerz ↑ * (beide Dosen) (niedrige Dosis < hohe Dosis)
Überschwellige Reize - Aversivität	Schmerz ↑ (niedrige Dosis)	<i>Nicht untersucht</i>
Temporal Summation of Pain (TSP)	<i>Nicht untersucht</i>	Kein Effekt
Conditioned Pain Modulation (CPM)	<i>Nicht untersucht</i>	Schmerz ↓ (beide Dosen) (niedrige Dosis < hohe Dosis)

Anmerkungen: **Schmerz ↓** = Schmerzreduktion; **Schmerz ↑** = Schmerzverstärkung, *Schmerzstimulation durch Heißwasserbecken

Das bisherige Forschungsinteresse galt den sog. statischen Schmerzparametern der Schmerzschwelle, Schmerztoleranz und Ratings nozizeptiver Reize. In Übereinstimmung mit früheren Studien zeigten sich auch in den eigenen experimentellen Studien schwache analgetische Alkoholeffekte auf die Schmerzschwelle und Ratings (Horn-Hofmann et al., 2015, Thompson et al., 2017).

Auf Basis der aktuellen Datenlage gibt es einige Hinweise auf dosisabhängige analgetische Alkoholeffekte auf Schmerzschwelle und Ratings nozizeptiver Reize bei sozialen Trinkern. Jedoch erschwert die methodische Heterogenität der bisherigen Protokolle die Vergleichbarkeit experimenteller Studien. Es gibt eine Vielzahl an Variationen bezüglich der Alkoholgabe (Verabreichung, Dosen, Zeit zum Trinken) und der verwendeten Schmerzmaße (Modalität, Dauer). Darüber hinaus gilt zu beachten, dass in der Meta-Analyse von Thompson et al. (2017) zwar überwiegend analgetische Alkoholeffekte gezeigt werden konnten, diese jedoch nicht durchweg in den einzelnen Primärstudien gegeben sind. Zum Teil entsprechen die Studien nicht den methodischen Standards (Doppel-Verblindung, Randomisierung, Placebo-Kontrolle, Kreusch et al., 2013). Gerade deshalb liefern die dieser Dissertationsschrift zu Grunde liegenden experimentellen Studien mit identischem Prozedere der Alkoholgabe, der Applikation von nozizeptiv-spezifischen Hitzeschmerzreizen und der Erfüllung methodischer Standards einen wichtigen Beitrag für die Forschung zu Alkoholeffekten auf Schmerz (4.4.1).

Bezüglich der sog. dynamischen Schmerzparameter, die exzitatorische und inhibitorische Schmerzmechanismen anzeigen, gab es starke analgetische Effekte von Alkohol auf die Konditionierte Schmerzmodulation (CPM), jedoch keine Effekte auf die Temporale Summation (TSP) (Studie III). Alkohol verstärkte also die Schmerzinhibition, während er nicht auf die Schmerzexzitation wirkte. Mit Blick auf potentielle zu Grunde liegenden Wirkmechanismen könnten insbesondere opioiderge und serotonerge Wirkungen, durch die vor allem CPM vermittelt wird, für eine Schmerzreduktion nach Alkohol relevant sein (Le Bars, 1981, Arendt-Nielsen et al., 2012, Willer et al., 1990). Analog zu einer alkoholbedingten Verstärkung von CPM wirkt beispielsweise das Analgetikum Acetaminophen serotonerg und konnte ebenfalls CPM effektiv erhöhen bei Gesunden (Meeus et al., 2013).

Im Gegensatz zu diesen analgetischen Alkoholeffekten zeigt sich bei den Schmerzratings jedoch teilweise auch eine Schmerzverstärkung nach Alkohol (Ratings überschwelliger Reize in Studie II, Heißwasserbecken in Studie III). Während Hyperalgesie bei Opioiden ein weit verbreitetes Phänomen darstellt (Zale et al., 2015), gibt es keine klaren Evidenzen dafür bei der Verabreichung subtoxischer Alkoholmengen. Alternativ ist es jedoch möglich, dass schmerzdämpfende Alkoholeffekte zu schwach gewesen sein könnten, um starke Schmerzreize auszugleichen. In früheren Studien lag das mittlere

Schmerzrating bei ca. 5/10 (Thompson et al., 2017), Alkohol zeigte hier moderate bis starke analgetische Effekte. In den eigenen Studien lag das mittlere Rating nozizeptiver Reize dagegen bei über 7/10. Analgetische Alkoholeffekte könnten besonders gut bei einem mittleren Schmerzniveau wirken, stärkere Schmerzen könnten nicht mehr suffizient durch subtoxische Dosen von Alkohol reduziert werden. Ist die Alkoholdosis nicht ausreichend für ein bestimmtes Schmerzlevel, kann es auch zu einer Schmerzverstärkung kommen: Alkohol verengt den Aufmerksamkeitsfokus auf den Schmerz als salientesten Reiz (Alkohol-Myopie, 2.1.3.2), die wahrgenommene Schmerzstärke steigt.

Zusammenfassend kann die Frage, ob Alkohol analgetische Effekte hat, bejaht werden. Während sich schwache analgetische Effekte auf statische Schmerzmaße zeigten, wurde die endogene Schmerzhemmung auch bei intensiven Schmerzreizen durch subtoxische Alkoholdosen verstärkt. Analgetische Alkoholeffekte wurden vor allem nach der hohen Dosis gefunden.

5. ÜBERGREIFENDE DISKUSSION ALLER DREI EIGENEN ARBEITEN

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit der Reduktion negativen Erlebens und Ausdrucksverhaltens durch Alkoholkonsum. Diese wird untersucht anhand akuter Alkoholeffekte auf den emotionalen mimischen Ausdruck, die Schmerzsensibilität und die endogene Schmerzmodulation.

Alkoholeffekte auf den mimischen Ausdruck von Emotionen wurden anhand einer systematischen Literaturübersicht untersucht. Zusammenfassend zeigte sich, dass Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen abhängig sind von Faktoren des sozialen Kontexts. In den üblichen Trinkkontexten sozialer Trinker reduziert Alkoholkonsum den Ausdruck negativer Emotionen und verstärkt den Ausdruck positiver Emotionen.

Die Untersuchung analgetischer Alkoholeffekte erfolgte anhand zweier experimenteller Studien, in denen zwei unterschiedliche subtoxische Alkoholdosen, die solche des sozialen Trinkens und der Selbstmedikation von Schmerzen abbilden sollten, verabreicht wurden. In Studie II wurden Alkoholeffekte auf Schmerzschwelle und Ratings überschwelliger Reize unter methodischen Standards (Doppel-Verblindung, Randomisierung, Placebo-Kontrolle) untersucht, in Studie III wurde erstmals der Einfluss von Alkohol auf Mechanismen endogener Schmerzmodulation erforscht. Eine schmerzdämpfende Alkoholwirkung konnte vor allem bei der Schmerzschwelle und der endogenen Schmerzhemmung festgestellt werden.

Im Folgenden werden die Ergebnisse aller drei Arbeiten zusammenfassend vor dem Hintergrund bisheriger Forschung und unter dem Aspekt einer Reduktion negativen Erlebens und Verhaltens nach Alkoholkonsum kritisch diskutiert.

5.1 Alkoholkonsum zur Regulation negativen Erlebens und Ausdrucks

Alkohol wird oft genutzt, um eine Besserung des Befindens herbeizuführen. Negative Gefühlszustände sollen ausgeglichen werden, indem vorhandene Angst, Anspannung und Stress reduziert werden oder ihr Auftreten unwahrscheinlicher werden - im Sinne einer Gegenregulation - durch ein bewusstes Hervorrufen positiver Emotionen wie Euphorie und Freude.

Wechselseitige Effekte von Alkohol und dem emotionalen Erleben wurden bei der Untersuchung analgetischer Alkoholeffekte in der bisherigen Forschung nicht erfasst. In Studie III werden Stimmungseffekte demnach erstmalig mithilfe eines Selbstbeurteilungsfragebogens (POMS) berücksichtigt. Es zeigte sich dabei jedoch keine Veränderung des Stimmungszustands nach der Alkoholgabe. Das geht mit Befunden einher, die gegen die Annahme eines direkten Einflusses pharmakologischer Alkoholeffekte auf die Reduktion negativen Erlebens, wie sie aufgrund Forschung am Tiermodell in den 1970/80er Jahren verbreitet war, sprechen (Sayette, 2017). Vielmehr scheinen diese Effekte abhängig von anderen Faktoren (z.B. kognitive Prozesse, Lernprozesse, sozialer Kontext, Sayette et al., 2019), die zumindest teilweise auch in Studie III zur fehlenden Stimmungsverbesserung nach Alkohol beigetragen haben könnten.

Das experimentelle Design der eigenen Studien beinhaltete, dass ProbandInnen gebeten wurden, mindestens vier Stunden vor Testbeginn keinerlei Nahrung oder nahrhafte bzw. zuckerhaltige Getränke zu sich zu nehmen. Während des Experiments wurden moderate Schmerzreize verabreicht und – mit dem Wissen einer anschließenden zweiten Schmerztestung - konsumierten soziale Trinker alleine eine vorgegebene Menge Alkohol innerhalb einer bestimmten relativ kurzen Zeit. Dabei tranken sie alleine, ohne Trinkpartner oder einer weiteren Beschäftigung in Anwesenheit eines Versuchsleiters. Zusammengenommen können diese Maßnahmen doch eine Belastung für die ProbandInnen darstellen, die einer Stimmungsverbesserung nach dem alkoholischen Getränk entgegengewirkt haben könnte. Die Stimmungsverbesserung nach dem Placebogetränk in diesem Experiment könnte dadurch erklärt werden, dass die ProbandInnen nach dem Placebo - wenn überhaupt - nur ein schwaches Gefühl der „Betrunkenheit“ (Placeboeffekt) wahrgenommen haben und über diesen geringen Effekt eher erleichtert waren.

Ein relevanter Punkt ist hierbei auch, dass die ProbandInnen alleine (ohne Trinkpartner) Alkohol konsumierten. Der soziale Kontext hat sich als wesentlich ergeben für die Ausprägung von Alkoholeffekten auf den emotionalen Zustand (Sayette et al., 2015, 2019). Während soziale Trinker in Anwesenheit von Trinkpartnern vermehrt Veränderungen im emotionalen Erleben und Verhalten

wahrnahmen (z.B. Stimmungsverbesserung, Sayette et al., 2019), berichteten soziale Trinker in einem Setting ohne Anwesenheit anderer Trinkpersonen vorrangig Veränderungen des Bewusstseins und körperliche Symptome (z.B. Benommenheit, Schwindel) (Pliner & Cappell, 1974). Im Falle stärkerer wahrgenommener unangenehmer Körpersymptome nach Alkohol könnten diese bei den ProbandInnen in Studie III in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt sein und nach der Theorie der Alkohol Myopie (verengter Aufmerksamkeitsfokus auf den salientesten Reiz, Steele & Josephs 1990, Fairbairn & Sayette, 2013) intensiviert worden sein. Die in Studie III verabreichten Alkoholdosen führten lediglich zu einer ausbleibenden Stimmungsverbesserung. Unter der Annahme starker unangenehmer Körpersymptome oder starken Effekten der Alkohol Myopie (z.B. durch höhere Alkoholdosen) ist generell jedoch auch eine Stimmungsverschlechterung nach Alkohol denkbar.

Akute Alkoholeffekte auf den emotionalen Ausdruck werden im Rahmen der eigenen Arbeiten hauptsächlich in der theoretischen Übersichtsarbeit berücksichtigt.

Zusammengenommen weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Alkoholeffekte auf den emotionalen Ausdruck (ebenso wie auf den emotionalen Zustand) abhängig sind vom Trinkkontext. Alkoholeffekte auf den Emotionsausdruck scheinen nicht per se enthemmend, Alkoholeffekte auf die Inhibition können als einer von mehreren möglichen Wirkfaktoren betrachtet werden. Die positive Wirkung von Alkohol auf die emotionale Mimik als „soziales Schmiermittel“ (Monahan & Lannutti, 2000) konnte vor allem gezeigt werden in Studien, die als Setting den Prozess der Gruppenbildung wählten und das soziale Trinken relativ naturalistisch (z.B. durch gemeinsamen Alkoholkonsum) darstellten. In den üblichen Laborsettings, die i.d.R. vom natürlichen Trinkkontext der sozialen Trinker eher abwichen, zeigten sich eine Reduktion des Ausdrucks negativer Emotionen oder äquivalent eine Verstärkung des Ausdrucks positiver Emotionen nach Alkohol nur selten.

Die Provokation von Aggressionen führten in den im Review eingeschlossenen Studien nicht zwangsläufig zu einem vermehrten Ausdruck negativer Emotionen. Ein gesteigerter Aggressionsausdruck war vielmehr abhängig von Persönlichkeitseigenschaften und vom Provokationslevel, was einhergeht mit Giancola und Parrott (2008), in deren Studie das habituelle Level an Aggression (erfasst durch Selbstbericht) assoziiert war mit einem verstärkten Ausdruck von Aggressionen nach Alkohol.

5.2 Mediation von Alkoholeffekten auf die Schmerzwahrnehmung durch Emotionen (Emotionale Schmerzmodulation)

Vermittelnde Effekte von Emotionen im Zusammenhang zwischen Alkohol und Schmerz wurden in den experimentellen Studien zwar nicht direkt untersucht, doch es finden sich einige Hinweise, die gegen eine Beteiligung von Mechanismen der emotionalen Schmerzmodulation sprechen.

Wären analgetische Alkoholeffekte über eine Veränderung der Stimmung vermittelt, so sollte auch eine Stimmungsverbesserung nach Alkohol deutlich werden (Kenntner-Mabiala et al., 2007). Eine Veränderung des emotionalen Zustands (Selbstbericht) nach Alkohol konnte in Studie III aber nicht bestätigt werden (5.1). Die in dieser Studie gefundenen analgetischen Alkoholeffekte scheinen also unabhängig von selbstberichteten emotionalen (stimmungsverbessernden) Alkoholeffekten zu sein.

Darüber hinaus zeigten sich in beiden experimentellen Studien auch keine Hinweise für Alkoholeffekte, die bevorzugt auf die emotionale Dimension von Schmerz, vereinfacht erfasst durch Ratings der Aversivität, wirken. Ratings der Aversivität unterschieden sich demnach nicht von denen der Intensität (sensorische Schmerzkomponente). Auch in der bisherigen Forschung gibt es nur vereinzelt Berichte darüber, dass Alkohol besonders die Aversivität beeinflusst (Gustafon & Kallmen, 1988, Stewart et al., 1995). Die aus den experimentellen Studien hervorgegangenen Befunde, dass Alkohol analgetisch wirkt (v.a. auf die endogene Schmerzhemmung), aber nicht bevorzugt auf die affektive Schmerzdimension (im Vergleich zur sensorischen Dimension) lassen eher physiologische, d.h. analgetische, statt psychologische Wirkmechanismen hinter der Schmerzreduktion vermuten.

Zusammenfassend zeigen sich in den dieser Dissertation zu Grunde liegenden experimentellen Arbeiten keine Hinweise auf Mechanismen der emotionalen Schmerzmodulation als Wirkfaktoren für analgetische Alkoholeffekte.

Aufgrund der dokumentierten wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Emotion und Schmerz (z.B. Villemure & Schweinhardt, 2010, Kenntner-Mabiala et al., 2007) und Alkoholeffekten auf beiden Variablen sollte künftige Forschung zu analgetischen Alkoholeffekten auch die Rolle des emotionalen Zustands und der emotionalen Schmerzmodulation weiter untersuchen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich in einer natürlichen Trinksituation außerhalb des Labors (in der stimmungsverbessernde Alkoholeffekte wahrscheinlicher sind) eine Modulation der Schmerzwahrnehmung durch Emotionen zeigt.

Abschließend soll kritisch angemerkt werden, dass die Erfassung des emotionalen Erlebens per Selbstbericht zwar ein häufig verwendetes und ökonomisches Maß ist, jedoch auch Verzerrungen wie der sozialen Erwünschtheit unterliegt. Es gibt Hinweise, dass bei der Untersuchung von

Alkoholeffekten auf den emotionalen Zustand physiologische Maße sensibler sind als Selbstbericht und Verhaltensmaße (Sayette, 2017). Künftige Forschung zu Alkoholeffekten auf Emotionen im Allgemeinen und auf die Emotionale Schmerzmodulation im Speziellen, sollte demnach mehrere unterschiedliche Parameter der Erfassung des emotionalen Zustands in Betracht ziehen.

Darüber hinaus sollten künftige Untersuchungen auch stets mehrere Messzeitpunkte des emotionalen Zustands vorsehen, angesichts der Tatsache, dass Alkoholeffekte auf den emotionalen Zustand variieren können in Abhängigkeit ansteigender und abfallender Blutalkoholkonzentrationen (biphasische Alkoholwirkung, 2.1.1). So könnten beispielsweise auch in einer weiterführenden Analyse der experimentellen Studien die Ergebnisse der insgesamt vier Stimmungsmessungen (jeweils vor und nach der Schmerztestung, prä- und post-drink) während der Testung in Abhängigkeit der Atemalkoholkonzentrationen näher untersucht werden.

5.3 Dosisabhängigkeit

Dosisabhängige Alkoholeffekte auf den emotionalen Zustand und Ausdruck sind bislang wenig untersucht. Die eigene Übersichtsarbeit liefert jedoch Hinweise, dass eine Dosissteigerung negatives Erleben und Verhalten verstärken kann (z.B. Parks et al., 2008). Dies passt zu Befunden, dass hohe Alkoholdosen die Wahrnehmung positiver sozialer Stimuli (freudige Gesichtsausdrücke) reduzieren (Kano et al., 2003). Dies kann wiederum den eigenen emotionalen Zustand negativ beeinflussen, es kommt zu einem vermehrten Ausdruck negativer Emotionen. Ebenso wird ein verstärktes Erleben von Wut vor allem nach hohen Dosen (Giancola & Parrott, 2008) berichtet. Beim Konsum moderater Alkoholmengen (1-4 Drinks) dominieren jedoch üblicherweise prosoziale Effekte und eine Stimmungsverbesserung (aan Het Rot et al., 2008). Insgesamt wurde die Dosisabhängigkeit bei Alkoholeffekten auf Emotionen jedoch bislang wenig beachtet und sollte in der zukünftigen Forschung weiter systematisiert werden.

Im Gegensatz dazu befasst sich die Meta-Analyse zu Alkoholeffekten auf die Schmerzsensibilität (Thompson et al., 2017) explizit mit einem Dosis-Wirkung Zusammenhang: eine Verstärkung analgetischer Effekte geht hier mit einer Dosissteigerung einher. Die von Thompson et al. (2017) berichteten Alkoholkonzentrationen liegen zwischen 0,4 ‰ bis 1,1 ‰, der Mittelwert bei 0,8 ‰. Jede Erhöhung der Atemalkoholkonzentration um 0,2 ‰ führt dabei zu einer signifikanten Zunahme analgetischer Effekte auf Schmerzschwelle (kleine Effekte) und -ratings (moderate bis große Effekte).

In den eigenen experimentellen Arbeiten ist dieses Muster (Schmerzreduktion v.a. nach der hohen Dosis) lediglich für Alkoholeffekte auf die endogene Schmerzhemmung (CPM) replizierbar. Zusammenfassend zeigen sich analgetische Effekte auf alle erfassten Maße jedoch insgesamt

häufiger nach der höheren (Dosis 2: 0,8 ‰) als nach der niedrigen (Dosis 1: 0,6 ‰) Dosis. Eine höheres Schmerzerleben vor allem nach der niedrigen Dosis beruht wahrscheinlich eher auf schwachen analgetischen anstatt auf hyperalgetischen Eigenschaften von Alkohol, in Kombination mit einem verengten Aufmerksamkeitsfokus auf Schmerz (4.4.5). Es gilt aber zu beachten, dass durch die gemessenen relativ niedrigen Atemalkoholkonzentrationen die Reliabilität des Dosis-Wirkung Zusammenhangs in den eigenen Studien eingeschränkt sein könnte. In der Literatur werden analgetische Effekte von Alkoholdosen unter 0,6 ‰ nur vereinzelt berichtet (Arout et al., 2016, Perrino et al., 2008, Ralevski et al., 2010), während sich analgetische Alkoholeffekte in Studien mit höheren Zielkonzentrationen deutlich häufiger zeigen.

Zusammenfassend zeigt sich, dass eine hohe (im Vergleich zu einer niedrigeren) Alkoholdosis das Erleben und den Ausdruck negativer Emotionen *tendenziell verstärkt* und gleichzeitig häufiger mit einer *reduzierten* Schmerzwahrnehmung einhergeht.

5.4 Geschlechtsunterschiede

Obwohl sich in einigen bisherigen Studien das Geschlecht als Einflussfaktor auf den Alkoholmetabolismus (Thomasson, 2002) und auf das negative Erleben und Verhalten gezeigt hat (Giancola, 2002), gibt es bislang wenig Forschung dazu, ob und wie das Geschlecht den Zusammenhang zwischen Alkohol, Emotion und Schmerz beeinflusst.

In einer internationalen Studie mit knapp 30.000 Teilnehmern zeigen sich Geschlechtsunterschiede in der Häufigkeit und Qualität des emotionalen Erlebens nach Alkohol. Bis auf Aggressivität (häufiger bei Männern), berichten Frauen ein häufigeres Erleben von sowohl positiven als auch negativen Emotionen nach Alkohol (Ashton et al., 2017). Auch im nüchternen Zustand zeigen und berichten Frauen mehr Emotionen als Männer (LaFrance et al., 2003), Alkohol scheint diesen Geschlechtsunterschied im emotionalen Erleben also nicht zu beeinflussen. Das gleiche Muster scheint ebenso für den emotionalen Ausdruck zu gelten: in der groß angelegten experimentellen Studie von Sayette et al. (2012) mit über 700 TeilnehmerInnen (50% weiblich) drückten Frauen unabhängig des Alkoholkonsums generell mehr emotionale mimische Reaktionen als Männer aus.

Es finden sich jedoch Hinweise darauf, dass Männer in sozialen Gruppen mehr von Alkohol profitieren als Frauen. So zeigt sich in Gruppen männlicher Trinker im Prä-Post-Drink Vergleich ein verstärktes *gegenseitiges* Anlächeln (erhöhte Reziprozität) und verstärkte Gruppenkohäsion als in Gruppen weiblicher Trinker (Fairbairn et al., 2015). Dies kann auch zum verstärkten Alkoholkonsum insbesondere in Gruppen von Männern beitragen.

Geschlechtsunterschiede in Alkoholeffekten auf Schmerz wurden erstmals in der eigenen experimentellen Studie II systematisch untersucht, konnten aber nicht verifiziert werden. Evidenzen dafür, dass männliches Geschlecht mit einer erhöhten Sensitivität für analgetische Alkoholeffekte einhergeht, finden sich zwar im Tierexperiment (Bilbao et al., 2019), wurden bislang aber noch nicht in der Humanforschung repliziert und sollten deshalb, wenn überhaupt, nur mit Vorsicht interpretiert werden (Thompson et al., 2017).

Geschlechtsunterschiede bezüglich des experimentellen Schmerzes gelten im Allgemeinen immer noch nicht als gesichert diskutiert (Racine et al., 2012); gleiches gilt auch für den Alkoholmetabolismus (Gubala & Zuba, 2003). Damit übereinstimmend haben sich auch in den eigenen experimentellen Studien keine geschlechtsspezifischen Effekte auf die Schmerzsensibilität (unabhängig vom Alkoholkonsum) gezeigt. Außerdem wurde bei den verabreichten Alkoholdosen in Anlehnung an Gubala und Zuba (2003) auf einen geschlechtsspezifischen Verteilungsfaktor der Widmark-Formel (Widmark, 1932) verzichtet. Dies war damit begründet, dass in einer Pilotphase dieser Studie unter der Verwendung eines geschlechtsspezifischen Verteilungsfaktors (0,6 für Frauen, 0,7 für Männer) die gemessene Atemalkoholkonzentration bei Frauen deskriptiv konsistent niedriger als bei Männern war.

5.5 Klinische Implikationen

Ein häufiger Gebrauch von Alkohol als „soziales Schmiermittel“ würde aufgrund der Toleranzentwicklung eine baldige Dosissteigerung nötig machen, um die (sozial) erwünschten Alkoholeffekte hervorzurufen. Dies kann bei sozialen Trinkern nicht nur zur Entwicklung problematischen Alkoholkonsums beitragen, sondern, wie Ergebnisse der eigenen Übersichtsarbeit andeuten, auch zum verstärkten Ausdruck negativer Emotionen. Dieser ist häufig mit negativen Konsequenzen, z.B. Strafe oder sozialem Ausschluss, assoziiert. Ein Teufelskreis entsteht dann, wenn zur Regulation dieses negativen Erlebens und Verhaltens wiederum Alkohol konsumiert wird.

Alkoholeffekte auf die Schmerzsensibilität, insbesondere die in Studie III gefundenen stark ausgeprägten Effekte auf die endogene Schmerzhemmung, können einen riskanten Anreiz für die Nutzung von Alkohol als Schmerzmittel darstellen. Betroffen sind vor allem Personen mit einer insuffizienten endogenen Schmerzmodulation, die eine erhöhte Vulnerabilität für Schmerzerkrankungen bedingt (Edwards, 2005). Aufgrund der Toleranzentwicklung würde auch bei der Selbstmedikation mit Alkohol eine baldige Dosissteigerung nötig werden, um ausreichende Schmerzdämpfung zu gewährleisten. Damit könnte auch ein bereits gefundener vermehrter Alkoholmissbrauch bei Personen mit klinischem Schmerz zusammenhängen (Levenson et al., 2007).

In künftigen Studien sollte weiter untersucht werden, in wie weit Alkohol als exogener Faktor auf die endogene Schmerzmodulation diese an sich verändert. Personen mit insuffizienter endogener Schmerzhemmung (z.B. Personen mit chronischen Schmerzerkrankungen) müssten mehr Alkohol als „gesunde“ Personen (mit intakter endogener Schmerzhemmung) für eine vergleichbare Schmerzdämpfung konsumieren. Da ein hoher und chronischer Alkoholkonsum aber wiederum im Zusammenhang mit einem verstärkten Schmerzerleben steht (Zale et al., 2015), könnte dies auch auf eine Schwächung der Mechanismen der endogenen Schmerzhemmung durch längerfristigen Alkoholkonsum hindeuten.

In zukünftigen Studien sollten analgetische Alkoholeffekte deshalb auch bei klinischem Schmerz untersucht werden, um eine mögliche Veränderung von Alkoholeffekten auf Schmerz und insbesondere auf die endogene Schmerzhemmung durch eine anhaltende Schmerzproblematik aufzudecken.

6. Zusammenfassung

Alkoholkonsum wird häufig verwendet, um eine Besserung im Befinden herbeizuführen. Negative Gefühlszustände sollen durch Alkohol ausgeglichen werden, indem Angst, Anspannung und Stress reduziert werden oder ihr Auftreten unwahrscheinlicher werden – im Sinne einer Gegenregulation - durch ein bewusstes Hervorrufen positiver Emotionen wie Euphorie und Freude (Tucker et al., 1982).

Zusammengenommen deuten die Befunde der im Rahmen dieser Dissertation verfassten Arbeiten darauf hin, dass Alkohol sowohl die Emotionen als auch den Schmerz bei sozialen Trinkern ohne problematisches Trinkverhalten beeinflusst. Zu beiden Forschungsbereichen gibt es sehr heterogene Forschung bezüglich der verabreichten Alkoholdosen, der Messzeitpunkte des Alkoholspiegels und der erfassten Emotionen und Schmerzmaße.

Die systematische Übersichtsarbeit liefert Hinweise darauf, dass Alkoholeffekte auf emotionale mimische Reaktionen nicht per se enthemmend sind, sondern abhängig von der Valenz der gezeigten Emotion sowie vom sozialen Trinkkontext. In den üblichen Trinkkontexten sozialer Trinker bewirkt moderater Alkoholkonsum einen vermehrten Ausdruck prosozialer und positiver emotionaler mimischer Reaktionen, was die Annahme von Alkohol als „soziales Schmiermittel“ (Monahan & Lannutti, 2000) unterstützt.

Die experimentellen Studien zur schmerzdämpfenden Wirkung von Alkohol geben Hinweise auf dosisabhängige generell eher schwach ausgeprägte analgetische Effekte von moderaten Alkoholdosen auf experimentell induzierten Schmerz bei schmerzfreien sozialen Trinkern. Einzig bei der endogenen Schmerzhemmung (CPM) zeigten sich starke analgetische Effekte des Alkohols.

Künftige Forschung sollte die Wirkmechanismen näher beleuchten, die hinter den Effekten von Alkohol auf die Regulation negativen Erlebens und Verhaltens stehen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aan Het Rot, M., Russell, J. J., Moskowitz, D. S., & Young, S. N. (2008). Alcohol in a social context: Findings from event-contingent recording studies of everyday social interactions. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 32(3), 459-471.
2. Albani, C., Blaser, G., Geyer, M., Schmutzer, G., Brähler, E., Bailer, H., & Grulke, N. (2005). The German short version of "Profile of Mood States"(POMS): psychometric evaluation in a representative sample. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 55(7), 324-330.
3. Arendt-Nielsen, L., Andresen, T., Malver, L. P., Oksche, A., Mansikka, H., & Drewes, A. M. (2012). A double-blind, placebo-controlled study on the effect of buprenorphine and fentanyl on descending pain modulation: a human experimental study. *The Clinical journal of pain*, 28(7), 623-627.
4. Arntz, A., Van den Hout, M. A., Van den Berg, G., & Meijboom, A. (1991). The effects of incorrect pain expectations on acquired fear and pain responses. *Behaviour research and therapy*, 29(6), 547-560.
5. Arout, C. A., Perrino Jr, A. C., Ralevski, E., Acampora, G., Koretski, J., Limoncelli, D., ... & Petrakis, I. L. (2016). Effect of Intravenous Ethanol on Capsaicin-Induced Hyperalgesia in Human Subjects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(7), 1425-1429.
6. Ashton, K., Bellis, M. A., Davies, A. R., et al. (2017). Do emotions related to alcohol consumption differ by alcohol type? An international cross-sectional survey of emotions associated with alcohol consumption and influence on drink choice in different settings. *BMJ Open* 2017;7:e016089. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016089.
7. Beasley, M., Freidin, M. B., Basu, N., Williams, F. M., & Macfarlane, G. J. (2019). What is the effect of alcohol consumption on the risk of chronic widespread pain? A Mendelian randomisation study using UK Biobank. *PAIN*, 160(2), 501-507.
8. Beck, A., & Heinz, A. (2013). Alkoholbezogene Aggression: Soziale und neurobiologische Faktoren. *Dtsch Arztebl Int*, 110, 711-715.
9. Bègue, L., Subra, B., Arvers, P., Muller, D., Bricout, V., & Zorman, M. (2009). A message in a bottle: Extrapharmacological effects of alcohol on aggression. *Journal of Experimental Social Psychology*, 45(1), 137-142.
10. Bilbao, A., Leixner, S., Wei, S., Cantacorps, L., Valverde, O., & Spanagel, R. (2019). Reduced sensitivity to ethanol and excessive drinking in a mouse model of neuropathic pain. *Addiction Biology*, e12784.
11. Bingel, U., & Tracey, I. (2008). Imaging CNS modulation of pain in humans. *Physiology*, 23(6), 371-380.
12. Blair, R. J. R. (2003). Facial expressions, their communicatory functions and neuro-cognitive substrates. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 358(1431), 561-572.
13. Brennan, P. L., Schutte, K. K., & Moos, R. H. (2005). Pain and use of alcohol to manage pain: prevalence and 3-year outcomes among older problem and non-problem drinkers. *Addiction*, 100(6), 777-786.

14. Bushman, B. J., & Cooper, H. M. (1990). Effects of alcohol on human aggression: An integrative research review. *Psychological bulletin*, 107(3), 341-354.
15. Bushnell, M. C., Čeko, M., & Low, L. A. (2013). Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(7), 502-511.
16. Caddy, G. R., Sobell, M. B., & Sobell, L. C. (1978). Alcohol breath tests: Criterion times for avoiding contamination by "mouth alcohol". *Behavior Research Methods & Instrumentation*, 10(6), 814-818.
17. Carey, K. B., & Hustad, J. T. (2002). Are retrospectively reconstructed blood alcohol concentrations accurate? Preliminary results from a field study. *Journal of Studies on Alcohol*, 63(6), 762-766.
18. Chapman, L. F., Dingman, H. F., & Ginzberg, S. P. (1965). Failure of systemic analgesic agents to alter the absolute sensory threshold for the simple detection of pain. *Brain*, 88(5), 1011-1022.
19. Chartrand, T. L., & Bargh, J. A. (1999). The chameleon effect: the perception-behavior link and social interaction. *Journal of personality and social psychology*, 76(6), 893-910.
20. Chastain, G. (2006). Alcohol, neurotransmitter systems, and behavior. *The Journal of general psychology*, 133(4), 329-335.
21. Cooper, M. L. (1994). Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor-model. *Psychological Assessment*, 6, 117-128.
22. Cox, W. M., & Klinger, E. (1990). Incentive motivation, affective change, and alcohol use: A model. In W. M. Cox (Ed.), *Why people drink— Parameters of alcohol as a reinforcer* (pp. 291-314). New York, NY: Gardner Press.
23. Crutzen, R., Kuntsche, E., & Schelleman-Offermans, K. (2013). Drinking motives and drinking behavior over time: A full cross-lagged panel study among adults. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27(1), 197-201.
24. Curtin, J. J., Patrick, C. J., Lang, A. R., Cacioppo, J. T., & Birbaumer, N. (2001). Alcohol affects emotion through cognition. *Psychological Science*, 12(6), 527-531.
25. Cutter, H. S., & O'Farrell, T. J. (1987). Experience with alcohol and the endogenous opioid system in ethanol analgesia. *Addictive behaviors*, 12(4), 331-343.
26. Deutschenbaur, L., & Walter, M. (2014). Neurobiologische Effekte von Alkohol. *Psychiatrie & Neurologie*, 1, 5.
27. Dolder PC, Holze F, Liakoni E, Harder S, Schmid Y, Liechti ME (2017) Alcohol acutely enhances decoding of positive emotions and emotional concern for positive stimuli and facilitates the viewing of sexual images. *Psychopharmacology* 234(1):41-51.
28. Donohue, K. F., Curtin, J. J., Patrick, C. J., & Lang, A. R. (2007). Intoxication level and emotional response. *Emotion*, 7(1), 103-112.
29. Edwards, R. R. (2005). Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology*, 65(3), 437-443.

30. Ekman P. Expression or communication about emotion? In: Segal GE, Weisfeld CC, editors. *Uniting Psychology and Biology: Integrative Perspectives on Human Development*. Washington: American Psychological Association; 1997:315–338.
31. Euser, A. S., & Franken, I. H. (2012). Alcohol affects the emotional modulation of cognitive control: an event-related brain potential study. *Psychopharmacology*, 222(3), 459-476.
32. Fairbairn, C. E., & Sayette, M. A. (2013). The effect of alcohol on emotional inertia: A test of alcohol myopia. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(3), 770-781.
33. Fairbairn, C. E., Sayette, M. A., Aalen, O. O., & Frigessi, A. (2015). Alcohol and emotional contagion: An examination of the spreading of smiles in male and female drinking groups. *Clinical Psychological Science*, 3(5), 686-701.
34. Flor, H., Knost, B., & Birbaumer, N. (2002). The role of operant conditioning in chronic pain: an experimental investigation. *PAIN*, 95(1-2), 111-118.
35. Froehlich, J. C., Zink, R. W., Li, T. K., & Christian, J. C. (2000). Analysis of heritability of hormonal responses to alcohol in twins: beta-endorphin as a potential biomarker of genetic risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(3), 265-277.
36. Fujii, K., Motohashi, K., & Umino, M. (2006). Heterotopic ischemic pain attenuates somatosensory evoked potentials induced by electrical tooth stimulation: diffuse noxious inhibitory controls in the trigeminal nerve territory. *European Journal of Pain*, 10(6), 495-504.
37. Giancola, P. R. (2002). The influence of trait anger on the alcohol-aggression relation in men and women. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, 26(9), 1350-1358.
38. Giancola, P. R., Parrott, D. J. (2008). Further evidence for the validity of the Taylor aggression paradigm. *Aggress Behav* 34,214–229.
39. Glautier, S., O'Brien, J., & Dixon, J. (2001). Facial electromyographic (EMG) responses to emotionally significant visual images: Differences between light and heavy drinkers. *Drug and alcohol dependence*, 64(3), 337-345.
40. Goecke, M. (o.A.). *Promille und Folgen*. Abgerufen von Alkohol? Kenn dein Limit. Eine Kampagne der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) für Jugendliche und junge Erwachsene. Unterstützt durch den Verband der Privaten Krankenversicherung e.V. unter <https://www.kenn-dein-limit.info/promille-und-folgen.html>
41. Goldman, M. S., Darkes, J., Del Boca, F. K. Expectancy mediation of bio-psychosocial risk for alcohol use and alcoholism. In: Kirch L (ed.): *How expectancies shape experience*. Washington D.C.: American Psychological Association 1999; 233–262.
42. Gonzales, M. Social drinking. Abgerufen am 28.02.2019 unter <https://www.drugrehab.com/addiction/alcohol/social-situations/>

43. Griswold, M. G., Fullman, N., Hawley, C., Arian, N., Zimsen, S. R., Tymeson, H. D., ... & Abate, K. H. (2018). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 392(10152), 1015-1035.
44. Gubala, W., & Zuba, D. (2003). Gender differences in the pharmacokinetics of ethanol in saliva and blood after oral ingestion. *Pol. J. Pharmacol*, 55, 639-644.
45. Gustafson, R., & Källmén, H. (1988). Alcohol and unpleasant stimulation: subjective shock calibration and pain and discomfort perception. *Perceptual and motor skills*, 66(3), 739-742.
46. Heinz, A. J., Beck, A., Meyer-Lindenberg, A., Sterzer, P., & Heinz, A. (2011). Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 400–413.
47. Herz, A. (1997). Endogenous opioid systems and alcohol addiction. *Psychopharmacology*, 99, 99-111.
48. Horn-Hofmann, C., Büscher, P., Lautenbacher, S., & Wolstein, J. (2015). The effect of nonrecurring alcohol administration on pain perception in humans: a systematic review. *Journal of pain research*, 8, 175-187.
49. Horn-Hofmann, C., Kunz, M., Madden, M., Schnabel, E. L., & Lautenbacher, S. (2018). Interactive effects of conditioned pain modulation and temporal summation of pain—the role of stimulus modality. *PAIN*, 159(12), 2641-2648.
50. Hull, J. G. (1987). Self-awareness model. *Psychological theories of drinking and alcoholism*, 272-304.
51. Hull, J. G., & Bond, C. F. (1986). Social and behavioral consequences of alcohol consumption and expectancy: a meta-analysis. *Psychological bulletin*, 99(3), 347-360.
52. International Association for the Study of Pain (IASP) (1979) Pain terms: a list with definitions and notes on usage. *PAIN*, 6, 249-252.
53. Ito, M., Matsuzaki, N., & Kawahara, J. (2018). Measurement of Mood States Following Light Alcohol Consumption: Evidence from the Implicit Association Test. *Behavioral sciences*, 8(9), 79-91.
54. Kano, M., Gyoba, J., Kamachi, M., Mochizuki, H., Hongo, M., & Yanai, K. (2003). Low doses of alcohol have a selective effect on the recognition of happy facial expressions. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 18(2), 131-139.
55. Karmann, A. J., Lautenbacher, S., & Kunz, M. (2015). The role of inhibitory mechanisms in the regulation of facial expressiveness during pain. *Biological Psychology*, 104, 82-89.
56. Kenntner-Mabiala, R., Weyers, P., & Pauli, P. (2007). Independent effects of emotion and attention on sensory and affective pain perception. *Cognition and emotion*, 21(8), 1615-1629.
57. Kim, C. H., Vincent, A., Clauw, D. J., Luedtke, C. A., Thompson, J. M., Schneekloth, T. D., & Oh, T. H. (2013). Association between alcohol consumption and symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis research & therapy*, 15(2), R42.
58. Kirchner, T. R., Sayette, M. A., Cohn, J. F., Moreland, R. L., & Levine, J. M. (2006). Effects of alcohol on group formation among male social drinkers. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(5), 785-793.

59. Kreusch, F., Vilenne, A., & Quertemont, E. (2013). Assessing the stimulant and sedative effects of alcohol with explicit and implicit measures in a balanced placebo design. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 74(6), 923-930.
60. Kruse, M. I. (2008). *Individual differences in subjective response to alcohol: associated factors and alternative assessment strategies*. (Dissertation). Abgerufen am 24.12.2019 unter <http://hdl.handle.net/2152/17925>.
61. Krystal, J. H., Petrakis, I. L., Krupitsky, E., Schütz, C., Trevisan, L., & D'Souza, D. C. (2003). NMDA receptor antagonism and the ethanol intoxication signal: from alcoholism risk to pharmacotherapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1003(1), 176-184.
62. Kumar Reddy, K. S., Naidu, M. U. R., Rani, P. U., & Rao, T. R. K. (2012). Human experimental pain models: a review of standardized methods in drug development. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 17(6), 587-595.
63. Kunz, M., Chen, J. I., Lautenbacher, S., Vachon-Preseu, E., & Rainville, P. (2011). Cerebral regulation of facial expressions of pain. *Journal of Neuroscience*, 31(24), 8730-8738.
64. Kushner, M. G., Massie, E. D., Gaskel, S., Mackenzie, T., Fiszdon, J., & Anderson, N. (1997). Alcohol effects on the facial expressions of anxiety patients undergoing a panic provocation. *Addictive behaviors*, 22(2), 275-280.
65. LaFrance, M., Hecht, M. A., & Paluck, E. L. (2003). The contingent smile: a meta-analysis of sex differences in smiling. *Psychological bulletin*, 129(2), 305-334.
66. Lang, P. J., & Bradley, M. M. (2010). Emotion and the motivational brain. *Biological psychology*, 84(3), 437-450.
67. Lawton, J., & Simpson, J. (2009). Predictors of alcohol use among people experiencing chronic pain. *Psychology, health & medicine*, 14(4), 487-501.
68. Le Bars, D., Chitour, D., Kraus, E., Clot, A. M., Dickenson, A. H., & Besson, J. M. (1981). The effect of systemic morphine upon diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in the rat: evidence for a lifting of certain descending inhibitory controls of dorsal horn convergent neurones. *Brain research*, 215(1-2), 257-274.
69. Le Bars, D., Villanueva, L., Bouhassira, D., & Wilier, J. C. (1991). Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in animals and in man. *Acupuncture in Medicine*, 9(2), 47-56.
70. Levenson, J. L., McClish, D. K., Dahman, B. A., Penberthy, L. T., Bovbjerg, V. E., Aisiku, I. P., ... & Smith, W. R. (2007). Alcohol abuse in sickle cell disease: the Pisces Project. *American Journal on Addictions*, 16(5), 383-388.
71. Lewis, G. N., Rice, D. A., & McNair, P. J. (2012). Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *The journal of pain*, 13(10), 936-944.
72. Marinkovic, K., Halgren, E., Klopp, J., & Maltzman, I. (2000). Alcohol effects on movement-related potentials: A measure of impulsivity? *Journal of Studies on Alcohol*, 61(1), 24-31.

73. Martin, C. S., Earleywine, M., Musty, R. E., Perrine, M. W., & Swift, R. M. (1993). Development and validation of the biphasic alcohol effects scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17(1), 140-146.
74. Meeus, M., Ickmans, K., Struyf, F., Hermans, L., Van Noesel, K., Oderkerk, J., ... & Nijs, J. (2013). Does acetaminophen activate endogenous pain inhibition in chronic fatigue syndrome/fibromyalgia and rheumatoid arthritis?: a double-blind randomized controlled cross-over trial. *Pain Physician*, 16(2), E61-E70.
75. Mehling, W. E., Gopisetty, V., Daubenmier, J., Price, C. J., Hecht, F. M., & Stewart, A. (2009). Body awareness: construct and self-report measures. *PloS one*, 4(5), e5614. doi: 10.1371/journal.pone.0005614.
76. Mehrabian, A. (1971). *Silent messages* (Vol. 8). Belmont, CA: Wadsworth.
77. Meyer, W. U., Reisenzein, R., & Schützwohl, A. (2001). *Einführung in die Emotionspsychologie. Band I: Die Emotionstheorien von Watson, James und Schachter*. Bern: Huber.
78. Mitchell, J. M., O'Neil, J. P., Janabi, M., Marks, S. M., Jagust, W. J., & Fields, H. L. (2012). Alcohol consumption induces endogenous opioid release in the human orbitofrontal cortex and nucleus accumbens. *Science translational medicine*, 4(116), 116ra6-116ra6.
79. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA statement. *Open Med*. 3(3), 123–130.
80. Monahan, J. L., & Lannutti, P. J. (2000). Alcohol as social lubricant: Alcohol myopia theory, social self-esteem, and social interaction. *Human Communication Research*, 26(2), 175-202.
81. Neto, F. L., Ferreira-Gomes, J., & Castro-Lopes, J. M. (2006). Distribution of GABA receptors in the thalamus and their involvement in nociception. *Advances in Pharmacology*, 54, 29-51.
82. Nielsen, J., & Arendt-Nielsen, L. (1998). The influence of rate of temperature change and peak stimulus duration on pain intensity and quality. *Somatosensory & motor research*, 15(3), 220-229.
83. Olesen, A. E., Andresen, T., Staahl, C., & Drewes, A. M. (2012). Human experimental pain models for assessing the therapeutic efficacy of analgesic drugs. *Pharmacological reviews*, 64(3), 722-779.
84. Park, S., Roh, S. H., & Lee, J. Y. (2019). Body regional heat pain thresholds using the method of limit and level: a comparative study. *European journal of applied physiology*, 119(3), 771-780.
85. Parks, K. A., Hequembourg, A. L., & Dearing, R. L. (2008). Women's social behavior when meeting new men: The influence of alcohol and childhood sexual abuse. *Psychology of women quarterly*, 32(2), 145-158.
86. Parrott, D. J., Gallagher, K. E., & Zeichner, A. (2012). Liquid courage or liquid fear: Alcohol intoxication and anxiety facilitate physical aggression. *Substance use & misuse*, 47(7), 774-786.
87. Perrino Jr, A. C., Ralevski, E., Acampora, G., Edgecombe, J., Limoncelli, D., & Petrakis, I. L. (2008). Ethanol and pain sensitivity: effects in healthy subjects using an acute pain paradigm. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(6), 952-958.

88. Pliner, P., & Cappell, H. (1974). Modification of affective consequences of alcohol: A comparison of social and solitary drinking. *Journal of Abnormal Psychology*, 83(4), 418-425.
89. Price, D. D., & Dubner, R. (1977). Mechanisms of first and second pain in the peripheral and central nervous systems. *Journal of Investigative Dermatology*, 69(1), 167-171.
90. Price, D. D., Harkins, S. W., & Baker, C. (1987). Sensory-affective relationships among different types of clinical and experimental pain. *Pain*, 28(3), 297-307.
91. Price, D. D., Mao, J., Frenk, H., & Mayer, D. J. (1994). The N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. *PAIN*, 59(2), 165-174.
92. Racine, M., Tousignant-Laflamme, Y., Kloda, L. A., Dion, D., Dupuis, G., & Choinière, M. (2012). A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception—part 1: are there really differences between women and men?. *PAIN*, 153(3), 602-618.
93. Ralevski, E., Perrino, A., Acampora, G., Koretski, J., Limoncelli, D., & Petrakis, I. (2010). Analgesic effects of ethanol are influenced by family history of alcoholism and neuroticism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 34(8), 1433-1441.
94. Riley III, J. L., & King, C. (2009). Self-report of alcohol use for pain in a multi-ethnic community sample. *The Journal of Pain*, 10(9), 944-952.
95. Ron, D. & Wang, J. (2009) The NMDA receptor and alcohol addiction. Chapter 4, pp 59–77. In: VanDongen AMJ, ed. *Biology of the NMDA Receptor*. Taylor and Francis/CRC Press: Boca Raton.
96. Rose, A. K., & Duka, T. (2007). The influence of alcohol on basic motoric and cognitive disinhibition. *Alcohol & alcoholism*, 42(6), 544-551.
97. Rose, A. K., & Duka, T. (2008). Effects of alcohol on inhibitory processes. *Behavioural pharmacology*, 19(4), 284-291.
98. Salomons, T. V., Coan, J. A., Hunt, S. M., Backonja, M. M., & Davidson, R. J. (2008). Voluntary facial displays of pain increase suffering in response to nociceptive stimulation. *The Journal of Pain*, 9(5), 443-448.
99. Sayette, M. A. (1993). An appraisal-disruption model of alcohol's effects on stress responses in social drinkers. *Psychological bulletin*, 114(3), 459-476.
100. Sayette, M. A. (2017). The effects of alcohol on emotion in social drinkers. *Behaviour research and therapy*, 88, 76-89.
101. Sayette, M. A., Creswell, K. G., Dimoff, J. D., Fairbairn, C. E., Cohn, J. F., Heckman, B. W., ... & Moreland, R. L. (2012). Alcohol and group formation: A multimodal investigation of the effects of alcohol on emotion and social bonding. *Psychological science*, 23(8), 869-878.
102. Sayette, M. A., Creswell, K. G., Fairbairn, C. E., Dimoff, J. D., Bentley, K., & Lazerus, T. (2019). The effects of alcohol on positive emotion during a comedy routine: A facial coding analysis. *Emotion*, 19(3), 480.

103. Sayette, M. A., Fairbairn, C. E., & Creswell, K. G. (2015). Alcohol and emotion: The importance of social context. In *Addictions* (pp. 108-129). Routledge: New York.
104. Sayette, M. A., Martin, C. S., Perrott, M. A., Wertz, J. M., & Hufford, M. R. (2001). A test of the appraisal-disruption model of alcohol and stress. *Journal of Studies on Alcohol*, 62(2), 247-256.
105. Scheel, J. F., Schielke, K., Lautenbacher, S., Aust, S., Kremer, S., & Wolstein, J. (2013). Low-dose alcohol effects on attention in adolescents. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 24, 103-111.
106. Shealy, C. N., & Cady, R. K. (2002). Historical perspective of pain management. *Pain management: A practical guide for clinicians*, 9-16.
107. Sheu, R., Lussier, D., Rosenblum, A., Fong, C., Portenoy, J., Joseph, H., & Portenoy, R. K. (2008). Prevalence and characteristics of chronic pain in patients admitted to an outpatient drug and alcohol treatment program. *Pain Medicine*, 9(7), 911-917.
108. Staahl, C., Olesen, A. E., Andresen, T., Arendt-Nielsen, L., & Drewes, A. M. (2009). Assessing analgesic actions of opioids by experimental pain models in healthy volunteers—an updated review. *British journal of clinical pharmacology*, 68(2), 149-168.
109. Steele, C. M., & Josephs, R. A. (1990). Alcohol myopia: its prized and dangerous effects. *American psychologist*, 45(8), 921-933.
110. Steele, C. M., & Southwick, L. (1985). Alcohol and social behavior: I. The psychology of drunken excess. *Journal of personality and social psychology*, 48(1), 18-34.
111. Stevens, S., Cludius, B., Bantin, T., Hermann, C., & Gerlach, A. L. (2014). Influence of alcohol on social anxiety: An investigation of attentional, physiological and behavioral effects. *Biological psychology*, 96, 126-133.
112. Stevens, S., Rist, F., & Gerlach, A. L. (2008). Ein Überblick über experimentelle Befunde zur Wirkung von Alkohol auf klinisch relevante Angst. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 37(2), 95-102.
113. Stewart, S. H., Finn, P. R., & Pihl, R. O. (1995). A dose-response study of the effects of alcohol on the perceptions of pain and discomfort due to electric shock in men at high familial-genetic risk for alcoholism. *Psychopharmacology*, 119(3), 261-267.
114. Thiel, F., Ostafin, B. D., Uppendahl, J. R., Wichmann, L. J., Schlosser, M., & aan het Rot, M. (2018). A moderate dose of alcohol selectively reduces empathic accuracy. *Psychopharmacology*, 235(5), 1479-1486.
115. Thomasson, H. R. (2002). Gender differences in alcohol metabolism. In *Recent developments in alcoholism* (pp. 163-179). Springer: Boston, MA.
116. Thompson, T., Oram, C., Correll, C. U., Tsermentseli, S., & Stubbs, B. (2017). Analgesic effects of alcohol: a systematic review and meta-analysis of controlled experimental studies in healthy participants. *The Journal of Pain*, 18(5), 499-510.

117. Tucker, J. A., Vuchinich, R. E., & Sobell, M. B. (1982). Alcohol's effects on human emotions: A review of the stimulation/depression hypothesis. *International Journal of the Addictions*, 17(1), 155-180.
118. Villemure, C., & Schweinhardt, P. (2010). Supraspinal pain processing: distinct roles of emotion and attention. *The Neuroscientist*, 16(3), 276-284.
119. Widmark, E. M. P. (1932). *Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung*. Urban & Schwarzenberg: Berlin.
120. Willer, J. C., Le Bars, D., & De Broucker, T. (1990). Diffuse noxious inhibitory controls in man: involvement of an opioidergic link. *European journal of pharmacology*, 182(2), 347-355.
121. Yarnitsky, D., Arendt-Nielsen, L., Bouhassira, D., Edwards, R. R., Fillingim, R. B., Granot, M., ... & Wilder-Smith, O. (2010). Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *European journal of pain*, 14(4), 339-339.
122. Zale, E. L., Maisto, S. A., & Ditre, J. W. (2015). Interrelations between pain and alcohol: an integrative review. *Clinical psychology review*, 37, 57-71.

8. DANKSAGUNG

Eine wissenschaftliche Arbeit bedarf der Unterstützung einer Vielzahl von Personen. Deshalb möchte ich mich an dieser Stelle bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und mich in dieser spannenden und lehrreichen Phase meiner akademischen Laufbahn begleitet haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Stefan Lautenbacher für die Ermöglichung meiner Promotion, seine ausgezeichnete Betreuung und für die mir gewährten Freiheiten bei der Umsetzung und Ausgestaltung dieser Arbeit.

Einen speziellen und sehr großen Dank schulde ich Dr. Claudia Horn-Hofmann für die unermüdliche Hilfe und Unterstützung, alle aufmunternden Worte und die vielen lustigen Momente in den letzten 5 Jahren. Die Mitarbeit in ihrem DFG-Forschungsprojekt (Az.: HO 5573/1-1) hätte für mich nicht besser sein können.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Jörg Wolstein für seine wissenschaftliche und persönliche Unterstützung meiner Dissertation bedanken.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Paul Pauli für seine konstruktiven Vorschläge und kritischen Kommentare zu dieser Arbeit im Rahmen des Doktorandencolloquiums „Biopsychologie von Schmerz und Emotion“.

Danke auch an Prof. Dr. Miriam Kunz, die mein Interesse für das Feld der Erforschung nonverbaler Emotionskommunikation geweckt hat und mir die systematische Erfassung der Gesichtsmimik via FACS beibrachte.

Ich danke allen Mit-PromovendInnen des Doktorandenprogramms aus Bamberg und Würzburg und insbesondere meinen KollegInnen vor Ort für die unkomplizierte, offene und hilfsbereite Arbeitsatmosphäre.

Ein großer Dank gilt der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG) für die Bereitstellung finanzieller Mittel für das Projekt „Trinken gegen Schmerz“ und aller am Projekt beteiligten MitarbeiterInnen für die Umsetzung des Projekts. Danken möchte ich auch allen ProbandInnen, die die Realisierung einer so umfangreichen Untersuchung eben erst ermöglicht haben. Danke auch den lokalen und überregionalen Medien für die umfangreiche Berichterstattung bezüglich unseres Forschungsprojekts. Mit einem Lächeln denke ich gerne daran und an die gesamte Umsetzung des Projekts zurück.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Dr. med. Wolfgang Käfferlein und Herrn PD Dr. med. habil. Teja Grömer für ihr Verständnis, den Zuspruch und die mir gewährten Freiräume in meinem jetzigen Berufsalltag, um meine Promotion erfolgreich abschließen zu können.

Bis hierhin hätte ich es nicht geschafft ohne den stetigen Rückhalt und den Glauben meiner Eltern, Schwester und Großeltern. Sie haben mir mein Studium ermöglicht und mir den Raum gegeben mich entwickeln zu können.

Mein herzlicher Dank gilt auch meinen Freunden für die treue Unterstützung und den Zuspruch beim Erreichen meiner Ziele.

Schließlich und keineswegs zuletzt danke ich Michael für seine liebevolle Stärkung und Motivierung in allen Lebenslagen und für sein Verständnis für und Unterstützung an den vielen Abenden, Wochenenden und Feiertagen, die ich in meine Promotion investiert habe.

9. ANHANG

Artikel 1:

Capito, E. S., Lautenbacher, S., & Horn-Hofmann, C. (2017). Acute alcohol effects on facial expressions of emotions in social drinkers: a systematic review. *Psychology research and behavior management*, 10, 369–385. doi: 10.2147/PRBM.S146918

Open Access

Artikel 2:

Capito, E. S., Lautenbacher, S., Wolstein, J. & Horn-Hofmann, C. (2020). Effects of oral alcohol administration on heat pain threshold and ratings of supra-threshold stimuli. *Scandinavian Journal of Pain*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0144>

Aus urheberrechtlichen Gründen ist ein Abdruck zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich

Artikel 3:

Horn-Hofmann, C., Capito, E. S., Wolstein, J., & Lautenbacher, S. (2019). Acute alcohol effects on conditioned pain modulation, but not temporal summation of pain. *PAIN*, 160(9), 2063-2071. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001597

Aus urheberrechtlichen Gründen ist ein Abdruck zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich

Acute alcohol effects on facial expressions of emotions in social drinkers: a systematic review

Eva Susanne Capito
Stefan Lautenbacher
Claudia Horn-Hofmann

Physiological Psychology, University of
Bamberg, Bamberg, Germany

Background: As known from everyday experience and experimental research, alcohol modulates emotions. Particularly regarding social interaction, the effects of alcohol on the facial expression of emotion might be of relevance. However, these effects have not been systematically studied. We performed a systematic review on acute alcohol effects on social drinkers' facial expressions of induced positive and negative emotions.

Materials and methods: With a predefined algorithm, we searched three electronic databases (PubMed, PsycInfo, and Web of Science) for studies conducted on social drinkers that used acute alcohol administration, emotion induction, and standardized methods to record facial expressions. We excluded those studies that failed common quality standards, and finally selected 13 investigations for this review.

Results: Overall, alcohol exerted effects on facial expressions of emotions in social drinkers. These effects were not generally disinhibiting, but varied depending on the valence of emotion and on social interaction. Being consumed within social groups, alcohol mostly influenced facial expressions of emotions in a socially desirable way, thus underscoring the view of alcohol as social lubricant. However, methodical differences regarding alcohol administration between the studies complicated comparability.

Conclusion: Our review highlighted the relevance of emotional valence and social-context factors for acute alcohol effects on social drinkers' facial expressions of emotions. Future research should investigate how these alcohol effects influence the development of problematic drinking behavior in social drinkers.

Keywords: alcohol, alcohol effects, emotion, encoding, social drinking context, facial action

Introduction

It is both common sense and a corroborated finding of scientific research that alcohol affects emotions.¹⁻⁸ In Western countries, where social drinking is common and well accepted, alcohol is expected to facilitate interpersonal communication by promoting positive and attenuating negative emotions. Alcohol is frequently exploited as a social lubricant, and improvement in social interaction is one of the most commonly reported motives for occasional alcohol consumption in social drinkers.^{5,9-12} Indeed, moderate alcohol consumption has been found to enhance positive emotions in social drinking contexts.^{12,13} However, alcohol intake can also facilitate aggressive behavior, which might be due to negative effects of alcohol on impulse control.¹⁴⁻¹⁸ As such, alcohol has repeatedly been found to modulate behavior associated with both positive and negative emotions according to social context.

Correspondence: Eva Susanne Capito
Physiological Psychology, University of
Bamberg, 3 Markusplatz, Bamberg 96045,
Germany
Tel +49 951 863 1975
Fax +49 951 863 1976
Email eva.capito@uni-bamberg.de

In this review, we focus on expressions of emotions, due to their prominent role in social interaction. Facial expressions of emotions are an essential complement of verbal communication, as they validly reflect the subject's emotional state and thus convey the emotional content of a message.^{19–24} Simulated facial expressions of emotions can be distinguished from those of truly experienced emotions, due to subtle differences in patterns of facial activity.²⁵ Moreover, both encoding (ie, display) and decoding (ie, recognition) of facial expressions of emotions are mostly immediate and automatic processes.²⁶ Facial expressions thus enable quick information exchange, as often required in emotionally relevant situations.^{27,28} With the development of a systematic coding system by Ekman and Friesen that enabled the reliable measurement of facial activity, facial expressions became the most investigated component of nonverbal expressions of emotions.^{21,29,30}

In this review, we focus exclusively on social drinkers for two reasons. First, we were interested in the effects of alcohol intake on nonverbal communicative behavior under nonpathological conditions, which seems highly relevant given the frequent consumption of alcohol at social events in Western cultures. Second, findings in patients with alcohol abuse or dependence are difficult to interpret, due to persisting cognitive and motor impairments and emotional difficulties in this group.^{31,32} Despite alcohol's ability to modulate expressions of emotions and despite the relevance of facial expressions of emotions for social interaction, we are the first to review alcohol effects on facial expressions of emotions in social drinkers.

Heuristic model of alcohol effects on facial emotion processing

To guide our literature search, we developed an heuristic model of alcohol effects on different stages of facial emotion processing (Figure 1). Our heuristic model posits alcohol effects on the emotional state, encoding of emotional state into facial motor programs, the inhibitory gate for facial expressions, and compliance with social display rules.

Alcohol effects on emotional state

Empirical evidence suggests that the consumption of an alcoholic beverage increases self-reported pleasurable moods, euphoria, and elation.^{1,4,5,8} In addition, slightly to moderately drunk individuals show a decrease in self-reported stress and anxiety.^{8,33–35} Moreover, alcohol attenuates startle potentiation in response to unpleasant stimuli, possibly by lowering threat appraisal.^{2–4,36} Nevertheless, alcohol has also been found to increase self-reported anger states, thus indicating an aggression-facilitating effect of alcohol.^{15,37} Giancola found that individual-trait anger mediated the relationship between alcohol intake and aggression.¹⁶

Alcohol effects on encoding of emotional state into facial motor programs

There is ample evidence that motor abilities deteriorate after alcohol intake.^{38–40} With regard to facial expressions, Dethier et al found that long-term alcohol abuse and alcohol addiction impaired performance when deliberately encoding facial expressions of emotions.^{31,41} However, alcohol effects on

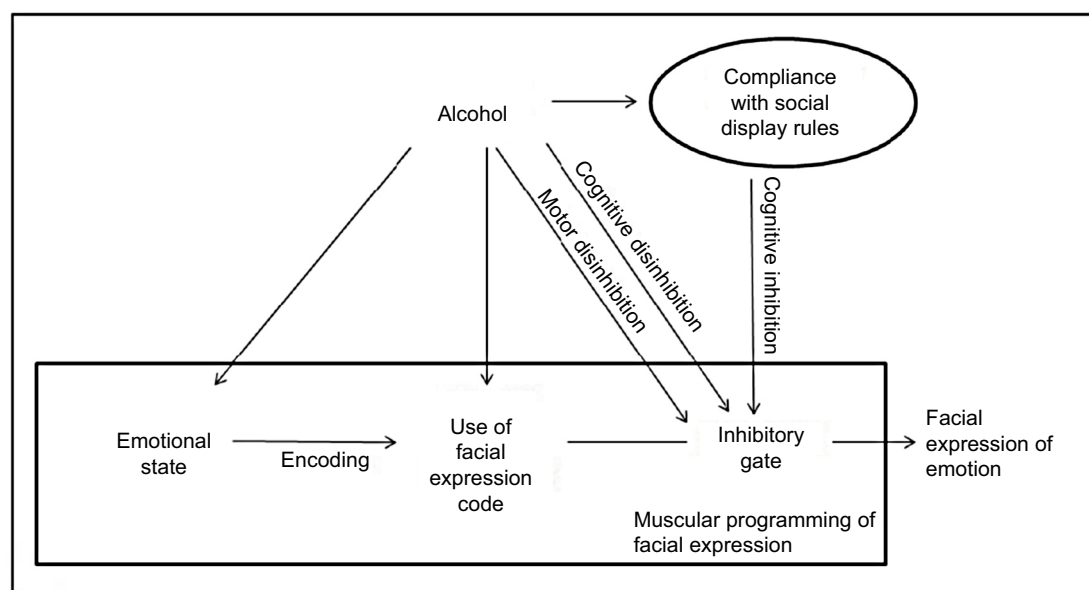


Figure 1 Heuristic model of facial emotion processing.

Notes: Rectangle indicates processes within individuals; ellipse denotes a social influence.

deliberate encoding of facial expressions in social drinkers are (to our knowledge) not yet investigated.

Alcohol effects on inhibitory gate for facial expressions

It is assumed that before the motor expression of an affective state can be executed, the particular motor program has to pass an inhibitory gate specific for facial expressions. Alcohol effects on this inhibitory process seem likely, as disinhibiting alcohol effects on both a motor-inhibitory task performance and a cognitive-inhibitory task performance were reported by Rose and Duka.⁴² Moreover, an event-related brain-potential study found that after alcohol intake, individuals have to activate more cognitive resources to regulate and inhibit behavioral responses in both early and later stages of inhibitory control.⁴³

Alcohol effects on compliance with social display rules

Social display rules include informal norms about when, where, and how emotions should be expressed, and are thought to moderate social nonverbal behavior, including facial expressions.^{44,45} Previous findings have suggested that alcohol might affect compliance with social display rules. First, as alcohol has been found to impair cognitive processes and inhibition, it possibly counteracts the inhibitory effect of social display rules.^{42,43} There is evidence that alcohol triggers increased nonverbal behavior that might usually be inhibited by social display rules in social drinking contexts.⁴⁶ Second, alcohol consumption might reduce the perceived necessity to comply with social display rules. Indeed, slightly to moderately drunk individuals are commonly expected to show disinhibited nonverbal (emotional) behavior that is often not in accordance with social norms.^{17,42,43,47}

In conclusion, we assume that alcohol exerts influence on facial expressions of emotions via different pathways. Based on these pathways, we developed our search algorithm for identifying relevant studies. Moreover, in our search for literature, we applied a broad working definition of emotions that is widely accepted, in spite of the variety of theoretical views and concepts.⁴⁸ Accordingly, emotions are defined as temporary specific mental states of happiness, sadness, anger, anxiety, jealousy, pride, surprise, compassion, shame, guilt, envy, disappointment, relief, and mental states sufficiently similar to the emotions just mentioned.⁴⁸ We limited our search to laboratory studies, as these provide higher controllability than field studies and enable the detection of potential underlying mechanisms of action. Furthermore,

we selected investigations that studied evoked emotional expressions using well-defined experimental methods. Previous research has shown that both affective responses to alcohol and the display of facial expressions depend on the method “prompting the [emotional] response, and how strong its impact is on motives or emotions”.^{8,22} Moreover, we examined how sample characteristics as well as personality variables influence alcohol effects on facial expressions of emotions. Due to previously reported effects of sex, drinking history, and alcohol expectancy (ie, individual beliefs about how emotions, mood, and behaviors are affected by alcohol) on general subjective alcohol effects, we also assumed these variables to influence the effect of alcohol on facial expressions of emotions.^{7,33,49–52}

Based on the aforementioned considerations, we developed the following hypothesis. We assumed that alcohol facilitates facial expressions of anger under aggressive provocation conditions, but also enhances facial expressions of positive emotions in innocuous drinking contexts. Additionally, we considered the role of sex, drinking history, and alcohol expectancy with regard to alcohol effects on facial expressions of emotions.

Materials and methods

The researchers prepared this review in compliance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines for systematic reviews and meta-analysis.⁵³

Search algorithm

We used the PRISMA flow diagram to present the selection of suitable publications (Figure 2).⁵³ First, we scanned our selected online databases with a predefined search algorithm. Having removed duplicates, we reviewed the titles and abstracts of the retrieved results and extracted relevant publications that met our predetermined criteria as regards content and methodology. The detailed selection process is further described in the following paragraphs.

We searched for relevant empirical studies in the electronic databases PsycInfo, PubMed, and Web of Science (database selection was done according to similar systematic reviews dealing with alcohol effects on emotional parameters)^{54–56} within the overall time span covered by each database (from 1887, 1900, and 1926, respectively) until May 2017 in English and German languages. Considering our heuristic model of facial emotion processing (Figure 1), we applied the keywords “facial emotion encoding OR facial emotion inhibition OR nonverbal social behavior OR facial expression

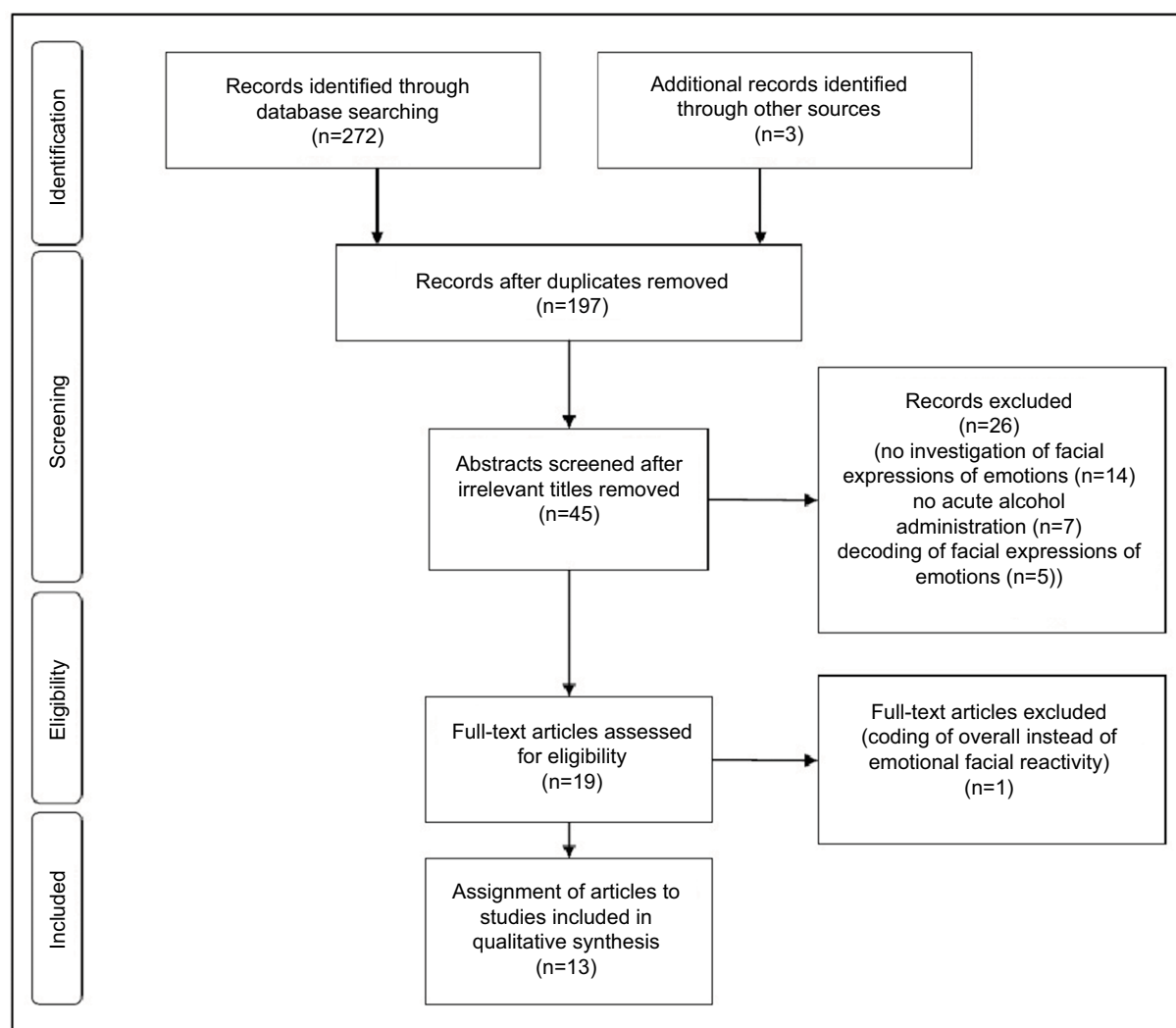


Figure 2 Process of study selection according to PRISMA flow diagram.⁵³

Abbreviation: PRISMA, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

of emotion” to our search. Additionally, we searched for studies that used objective measurements of facial expressions of emotions. Objective measurements do not only minimize the risk of observer-decoding bias within one investigation but also increase comparability between several investigations on alcohol effects on facial expressions of emotions. Facial actions can be assessed most objectively via electromyography (EMG) or via established psychometrical coding systems. We added the keywords “facial action coding OR facial electromyography” to our search algorithm. Finally, we combined (“AND”) these keywords with “alcohol OR ethanol”, and retrieved 383 articles published in English and one published in German. A brief glance at these search results revealed the inclusion of articles describing certain well-examined topics associated with alcohol effects on facial expressions that were, however, irrelevant for our review. Those articles focused on alcohol effects on facial emotion

recognition, the influence of prenatal alcohol consumption on infants’ facial expressions, and effects of pathological alcohol consumption. To exclude this literature, we narrowed our search algorithm using the “NOT” function (“NOT recognition NOT prenatal NOT pathologic”). This resulted in a total of 272 articles published in English that potentially suited the scope of our review. Moreover, we included three additional records previously identified through scanning reference lists.

Having excluded duplicates, the next step was conducted by two independent researchers in order to assure objectivity. This step consisted of the screening of both titles and abstracts of the obtained publications and the exclusion of those that appeared irrelevant for our review. In cases of disagreement, the researchers discussed their positions until they reached consensus. Deeper analysis of the remaining studies (n=19) was done with regard to eight exclusion criteria we applied to our review. The empirical studies 1) had to be published in a

peer-reviewed journal and 2) conducted on social drinkers in 3) laboratory settings. We included only investigations that used 4) systematic observations and recordings of 5) facial expressions of positive and negative emotions 6) induced by experimental methods. As observational studies can always imply the risk of the aforementioned observer bias, we only included studies with observer data that were either based 7) on established psychometrical coding systems for facial expressions (facial action coding system, maximally discriminative facial movement coding system) or 8) on self-developed systematic coding rules with detailed observer instructions.^{29,57} According to this selection procedure and exclusion criteria, we identified 18 relevant publications with data derived from 13 primary studies (see Table 1 for the detailed assignment of publications to primary studies).

Results and discussion

In this section, we firstly review general characteristics, ie, sample characteristics, experimental control methods, and alcohol-administration characteristics, of the selected primary studies. Secondly, we describe and discuss acute alcohol effects on facial expressions of positive and negative emotions, whereby we used two perspectives. For the first perspective, we classified alcohol effects according to the valence of emotion expressed by the face. For the second perspective, we grouped these effects according to the level of social interaction implied in the study design. Thereby, we describe the methods to evoke and measure facial expression in more detail. As this systematized presentation of the data under these perspectives already goes beyond the mere presentation of results, we decided to combine results and discussion for better readability.

General characteristics of studies reviewed

From the primary studies selected, we retrieved information about general design, namely sample characteristics and experimental control methods (Table 1) and characteristics of alcohol administration (Table 2). We describe each of these study features first, and then discuss their effects on the relationship between alcohol and facial expressions of emotions (Tables 1–4).

Sample characteristics

Sample sizes in the 13 primary studies included in our review were 27–720 participants. Except for one study, which was conducted with panic-disorder patients, all samples consisted of healthy participants.⁵⁸ In all but one investigation,

participants were younger than 35 years. While eight of the studies were conducted with participants of both sexes, the others investigated either exclusively males ($n=3$) or used all-female samples ($n=2$; see Table 1 for descriptive sample characteristics). Participants' drinking habits (Table 1) were assessed via self-report (eg, by psychometric questionnaires [$n=4$]) in all but one study. This study did not include any information about this topic,⁵⁹ whereas two other studies provided very detailed reports of the subjects' drinking behavior.^{60,61}

Experimental control methods

As shown in Table 1, we listed the control methods “placebo control”, “baseline control”, “blinding”, and “randomization”, which helped us to evaluate the methodical quality of the reviewed studies. Weaver et al considered only “randomization”.⁵⁹ Both control conditions and randomization were provided in two double-blind investigations and six single-blind investigations.^{58,60–68} The majority of studies used baseline control ($n=10$). Physiological measures during the testing, eg, recording of autonomous activation via heart/pulse rate or blood pressure, were considered rarely.^{62,63}

The term “beverage group” describes the alcoholic or nonalcoholic beverage administered in a group of participants. Independently of this, drinkers can be either blinded or unblinded about the alcohol content of their beverages in a specific beverage group. While allocation to a specific beverage group was utilized as a between-subject factor (ie, each subject was allocated to one specific drinking group) in all investigations, only one study additionally compared the effect of different alcoholic and nonalcoholic drinks within subjects (beverage group as within-subject factor). There, subjects underwent two test sessions and were allocated to each drinking group once.⁶⁰ In most of the studies ($n=10$), participants were blinded to the content of their beverage. The assessment of alcohol expectancy (eg, via self-report) was neglected throughout. Figure 3 overviews the study protocols with regard to beverage groups and blinding.

Alcohol administration

We screened the studies with regard to the alcohol administered, the period of drink consumption (ie, the time subjects had to finish their drinks), and the time interval between drink consumption and the recording of facial expressions. Moreover, we extracted information on the assessment of breath-alcohol concentration (BAC) via spirometry. Alcohol-administration characteristics are reviewed in Table 2.

In all studies alcohol was administered orally, the dose was adjusted to the subjects' body weight, and (if reported)

Table 1 General design of studies reviewed

Experimental manipulation									
Reference(s)	Samples	Sex (female)	Age, years (mean \pm SD/range)	Drinking behavior and other characteristics	Design	Placebo control ^c	Baseline control ^d	Blinding ^e	Randomization ^f
93	138	Mixed (65%)	21–28	Social drinkers (self-report)	Within-subject	Yes	No	Single	Yes
71, 72, 85, 92 ^a	720	Mixed (50%)	21–28	Social drinkers (self-report)	Between-subject	Yes	No	Single	Yes
					Within-subject				
60	49	Mixed (55%)	23.9 \pm 2.6 19–32	Social drinkers (TPQ)	Between-subject	Yes	Yes	Single	Yes
64	54	Male	21–35	Social drinkers (self-report)	Within-subject	Yes	Yes	Single	Yes
58	27	Mixed (70%)	30.3 \pm 7.3 21–48	Panic disorder, social drinkers (self-report)	Between-subject	Yes	Yes	Double	Yes
69	42	Female	23.3 \pm 2	Social drinkers (self-report)	Between-subject	No	Yes	No	Yes
65, 66 ^a	136	Male	20.78 \pm 2.1 18–30	Social drinkers (B-MAST)	Within-subject	Yes	Yes	Single	Pseudo
					Between-subject				
67, 68 ^a	61	Female	22.9 \pm 3 19–30	Students, social drinkers (self-report)	Between-subject	Yes	Yes	Double	Yes
70	88	Mixed (50%)	24.36 \pm 4.2	Dating couples, social drinkers (self-report)	Within-subject	No	Yes	No	Yes
62	42	Mixed (not specified)	21–28	Social drinkers ^b	Between-subject	Yes	Yes	Single	Yes
63	169	Mixed (50%)	21–28	Social drinkers ^b (ADS)	Between-subject	Yes	Yes	Single	Yes
61	138	Mixed (50%)	21–35	Smokers, social drinkers (self-report)	Within-subject	Yes	Yes	Single	Yes
59	63	Male	>21	Students	Between-subject	No	No	Not reported	Yes
					Within-subject				

Notes: ^aPublications derive from one experimental investigation and count as one experiment; ^bCahalan drinking history inventory; ^cadministration of both alcoholic and nonalcoholic drinks within one investigation; ^drepeated assessment of values prior to and after drink consumption, which also allows for the control of potential confounding variables (eg, alcohol or food intake prior to the day of testing); ^eparticipant or experimenter or both not made aware of whether alcohol or placebo administered; ^frandom allocation to specific drinking group.

Abbreviations: TPQ, Tridimensional Personality Questionnaire; B-MAST, Brief Michigan Alcoholism Screening Test; ADS, Alcohol Dependence Scale.

Table 2 Characteristics of oral alcohol administration in studies reviewed

Reference(s)	Period of drink consumption	Dose of alcohol	Time between consumption end and recording facial expression	BAC assessment		Mean BAC, mg/dL (SD)
				Predrink	Postdrink ^a	
93	36 minutes	0.82 g/kg (males) 0.74 g/kg (females)	0–3 minutes, 13–36 minutes	Yes	0, 40 minutes	Overall: 74 0 minutes postdrink: 63 (16) 40 minutes postdrink: 73 (17)
71, 72, 85, 92	36 minutes	0.82 g/kg (males) 0.74 g/kg (females)	0–3 minutes, 13–36 minutes	Yes	0, 40 minutes	Overall: 74 0 minutes postdrink: 68 (15) 40 minutes postdrink: 76 (14)
60	15 minutes	0.5 g/kg	20 minutes	Yes	After task completion, not specified	21
64	30 minutes	0.82 g/kg	During drink administration	Yes	40, 90 minutes	40 minutes postdrink: 63 (11) 90 minutes postdrink: 83 (17)
58	20 minutes	Not reported	20 minutes	No	Postdrink, not specified	74–79
65, 66	20 minutes	0.99 g/kg	10 minutes	Yes	10 minutes; after task completion	Pretask: 111 (12) Posttask: 123 (12)
69	20 minutes	2.3 mL/kg (high) 0.77 mL/kg (low)	During drink administration	No	90 minutes	High dose: 105 (17) Low dose: 15 (9)
67, 68	5 minutes	0.39 g/kg (high) 0.22 g/kg (low)	30 minutes	No	Not assessed	–
70	30 minutes	2.3 g/kg	10 minutes	Yes	5 minutes	80
62	30 minutes	0.67 g/kg	Not specified	Yes	During drink administration; 5 minutes; prior to and after instruction (not specified)	Prior to instruction: 62 After instruction: 59
63	30 minutes	0.82 g/kg (males) 0.74 g/kg (females)	18 minutes	Yes	10, 11, 23, 50 minutes	10 minutes postdrink: 83 (18) 11 minutes postdrink: 85 (17) 23 minutes postdrink: 91 (16) 50 minutes postdrink: 92 (15)
61	30 minutes	0.82 g/kg (males) 0.74 g/kg (females)	3 minutes	Yes	30, 47 minutes	30 minutes postdrink: 87 (16) 47 minutes postdrink: 90 (15)
59	3 minutes	1.9 g/kg (high) 0.9 g/kg (low)	12 minutes	No	Not assessed	–

Notes: ^aPostdrink BAC specified in minutes after drink completion or in relation to a given task.

Abbreviation: BAC, breath-alcohol concentration.

Table 3 Facial expressions of positive emotions: evocation, coding, and acute alcohol effects

Emotion induced by	Reference	Facial coding method	Facial expressions registered	Main findings on alcohol effects on facial expressions	Additional findings
Couple conflict	70	Rating scale	Smile	Within level: decreasing alcohol effect on smiles Between level: no alcohol effect on smiles at initial 30 seconds, but decreasing alcohol effect on smiles after 3 minutes	—
Humorous cartoons	67	FACS	2, 6, 12	No main alcohol effect on facial expressions of exhilaration smiles	Self-reported elation increased in high (vs low) alcohol dose; alcohol dose \times extraversion interaction
	68	FACS	2, 6, 12	No main alcohol effect on facial expressions of exhilaration smiles	No correlation between rated funniness and facial expressions of exhilaration smiles in beverage group (vs correlation in sober group)
	59	Rating scale	Smile frequency or duration	No main alcohol effect on smile frequency or duration	Type of humor \times beverage-group interaction effect on smile frequency; no effect for level of intoxication on rated funniness; no correlation between rated funniness and smile frequency or duration in beverage group (vs correlation in sober group)
Self-disclosing speech	62	MAX	Smile	No alcohol effect on smiles	No sex effects, no time \times beverage-group interaction effect
	63	FACS	12, 6+12, +1, 2, 25, 26	No alcohol effect on facial expressions of positive emotions	No beverage group \times parental history of alcoholism interaction
Smoking cue exposure	61	FACS	12, 6+12, +1, 2, 25, 26	Heightening alcohol effect on facial expressions of positive emotions during smoking-cue exposure	Marginally significant sex effect on facial expressions of positive emotions during smoking-cue exposure (women > men); time \times beverage-group interaction during smoking-cue exposure
Social interaction	64	FACS	6+12	Heightening main alcohol effect at individual and group levels (individual and simultaneous Duchenne smiles)	Self-reported social bonding increased in beverage group; time \times beverage-group interaction on simultaneous smiles
	93	FACS	6+12	No main alcohol effect on smiles	Time \times beverage-group interaction
	71	FACS	6+12	Heightening alcohol effect on smile contagion and smile duration	Group sex composition \times beverage group interaction effect \rightarrow elimination of sex differences under alcohol; Duchenne smile contagion correlated with drinking pattern
				No alcohol effect on non-Duchenne smiles	
	85	FACS	6+12	Heightening main alcohol effect on individual and group level (individual and simultaneous Duchenne smiles)	No extraversion \times beverage-group interaction on smiles
	92	FACS	6+12	Heightening main alcohol effect on individual and group level (individual and simultaneous Duchenne smiles)	Correlation of present and past smiles decreased in alcohol group
	69	BOSIM	Smile	No alcohol effect on smiles	No alcohol effect on self-reported enthusiasm
	72	FACS	6+12	Heightening main alcohol effect on individual and group level (individual and simultaneous Duchenne smiles)	Main effect for gender on the display of facial expressions (women > men); Heightening alcohol effect on self-reported social bonding

Abbreviations: FACS, facial action coding system; MAX, maximally discriminative facial movement coding system; BOSIM, bar-observation social interaction measure.

ranged from 0.22 g/kg to 2.3 g/kg body weight. Only three studies administered a dose higher than 1 g/kg body weight.^{59,69,70} Kushner et al administered variable alcohol doses to achieve a targeted BAC.⁵⁸ Two (low vs high) alcohol doses were compared for their effects on facial expressions of emotions in three studies included in our review.

Manipulation checks were accomplished by assessing subjective intoxication ratings (n=11) or postdrink breath alcohol measures (n=11). Predrink BACs were assessed in most studies (n=10). Repeated measurement of postdrink BACs to track blood-alcohol levels over time was included in seven studies. Facial expressions were recorded within different time frames (0–36 minutes) after drink completion. One study failed to report the time frame of recording.⁶²

Information on the period of drink consumption was provided by all studies but one. However, there was considerable heterogeneity regarding this period: 3–36 minutes. In order to increase comparability between studies with regard to alcohol-administration characteristics, we related the dose of alcohol (g/kg) to the time allowed for drink consumption (minutes). As such, the highest doses of alcohol related to the time for drink consumption were found in Weaver et al:⁵⁹ 0.63 g/kg per minute (high dose) and 0.3 g/kg per minute (low dose). This was followed by doses of 0.04–0.12 g/kg per minute in four studies included in our review.^{65–70} In the remaining studies (n=7) the ratio was from 0.02–0.03 g/kg per minute.

Effects of general study characteristics on relationship between alcohol and facial expressions of emotions

Regarding sample characteristics, sex effects on facial expressions of emotions after alcohol intake were analyzed in four studies (Tables 3 and 4), and yielded inconsistent results.^{60–62,71,72} Two studies reported no effects of sex, whereas the others indicated a higher occurrence of facial expressions of positive (Table 3) and negative (Table 4) emotions in women independently of alcohol intake.

These findings suggest that alcohol does not diminish preexisting sex differences in facial expressions of emotions, which are commonly reported: Men are not only found to be generally less expressive than women but also to show different expressions, eg, more facial expressions interpreted as signs of pride and power, more facial expressions of anger, and fewer smiles compared to women.^{73–78} In one of the reviewed studies, alcohol led to disappearance of sex differences in smile contagion, an effect that consists in the spread of smiling within a social group.⁷¹ Sober all-male groups showed less smile contagion than sober mixed-sex groups;

these differences vanished after alcohol consumption. This effect was not driven by the sex of the smile initiator, but by the sex of the person who received the smile.

Modulatory effects on facial expressions after alcohol intake by drinking pattern and drinking history were sparsely analyzed in the studies included in our review (n=2). In both studies, the authors found no significant differences in facial expressions under acute intoxication between light- and heavy-drinking groups. In one of these studies, there was only a trend toward heightened musculus corrugator activity (which indicates negative affect) in heavy drinkers (Table 4).⁶⁰ Previous research has found that light drinkers report increased sedation but also more aversive alcohol effects than moderate/heavy drinkers.^{8,49} Therefore, it seems that differences in subjective alcohol effects between light and heavy drinkers are not necessarily reflected in different facial expressions of emotion. With regard to experimental control methods, participant blindness is crucial in order to minimize the impact of alcohol expectancy.^{9,17,18,47,50} Alcohol expectancy was not studied in our review, but has previously been found to influence (light vs heavy) drinking behavior.^{51,79,80}

With regard to alcohol-administration characteristics, none of the reviewed studies considered different effects that may occur during the ascending and descending limb of the BAC curve. However, this might be of relevance, as previous research has indicated that similar alcohol concentrations produce positive and stimulating effects on the ascending limb, but depressant effects on the descending limb.^{52,81–83} An EMG study by Pishkin et al demonstrated such differences between the ascending and descending limbs with regard to overall facial activity.⁸⁴ Compared to sober individuals, intoxicated participants showed more facial activity on the ascending limb after failure (negative emotion) and more activity on the descending limb after success (positive emotion). This finding suggests that pharmacokinetic properties determine alcohol effects on the facial expression of emotion.

In conclusion, despite their general relevance for subjective alcohol effects, the variables sex, drinking pattern, drinking history, and alcohol expectancy were (if at all) only sparsely analyzed in the reviewed studies. A such, their modulating effects on alcohol effects on facial expressions of emotions cannot be clarified by our review, and should be a topic in future research.

Alcohol effects on facial expressions of emotions

In order to provide a clearly arranged overview of the findings concerning acute alcohol effects on facial expressions

Table 4 Facial expressions of negative emotions: evocation, coding, and acute alcohol effects

Emotion induced by	Reference	Facial coding method	Registered facial expressions	Main findings on alcohol effects on facial expressions	Additional findings
Humorous cartoons	67	FACS	I2 alone, I3, I4	Heightening alcohol effect on facial expressions of non-enjoyment in low dose condition (no differences between high dose and control)	Stimuli were judged more negatively in low-beverage group (vs other groups); correlation between rated negative affect and certain facial expressions of nonenjoyment; no alcohol \times extraversion interaction
Panic provocation	58	MAX	Fear/distress score; false smiles (masking reactions)	Decreasing alcohol effect on facial expressions of fear/distress and masking behavior of fear (sum score); decreasing alcohol effect on false smiles	No alcohol effect on facial expressions of fear as single variable
Picture presentation (pleasant, threat, disgust)	60	EMG	Musculus corrugator activity	Heightening alcohol effect on facial expressions of negative emotions	No sex effect; drinking behavior \times picture-type interaction trend
Shock-based provocation	66	FACS	4, 5, 23, 24	Heightening alcohol effect on facial expressions of anger	Anger out \times beverage group \times level of provocation interaction effect; anger control \times beverage-group interaction effect
	65	FACS	I, 2, 4, 5, 20	No main alcohol effect on facial expressions of anxiety	Level of provocation \times trait anxiety \times beverage-group interaction effect
Self-disclosing speech	62	MAX	Gaze aversion; lip compression/lip biting; furrowed brow	Decreasing alcohol effect on facial expression of shame	Heightened alcohol effect on heart rate; no sex effects
	63	FACS	9, 10, 14, 15, 20, I+4	No alcohol effect on facial expressions of negative emotions	Order \times beverage group interaction effect; no-beverage group \times parental history of alcoholism interaction
Smoking-cue exposure	61		9, 10, 14, 15, 20, I+4	Decreasing alcohol effect on facial expressions of negative emotions during smoking-cue exposure	Marginally significant sex effect on facial expressions of negative emotions during smoking-cue exposure (women > men); time \times beverage group interaction
Social interaction	93	FACS	9, 14, 15, 20; I2+I4, 15, 23, 24 (smile control)	No alcohol effect on facial expressions of negative emotions; group racial composition \times beverage-group interaction effect on smile control \rightarrow elimination of group racial composition effects under alcohol	–
	69	BOSIM	Frowning	Heightening alcohol effect on frowning	Frowning \times child sexual abuse history interaction
	72	FACS	9, 14, 15, 20	Decreasing alcohol effect on AUs 9, 14, 15	Main effect for sex on display of facial expressions (women > men)

Abbreviation: FACS, Facial Action Coding System; MAX, maximally discriminative facial movement coding system; EMG, electromyography; BOSIM, bar-observation social interaction measure; AUs, action units.

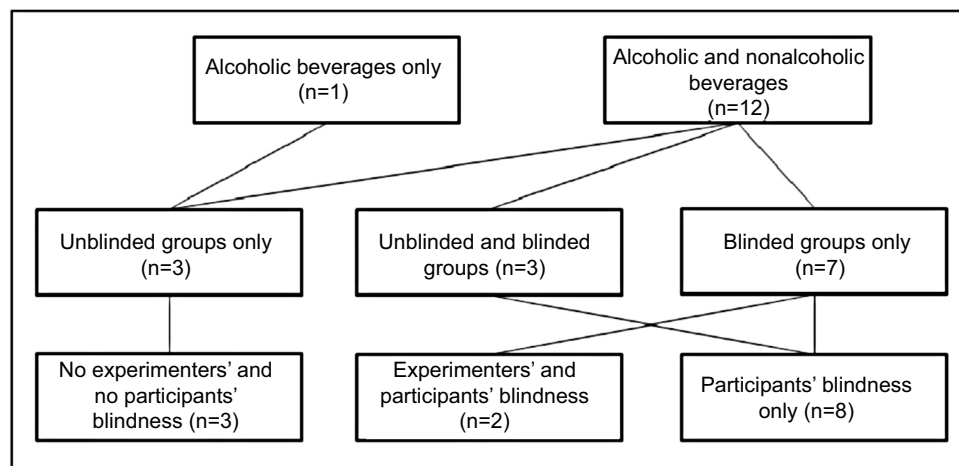


Figure 3 Experimental control methods for different beverage groups according to the study protocols.

of emotions, results were categorized in facial expressions of positive (Table 3) and negative (Table 4) emotions. Both general and dose-dependent alcohol effects are summarized. Thereafter, we review and discuss alcohol effects on facial expressions of emotions dependent on the level of social interaction imposed by the study design. We provide further information about study-design characteristics and particularly refer to the evocation and coding of facial expressions of emotions.

General alcohol effects

With regard to facial expressions of positive emotions, eight studies found no change after alcohol intake, whereas six other studies reported an increase in expressivity. Only one study reported a decrease in facial expressions of positive emotions after drinking.⁷⁰ For negative emotions, we identified an almost equal number of studies suggesting unaffected (n=3), increased (n=4), and decreased (n=6) facial expressions during intoxication.

Dose-dependent alcohol effects

Weaver et al did not find any dose-dependent alcohol effects on facial expressions of negative emotions; other studies reported increased or decreased facial expressions of negative emotions in high- compared to low-intoxication groups.^{59,67,69} Moreover, interaction effects between level of intoxication and method of emotion induction on facial expressions of enjoyment occurred. According to this, the higher the alcohol level, the fewer smiles elicited by subtle humor; in contrast, there were no alcohol-dose effects on smiles elicited by blunt humor.⁵⁹ Ruch reported interaction effects between the level of intoxication and extraversion on facial expressions of

enjoyment.⁶⁷ the higher the alcohol level, the fewer smiles displayed by extraverts; there was no alcohol-dose effect on smiles in introverts. In contrary, Fairbairn et al did not find any interaction effects between alcohol level and extraversion on facial expressions of positive emotions.⁸⁵

Overall, these inconsistent findings corroborated the assumption that there are crucial moderating variables with regard to alcohol effects on facial expressions of emotions.^{17,86} We have already considered pathways moderating how alcohol exerts influence on facial expressions of emotions (Figure 1). One prominent factor included in our model was social interaction. In general, social interaction comprises communicative behavior between different actors who reciprocally respond to each other, and influence or direct each other.⁸⁷ The level of social interaction depends on different factors, eg, the number of interaction partners and the type of interaction (direct vs indirect, face to face vs virtual). The term “social drinkers”, which is commonly used for individuals who show a pattern of occasional, nonpathological alcohol consumption, already points to the relevance of social factors for drinking behavior in this group. Moreover, there is evidence that both the emotional response to alcohol (eg, more stimulating alcohol effects in the presence of a drinking partner vs drinking alone) and the display of facial expressions of emotions vary with the social context.^{7,8,13,22,88} Therefore, we grouped the studies according to the level of social interaction imposed by the study design into those with low, moderate, and high levels of social interaction. With regard to the communicative function of nonverbal behavior, we assumed alcohol effects on facial expressions of emotions to increase with an increasing level of social interaction.²⁴

Alcohol effects on facial expressions of positive and negative emotions considering level of social interaction

We defined low-level social interaction contexts as situations in which participant attention is focused on a specific task that does not include direct social interaction. We assumed a moderate level of social interaction to be present in the studies in which participants were asked to deliver a videotaped speech about what they liked and disliked about their physical appearance. This assumption is based on the fact that participants addressed their speech to an indirect (virtual) but specified interaction partner. In the studies reviewed, the addressee was a group of psychology students. Contexts including face-to-face communication with at least one interaction partner were classified as high-level social interaction.

We found six primary studies that used a low level of social interaction. In four of these studies, the experimenters merely observed the participants during the experimental task, which consisted in the judgment of emotional pictorial stimuli or exposure to smoking cues.^{59–61,67,68} In two other studies, the participants underwent a panic provocation or received electric shocks during the absence of the experimenters, who administered the stimuli from a separate room and observed task performance by using video surveillance.^{58,65,66}

Alcohol intake did not exert any effect on the facial expression of positive emotions (enjoyment) elicited by humorous stimuli (Table 3).^{59,67,68} Moreover, an alteration of alcohol-dose level (high vs low) did not affect facial expressions of exhilaration in these studies. Participants who had consumed alcohol showed more frequent facial expressions of negative emotions in response to humorous stimuli than sober individuals (Table 4).^{60,67} Ruch reported increased facial expressions of negative emotions for only a low (vs high) alcohol dose.⁶⁷ Glautier et al found heightened EMG musculus corrugator activity, which is considered an indicator of negative affect after alcohol consumption, while watching pleasant, threat-related and disgust-related pictures.^{60,89} Therefore, in social drinkers who judged pictorial stimuli in settings with low levels of social interaction, alcohol merely showed increasing effects on facial expressions of negative emotions. It is of note that this effect occurred for both pleasant and unpleasant pictorial stimuli.

Sayette et al investigated the effect of alcohol on facial expressions of emotions that occurred during cigarette craving (12-hour smoking abstinence) in heavy smokers.⁶¹ They found that during exposure to smoking cues (presentation of a lit cigarette), alcohol increased facial expressions of positive emotions (Table 3) and marginally decreased the occurrence

of facial expressions of negative emotions; however, this effect declined over time (Table 4).⁶¹ Previous research by Sayette et al suggested that a smoker's facial expression of positive emotions during cigarette craving indicates an increased likelihood of initiating smoking.⁹⁰

In a study by Kushner et al conducted on panic patients, slightly to moderately drunk participants showed decreased facial expressions of fear/distress, as well as less active facial behavior to suppress these signs under panic provocation (Table 4).⁵⁸ These findings can be interpreted in the context of previous findings of alcohol attenuating panic symptoms.^{2,4}

Regarding healthy participants under provocation by electric shock (Table 4), there is evidence for an alcohol-dependent increase in the facial expression of anger, but no main effect of alcohol on facial expressions of anxiety.^{65,66} Alcohol enhanced the relationship between the individual's actual facial expression of emotion and his or her trait anger or trait anxiety under certain levels of provocation (implemented by the intensity of electric shocks). Particularly, under alcohol, trait anger evoked facial expressions of anger under high provocation (ie, high-intensity shocks), and the increase in facial expressions of anxiety occurred only in highly anxious men under low provocation (ie, low-intensity shocks).^{65,66} These results were corroborated by other findings highlighting the influence of both aggression-related traits and provocation level on anger expression.^{14–18}

In two of the studies reviewed, we found a moderate level of social interaction.^{62,63} These studies, in which participants delivered a videotaped self-disclosing speech, reported no alcohol effects on the facial expression of positive emotions (Table 3). Alcohol decreased facial expressions of negative emotions in both studies (Table 4); however, in one of the studies this effect depended on whether the stressor was introduced before or after alcohol administration.⁶³ Also in the latter study, signs of fear and anger suppression measured by lip compression and lip biting were heightened within slightly to moderately drunk individuals in contrast to their sober counterparts. Alcohol was previously found to modulate signs of negative emotions visible in the face during delivering a speech. Particularly, Stevens et al found decreased facial blushing after alcohol intake and thus highlighted the functional advantage of reduced (facial) signs of nervousness that increased the speakers' self-confidence and reduced social anxiety.⁹¹

Contexts with high-level social interaction were identified in five studies.^{59,61,72,79,80,85,92,93} In general, the process of group formation among unacquainted participants is commonly used in experimental paradigms aimed at investigating social

context effects. Both positive and negative emotional states can equally be evoked by group formation.⁷ Moreover, it is possible simultaneously to observe (facial) behavior on individual (reactions of one individual, eg, smiling) and group levels (simultaneous reactions of several individuals, eg, smile contagion) in this context.

Alcohol effects on smile behavior at both individual and group levels were found in three studies using the group-formation paradigm (Table 3).^{64,71,72,85,92,93} Fairbairn et al measured fewer smile controls, ie, facial expressions that counteract an occurring smile, under alcohol (Table 4), but no alcohol effects on facial expressions of positive and negative emotions themselves.⁹³ In another study, alcohol (vs placebo) decreased facial expression of negative emotions (Table 4).⁷²

In sum, within the process of group formation, alcohol consumption heightened the frequency of positive facial expressions and smile contagion, and at least partially decreased facial expressions of negative expressions. In a simulated couple-conflict situation, slightly to moderately drunk individuals showed significantly less positive facial expressions relative to their sober counterparts and a decline in expressing positive emotions over time (Table 3).⁷⁰ This might indicate that individuals can play their allocated role as conflict partner in a more authentic way after alcohol intake. In other words, slightly to moderately drunk individuals acted more as expected, ie, they performed more socially desirably, considering the given task. Summarizing alcohol effects on facial expressions of emotions in situations with a high level of social interaction, we conclude that moderate dosages of alcohol affect both positive and negative facial expressions in a way that increases desirable social behavior. Moreover, since alcohol also seems to dampen smile-control expressions, a further argument for the function of alcohol as social lubricant is available. In general, mood- and social bond-enhancing alcohol effects can be explained by a “social-attributional” approach, whereby alcohol interferes with the anticipation and elaboration of social rejection.⁸⁶ Alternatively, these effects might also be explained by so-called alcohol myopia, which describes a narrowing of perception and cognition by alcohol that temporarily alleviates worries and causes a feeling of relief.^{35,92} Further exploratory approaches on how alcohol affects emotions in social drinkers are elaborately discussed in a recent review by Sayette.⁷

Increasing BACs, however, do not seem to enhance these effects, as shown by Parks et al (Tables 3 and 4).⁶⁹ In this study, increases in the administered alcohol dose (paralleled by increases in BAC) did not affect facial expressions of

positive emotions but increased facial expressions of negative emotions.

Limitations

In the following, we briefly discuss limitations of this review. Moreover, we summarize limitations of the studies reviewed and provide suggestions for future research.

Limitation of this systematic review

In order to review alcohol effects on the facial expression of emotions in social drinkers, we categorized studies according to the level of social interaction imposed by the study design. There are also other factors given by our heuristic model of facial emotion processing (Figure 1) to organize the present review. However, we chose the level of social interaction, because we assumed it to be one of the most important moderating variables in this context and also for the pragmatic reason that all reviewed studies provided information on the level of social interaction, whereas this information would not have been available for the other variables included in our heuristic model.

Limitations of studies reviewed and suggestions for future research

There are also some limitations of the studies reviewed, each highlighting directions for future research. First, alcohol effects on facial expressions of anger and anxiety were assessed only in male participants.^{65,66} Due to pronounced sex differences in both facial expressions and aggression, generalization of these effects to female participants is not possible, and future studies should also investigate female samples.^{16,73–78,94,95} Second, the studies reviewed considered various emotions that are encoded into specific facial expressions. In order to enhance comparability of the studies, future research should refer to similar concepts of emotions; we propose using a broad working definition of emotion.⁴⁸ Moreover, there is to date no experimental investigation dealing with alcohol effects on facial expressions of sadness. However, such effects can be expected due to mood-enhancing and stress-dampening effects of alcohol, and should thus be examined in future research.⁷

Third, the studies included in our review did not compare alcohol effects on facial expressions of emotions that appear on the ascending or descending limb of the BAC curve. However, since the same alcohol concentration often exerts different subjective effects (stimulating vs depressant) on the ascending vs descending limb of the BAC curve, this seems to be an important topic to be considered in future

studies.^{52,83} Fourth, in one study, facial muscle activity was measured via EMG using surface electrodes.⁶⁰ Despite the high objectivity of this method, the spatial resolution is not good enough to distinguish fully among expressions of different emotions. Indeed, only *musculus corrugator* and *zygomaticus* activity are commonly interpreted as measures of negative and positive emotions, respectively. The use of needle electrodes would improve spatial resolution, but may irritate. The application of electrodes always leads to artificial conditions, possibly changing facial expressions. For a comprehensive analysis and interpretation of facial activity, we recommend an additional observer rating to distinguish among different kinds of emotion expressions. Concordance of EMG-recorded facial activity with observer ratings would facilitate the interpretation of certain patterns of EMG facial activity as indicative of the expression of specific emotions.

Fifth, a potential interaction between social context factors and the method used for emotion induction has not yet been studied, but might be considered. For example, emotion induction via picture presentation and anger provocation are confounded with low-level social interaction contexts.^{59,60,65–68} Sixth, as already discussed, sex effects, the subjects' drinking history, and alcohol expectancy have been sparsely investigated. Due to their importance for the relationship between alcohol and emotion, however, they should be considered systematically in future investigations. Seventh, no examination of alcohol effects on the facial expression of pain has yet been conducted. There is an established relationship between alcohol consumption and clinical pain: individuals suffering from pain tend to consume more alcohol, and individuals presenting with alcohol abuse often report pain symptoms.^{96,97} In addition, pain-dampening effects of alcohol could be proven experimentally.^{55,98} Moreover, there is a close relationship between emotion and pain: modulating effects of emotional stimuli on pain perception have been repeatedly reported.^{99–103} In sum, due to close mutual relationships among alcohol, emotion, and pain, we would expect to find alcohol effects also on the facial expressions of pain.

Conclusion

Despite the common use of alcohol to modulate emotion, there is still little systematic research on alcohol effects on the facial expression of emotions. As we tried to demonstrate with our heuristic model (Figure 1), alcohol can potentially impact facial expressions of emotion on various stages. To date, our review is the first approach to systematize the available literature on this research topic.

Overall, alcohol exerts effects on facial expressions of emotions in social drinkers. These effects are not generally disinhibiting, but vary depending on the valence of emotion and on social interaction. In moderate- and high-level social interaction, alcohol mostly influences facial expressions in a socially desirable way, thus underscoring the view of alcohol as social lubricant. Important research gaps to be closed by future studies are the investigation of alcohol effects on the facial expressions of sadness and pain, as well as the consideration of potential moderating variables (eg, alcohol expectancy). Future research should also investigate if socially desirable alcohol effects on facial expressions trigger increased drinking and thus might influence the development of problematic drinking behavior in social drinkers.

Acknowledgments

We thank the Ständige Kommission für Forschung und wissenschaftlichen Nachwuchs (FNK) and the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) for funding the related research projects “020624 Die akute Wirkung von Alkohol auf die Schmerzverarbeitung [Acute alcohol effects on pain processing]” and “GZ: HO 5573/1-1 Trinken gegen Schmerz? Physiologische und psychologische Wirkmechanismen von Alkohol auf die Schmerzwahrnehmung [Drinking against pain? Physiological and psychological effect mechanisms of alcohol on pain perception]”, which inspired the authors to perform this review.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. aan het Rot M, Russell JJ, Moskowitz DS, Young SN. Alcohol in a social context: Findings from event-contingent recording studies of everyday social interactions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(3):459–471.
2. Donohue KF, Curtin JJ, Patrick CJ, Lang AR. Intoxication level and emotional response. *Emotion*. 2007;7(1):103–112.
3. Donohue KF, Lang AR, Patrick CJ. Alcohol and emotions: potential dose effects and mechanisms of neuromuscular control. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27 Suppl 5:136A.
4. Levenson RW. Alcohol, affect, and physiology: positive effects in the early stages of drinking. In: Gottheil E, Druley K, Pasko S, Weinstein S, editors. *Stress and Addiction*. New York: Bruner/Mazel; 1987:173–196.
5. Miller MA, Bershad AK, de Wit H. Drug effects on responses to emotional facial expressions: recent findings. *Behav Pharmacol*. 2015;26(6):571–579.
6. Oscar-Berman M, Marinković K. Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychol Rev*. 2007;17(3):239–257.
7. Sayette MA. The effects of alcohol on emotion in social drinkers. *Behav Res Ther*. 2017;88:76–89.
8. Smith RC, Parker ES, Noble EP. Alcohol and affect in dyadic social interaction. *Psychosom Med*. 1975;37(1):25–40.
9. Cooper ML, Frone MR, Russell M, Mudar P. Drinking to regulate positive and negative emotions: a motivational model of alcohol use. *J Pers Soc Psychol*. 1995;69(5):990–1005.

10. Cox WM, Klinger E. Incentive motivation, affective change, and alcohol use: a model. In: Cox WM, editor. *Why People Drink*. New York: Gardner Press; 1990:291–314.
11. Goldman MS, Brown SA, Christiansen BA. Expectancy theory: thinking about drinking. In: Blane HT, Leonard KE, editors. *Psychological Theories of Drinking and Alcoholism*. New York: Guilford; 1987:181–226.
12. Monahan JL, Lannutti PJ. Alcohol as social lubricant. *Hum Commun Res*. 2000;26(2):175–202.
13. Pliner P, Cappell H. Modification of affective consequences of alcohol: a comparison of social and solitary drinking. *J Abnorm Psychol*. 1974;83(4):418–425.
14. Anderson CA, Bushman BJ. Human aggression. *Annu Rev Psychol*. 2002;53:27–51.
15. Chermack ST, Giancola PR. The relation between alcohol and aggression: an integrated biopsychosocial conceptualization. *Clin Psychol Rev*. 1997;17(6):621–649.
16. Giancola PR. The influence of trait anger on the alcohol-aggression relation in men and women. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002;26(9):1350–1358.
17. Hull JG, Bond CF. Social and behavioral consequences of alcohol consumption and expectancy: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 1986;99(3):347–360.
18. Zhang L, Welte JW, Wieczorek WW. The role of aggression-related alcohol expectancies in explaining the link between alcohol and violent behavior. *Subst Use Misuse*. 2002;37(4):457–471.
19. Darwin C. *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. London: John Murray; 1872.
20. Ekman P, Rosenberg EL. *What the Face Reveals: Basic and Applied Studies of Spontaneous Expression using the Facial Action Coding System (FACS)*. New York: Oxford University Press; 1997.
21. Mees U. Zum Forschungsstand der Emotionspsychologie – eine Skizze [Regarding current research in emotion psychology – an outline]. In: Schützeichel R, editor. *Emotionen und Sozialtheorie*. Frankfurt: Campus; 2006:104–123.
22. Parkinson B. Do facial movements express emotions or communicate motives? *Pers Soc Psychol Rev*. 2005;9(4):278–311.
23. Sokolowski K. Emotion. In: Müsseler J, Prinz W, editors. *Lehrbuch Allgemeine Psychologie*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag; 2002:337–384. German.
24. Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD. *Pragmatics of Human Communication: A Study of Interactional Patterns, Pathologies, and Paradoxes*. New York: WW Norton; 2011.
25. Ekman P. Expression or communication about emotion? In: Segal GE, Weisfeld CC, editors. *Uniting Psychology and Biology: Integrative Perspectives on Human Development*. Washington: American Psychological Association; 1997:315–338.
26. Blair RJ. Facial expressions, their communicatory functions and neuro-cognitive substrates. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2003;358(1431):561–572.
27. Dimberg U. Facial electromyography and the experience of emotion. *J Psychophysiol*. 1988;3(3):277–282.
28. Shariff AF, Tracy JL. What are emotion expressions for? *Curr Dir Psychol Sci*. 2011;20(6):395–399.
29. Ekman P, Friesen WV. *Facial Action Coding System: A Technique for the Measurement of Facial Movement*. Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press; 1978.
30. Keltner D, Ekman P. Facial expression of emotion. In: Lewis M, Haviland-Jones J, editors. *Handbook of Emotions*. 2nd ed. New York, NY: Guilford Publications; 2000:236–249.
31. Dethier M, Douws L, Blairy S. Cognitive and emotional empathy in alcohol-dependent patients (ADs): a review of the literature. *Rev Francoph Clin Comport Cogn*. 2011;16(2):1–36.
32. Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24(5):611–621.
33. Hendler RA, Ramchandani VA, Gilman J, Hommer DW. Stimulant and sedative effects of alcohol. In: Sommer WH, Spanagel R, editors. *Behavioral Neurobiology of Alcohol Addiction*. Heidelberg: Springer; 2011:489–509.
34. Sayette MA. An appraisal-disruption model of alcohol's effects on stress responses in social drinkers. *Psychol Bull*. 1993;114(3):459–476.
35. Steele CM, Josephs RA. Drinking your troubles away – II: an attention-allocation model of alcohol's effect on psychological stress. *J Abnorm Psychol*. 1988;97(2):196–205.
36. Curtin JJ, Patrick CJ, Lang AR, Cacioppo JT, Birbaumer N. Alcohol affects emotion through cognition. *Psychol Sci*. 2001;12(6):527–531.
37. Bushman BJ, Cooper HM. Effects of alcohol on human aggression: an integrative research review. *Psychol Bull*. 1990;107(3):341–354.
38. Brumback T, Cao D, King A. Effects of alcohol on psychomotor performance and perceived impairment in heavy binge social drinkers. *Drug Alcohol Depend*. 2007;91(1):10–17.
39. Fogarty JN, Vogel-Sprott M. Cognitive processes and motor skills differ in sensitivity to alcohol impairment. *J Stud Alcohol*. 2002;63(4):404–411.
40. King AC, Byars JA. Alcohol-induced performance impairment in heavy episodic and light social drinkers. *J Stud Alcohol*. 2004;65(1):27–36.
41. Dethier M, El Hawa M, Duchateau R, Blairy S. Emotional facial expression recognition and expressivity in type I and type II alcohol dependent patients. *J Nonverbal Behav*. 2014;38(1):89–105.
42. Rose AK, Duka T. The influence of alcohol on basic motoric and cognitive disinhibition. *Alcohol Alcohol*. 2007;42(6):544–551.
43. Euser AS, Franken IH. Alcohol affects the emotional modulation of cognitive control: an event-related brain potential study. *Psychopharmacology*. 2012;222(3):459–476.
44. Siegler R. *How Children Develop*. New York: Worth Publishers; 2006.
45. Zaalberg R, Manstead A, Fischer A. Relations between emotions, display rules, social motives, and facial behaviour. *Cogn Emot*. 2004;18(2):183–207.
46. Steele CM, Southwick L. Alcohol and social behavior – I: the psychology of drunken excess. *J Pers Soc Psychol*. 1985;48(1):18–34.
47. Critchlow B. The powers of John Barleycorn: beliefs about the effects of alcohol on social behavior. *Am Psychol*. 1986;41(7):751–764.
48. Meyer WU, Reisenzein R, Schützwohl A. *Einführung in die Emotionspsychologie – Band I: Die Emotionstheorien von Watson, James, und Schachter*. Bern: Hans Huber; 2001.
49. Holdstock L, King AC, de Wit H. Subjective and objective responses to ethanol in moderate/heavy and light social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24(6):789–794.
50. Kreusch F, Vilenne A, Quertemont E. Assessing the stimulant and sedative effects of alcohol with explicit and implicit measures in a balanced placebo design. *J Stud Alcohol Drugs*. 2013;74(6):923–930.
51. Read JP, Wood MD, Lejuez CW, Palfai TP, Slack M. Gender, alcohol consumption, and differing alcohol expectancy dimensions in college drinkers. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2004;12(4):298–308.
52. Morean ME, Corbin WR. Subjective response to alcohol: a critical review of the literature. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34(3):385–395.
53. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA statement. *Open Med*. 2009;3(3):123–130.
54. Fortunata M, Osório FL. Recognition of facial expressions by alcoholic patients: a systematic literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1655–1663.
55. Horn-Hofmann C, Büscher P, Lautenbacher S, Wolstein J. The effect of nonrecurring alcohol administration on pain perception in humans: a systematic review. *J Pain Res*. 2015;8:175–187.
56. Kun B, Demetrovics Z. Emotional intelligence and addictions: a systematic review. *Subst Use Misuse*. 2010;45(7–8):1131–1160.
57. Izard CE. *The Maximally Discriminative Facial Movement Coding System (MAX) – Manual*. Newark (NJ): University of Delaware; 1979.
58. Kushner MG, Massie ED, Gaskel S, Mackenzie T, Fiszdon J, Anderson N. Alcohol effects on the facial expressions of anxiety patients undergoing a panic provocation. *Addict Behav*. 1997;22(2):275–280.
59. Weaver JB, Masland JL, Kharazmi S, Zillmann D. Effect of alcoholic intoxication on the appreciation of different types of humor. *J Pers Soc Psychol*. 1985;49(3):781–787.

60. Glautier S, O'Brien J, Dixon J. Facial electromyographic (EMG) responses to emotionally significant visual images: differences between light and heavy drinkers. *Drug Alcohol Depend.* 2001;64(3):337–345.
61. Sayette MA, Martin CS, Wertz JM, Perrott MA, Peters AR. The effects of alcohol on cigarette craving in heavy smokers and tobacco chippers. *Psychol Addict Behav.* 2005;19(3):263–270.
62. Sayette MA, Smith DW, Breiner MJ, Wilson GT. The effect of alcohol on emotional response to a social stressor. *J Stud Alcohol.* 1992;53(6):41–545.
63. Sayette MA, Martin CS, Perrott MA, Wertz JM, Hufford MR. A test of the appraisal-disruption model of alcohol and stress. *J Stud Alcohol.* 2001;62(2):247–256.
64. Kirchner TR, Sayette MA, Cohn JF, Moreland RL, Levine JM. Effects of alcohol on group formation among male social drinkers. *J Stud Alcohol.* 2006;67(5):785–793.
65. Parrott DJ, Gallagher KE, Zeichner A. Liquid courage or liquid fear: alcohol intoxication and anxiety facilitate physical aggression. *Subst Use Misuse.* 2012;47(7):774–786.
66. Parrott DJ, Zeichner A, Stephens D. Effects of alcohol, personality, and provocation on the expression of anger in men: a facial coding analysis. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003;27(6):937–945.
67. Ruch W. Extraversion, alcohol, and enjoyment. *Pers Individ Dif.* 1993;16(1):89–102.
68. Ruch W. Will the real relationship between facial expression and affective experience please stand up: the case of exhilaration. *Cogn Emot.* 1995;9(1):33–58.
69. Parks KA, Hequembourg AL, Dearing RL. Women's social behavior when meeting new men: the influence of alcohol and childhood sexual abuse. *Psychol Women Q.* 2008;32(2):145–158.
70. Samp JA, Monahan JL. Alcohol-influenced nonverbal behaviors during discussions about a relationship problem. *J Nonverbal Behav.* 2009;33(3):193–211.
71. Fairbairn CE, Sayette MA, Aalen OO, Frigessi A. Alcohol and emotional contagion: an examination of the spreading of smiles in male and female drinking groups. *Clin Psychol Sci.* 2015;3(5):686–701.
72. Sayette MA, Creswell KG, Dimoff JD, et al. Alcohol and group formation: a multimodal investigation of the effects of alcohol on emotion and social bonding. *Psychol Sci.* 2012;(23):869–878.
73. Dimberg U, Thunberg M, Elmehed K. Unconscious facial reactions to emotional facial expressions. *Psychol Sci.* 2000;11(1):86–89.
74. Kring AM, Gordon AH. Sex differences in emotion: expression, experience, and physiology. *J Pers Soc Psychol.* 1998;74(3):686–703.
75. Kring MA. Gender and anger. In: Fischer AH, editor. *Gender and Emotion.* Cambridge: Cambridge University Press; 2002:211–231.
76. LaFrance M, Hecht MA, Paluck EL. The contingent smile: a meta-analysis of sex differences in smiling. *Psychol Bull.* 2003;129(2):305–334.
77. Manstead AS. Gender differences in emotion. In Gale A, Eysenck MW, editors. *Handbook of Individual Differences: Biological Perspectives.* Oxford: John Wiley & Sons; 1992:355–387.
78. Timmers M, Fischer AH, Manstead AS. Gender differences in motives for regulating emotions. *Pers Soc Psychol Bull.* 1998;24(9):974–985.
79. Jones BT, Corbin W, Fromme K. A review of expectancy theory and alcohol consumption. *Addiction.* 2001;96(1):57–72.
80. Leigh BC, Stacy AW. Alcohol expectancies and drinking in different age groups. *Addiction.* 2004;99(2):215–227.
81. Addicott MA, Marsh-Richard DM, Mathias CW, Dougherty DM. The biphasic effects of alcohol: comparisons of subjective and objective measures of stimulation, sedation, and physical activity. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007;31(11):1883–1890.
82. Söderlund H, Parker ES, Schwartz BL, Tulving E. Memory encoding and retrieval on the ascending and descending limbs of the blood alcohol concentration curve. *Psychopharmacology.* 2005;182(2):305–317.
83. Sutker PB, Tabakoff B, Goist KC, Randall CL. Acute alcohol intoxication, mood states and alcohol metabolism in women and men. *Pharmacol Biochem Behav.* 1983;18 (Suppl 1): 349–354.
84. Pishkin V, Lawrence BE, Bourne LE. Cognitive and electrophysiologic parameters during ascending and descending limbs of the blood alcohol curve. *Alcohol Clin Exp Res.* 1983;7(1):76–82.
85. Fairbairn CE, Sayette MA, Wright AG, Levine JM, Cohn JF, Creswell KG. Extraversion and the rewarding effects of alcohol in a social context. *J Abnorm Psychol.* 2015;124(3):660–673.
86. Fairbairn CE, Sayette MA. A social-attributional analysis of alcohol response. *Psychol Bull.* 2014;140(5):1361–1382.
87. Wirtz MA, editor. *Dorsch: Lexikon der Psychologie.* 18th ed. Bern: Hans Huber; 2017.
88. Kirkpatrick MG, de Wit H. In the company of others: social factors alter acute alcohol effects. *Psychopharmacology.* 2013;230(2):215–226.
89. Larsen JT, Norris CJ, Cacioppo JT. Effects of positive and negative affect on electromyographic activity over zygomaticus major and corrugator supercilii. *Psychophysiology.* 2003;40(5):776–785.
90. Sayette MA, Wertz JM, Martin CS, Cohn JF, Perrott MA, Hobel J. Effects of smoking opportunities on cue-elicited urge: a facial coding analysis. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2003;11(3):218–227.
91. Stevens S, Cludius B, Bantini T, Hermann C, Gerlach AL. Influence of alcohol on social anxiety: an investigation of attentional, physiological and behavioral effects. *Biol Psychol.* 2014;96:126–133.
92. Fairbairn CE, Sayette MA. The effect of alcohol on emotional inertia: a test of alcohol myopia. *J Abnorm Psychol.* 2013;122(3):770–781.
93. Fairbairn CE, Sayette MA, Levine JM, Cohn JF, Creswell KG. The effects of alcohol on the emotional displays of whites in interracial groups. *Emotion.* 2013;13(3):468–477.
94. Bischof-Köhler D. *Von Natur aus Anders: Die Psychologie der Geschlechtsunterschiede.* Stuttgart: Kohlhammer; 2006.
95. Giancola PR, Zeichner A. An investigation of gender differences in alcohol-related aggression. *J Stud Alcohol.* 1995;56(5):573–579.
96. Levenson JL, McClish DK, Dahman BA, et al. Alcohol abuse in sickle cell disease: the PiSCES project. *Am J Addict.* 2007;16(5):383–388.
97. Sheu R, Lussier D, Rosenblum A, et al. Prevalence and characteristics of chronic pain in patients admitted to an outpatient drug and alcohol treatment program. *Pain Med.* 2008;9(7):911–917.
98. Thompson T, Oram C, Correll CU, Tsermentseli S, Stubbs B. Analgesic effects of alcohol: a systematic review and meta-analysis of controlled experimental studies in healthy participants. *J Pain.* 2017;18(5):499–510.
99. Bartley EJ, Rhudy JL. The influence of pain catastrophizing on experimentally induced emotion and emotional modulation of nociception. *J Pain.* 2008;9(5):388–396.
100. De Wied M, Verbaan MN. Affective pictures processing, attention, and pain tolerance. *Pain.* 2001;90(1):163–172.
101. Kamping S, Bombai I, Kanske P, Driesch E, Flor H. Deficient modulation of pain by a positive emotional context in fibromyalgia patients. *Pain.* 2013;154(9):1846–1855.
102. Kenntner-Mabiala R, Weyers P, Pauli P. Independent effects of emotion and attention on sensory and affective pain perception. *Cogn Emot.* 2007;21(8):1615–1629.
103. Roy M, Piché M, Chen JJ, Peretz I, Rainville P. Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(49):20900–20905.

Psychology Research and Behavior Management

Dovepress

Publish your work in this journal

Psychology Research and Behavior Management is an international, peer-reviewed, open access journal focusing on the science of psychology and its application in behavior management to develop improved outcomes in the clinical, educational, sports and business arenas. Specific topics covered in the journal include: Neuroscience, memory and decision making; Behavior

modification and management; Clinical applications; Business and sports performance management; Social and developmental studies; Animal studies. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <https://www.dovepress.com/psychology-research-and-behavior-management-journal>