



## REVISIÓN

## Síndrome de nieve visual y su relación con la migraña

O. Barrachina-Esteve<sup>a,\*</sup>, I. Hidalgo-Torrico<sup>b</sup>, C. Acero<sup>c</sup>, S. Aranceta<sup>a</sup>,  
D. Cánovas-Vergé<sup>a</sup> y G. Ribera<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

<sup>c</sup> Servicio de Oftalmología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, España

Recibido el 31 de enero de 2021; aceptado el 1 de mayo de 2021

Accesible en línea el 11 de septiembre de 2021

## PALABRAS CLAVE

Aura visual;  
Fotofobia;  
Migraña;  
Nieve visual;  
Palinopsia;  
Síndrome de nieve visual

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de nieve visual (SNV) es un trastorno del sistema nervioso central que implica la visión de forma constante de pequeños puntos blancos y negros en la totalidad del campo visual.

**Desarrollo:** El SNV puede presentarse desde la infancia hasta la tercera edad, siendo más frecuente en jóvenes y sin diferencia entre géneros. En sus criterios diagnósticos se incluye la presencia de nieve visual, pero también otros fenómenos visuales como palinopsia, fotofobia, nictalopía y otros fenómenos visuales persistentes. La fisiopatología del SNV es desconocida, pero se postulan como mecanismos la hiperexcitabilidad del córtex visual y una disfunción en el procesamiento visual de orden superior. La prevalencia de migraña en los pacientes con SNV es alta en comparación con la población general y cuando se presentan conjuntamente los síntomas son más severos. No se dispone de un tratamiento eficaz, pero el fármaco con mejores resultados es la lamotrigina, recomendándose únicamente en casos seleccionados con alta limitación funcional.

**Conclusiones:** El síndrome de nieve visual es una entidad poco conocida e infradiagnosticada, pero el creciente número de investigaciones durante los últimos años ha permitido definir unos criterios diagnósticos y acercarnos a su fisiopatología. Es una entidad íntimamente relacionada con la migraña, con solapamiento de síntomas y probablemente mecanismos fisiopatológicos comunes.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oriolbe7@gmail.com (O. Barrachina-Esteve).

**KEYWORDS**

Visual aura;  
Photophobia;  
Migraine;  
Visual snow;  
Palinopsia;  
Visual snow syndrome

**Visual snow syndrome and its relationship with migraine****Abstract**

*Introduction:* Visual snow syndrome (VSS) is a central nervous system disorder that consists of the constant perception of small black and white dots throughout the entire visual field.

*Development:* VSS can present from infancy to old age, with greater prevalence in the young population, and shows no difference between sexes. The diagnostic criteria include the presence of visual snow and such other visual phenomena as palinopsia, photophobia, nyctalopia, and other persistent visual phenomena. The pathophysiology of VSS is unknown, but hyperexcitability of the visual cortex and a dysfunction in higher-order visual processing are postulated as potential mechanisms. The prevalence of migraine among patients with VSS is high, compared to the general population, and symptoms are more severe in patients presenting both conditions. No effective treatment is available, but the drug with the best results is lamotrigine, which is recommended only in selected cases with severe functional limitation.

*Conclusions:* VSS is a little-known and underdiagnosed entity, but the increasing number of studies in recent years has made it possible to establish diagnostic criteria and begin studying its pathophysiology. This entity is closely related to migraine, with overlapping symptoms and probably shared pathophysiological mechanisms.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

El síndrome de nieve visual (SNV) es un trastorno del sistema nervioso central que implica la visión de forma constante de pequeños puntos blancos y negros en la totalidad del campo visual<sup>1</sup>.

Este fenómeno fue descrito en 1995<sup>2</sup>, pero hasta 10 años después no se utilizó la expresión «nieve visual» en la literatura médica<sup>3</sup>. En los últimos años el síndrome ha sido caracterizado progresivamente, habiéndose establecido unos criterios diagnósticos (primera propuesta en 2014<sup>1</sup> y posteriormente actualizados en 2017<sup>4</sup>). Como veremos más adelante este síndrome no incluye solamente la presencia del fenómeno de nieve visual, sino también otros fenómenos visuales y no visuales.

Pese a tratarse de una entidad limitante, es muy frecuente el infradiagnóstico o el error diagnóstico con el aura visual persistente<sup>5</sup>. Por la normalidad de las exploraciones complementarias habituales, incluso se ha generado el debate sobre si se trata realmente de una enfermedad o simplemente es una percepción normal de un fenómeno sensitivo<sup>6</sup>.

**Epidemiología**

Puede presentarse desde la infancia hasta la tercera edad, siendo más frecuente en jóvenes y sin diferencia entre géneros<sup>7</sup>. Recientemente se han publicado 2 estudios epidemiológicos en el Reino Unido, realizados mediante un cuestionario *online*. En el primero se incluyeron 1.104 pacientes que referían nieve visual, de los que 1.061 fueron identificados como SNV. Aproximadamente un 40% de los pacientes había experimentado los síntomas desde que

podían recordar. Existía un espectro de gravedad variable, con comorbilidades como la migraña y tinnitus de forma prevalente en aquellos pacientes más graves<sup>8</sup>. En el segundo estudio se incluyeron 1.015 pacientes, de los que 38 (3,7%) tuvieron nieve visual y 22 (2,2%) tuvieron síntomas adicionales sugiriendo SNV. La edad media fue de 50,6 ± 14 años; el 50% tuvo síntomas desde que podía recordar y el 50% restante de inicio tardío, con una duración media de 7 años. Presentaron cefalea recurrente identificada como migraña 339 (33,4%) y de estos 111 (10,9%) tenían migraña con aura. En los pacientes con SNV fueron más comunes la presencia de tinnitus y de trastornos del estado de ánimo<sup>9</sup>. En otro estudio reciente no se han detectado diferencias significativas entre la población inglesa e italiana<sup>10</sup>.

**Clínica**

El rasgo clínico principal es la presencia constante de fenómenos visuales positivos, presentes en la totalidad del campo visual y caracterizados por la presencia de incontables y pequeños puntos parpadeantes (nieve visual). Estos puntos son típicamente en blanco y negro, pero también pueden ser coloreados, brillantes o transparentes. Los pacientes también presentan otros síntomas visuales en forma de palinopsia (persistencia de la imagen después de la desaparición del estímulo), fotofobia, nictalopía (dificultad para la visión por la noche a oscuras) o fenómenos entópticos. El propio ojo tiene poder reflectivo y puede estimular el propio sistema visual, creando los fenómenos entópticos, que son frecuentes en la población general, pero en estos pacientes son diarios y limitantes. Estos consisten, por ejemplo, en miodesopias (imagen de restos de vítreo que flotan en el humor vítreo) y fenómeno entópico del campo visual azul (imagen de los propios leucocitos en la

microvasculatura retiniana, que se intensifica mirando la luz azul brillante, como el cielo azul<sup>8</sup>.

Los síntomas no visuales asociados más frecuentemente son migraña, tinnitus, falta de concentración, letargia, ansiedad, depresión, trastorno del equilibrio y temblor<sup>7</sup>. El síndrome de nieve visual representa un *continuum* clínico, con diferentes grados de severidad. En el extremo más grave, es más frecuente que se presente con comorbilidades como migraña o tinnitus<sup>9</sup>.

## Diagnóstico

El diagnóstico de esta enfermedad es clínico mediante el cumplimiento de unos criterios diagnósticos en los que es esencial la exclusión de enfermedad oftalmológica o neurológica. Las pruebas complementarias rutinarias son típicamente normales (TC craneal, RM craneal, fondo de ojo, campimetría, agudeza visual...). En este contexto es importante destacar que ha sido asociado de forma anecdótica con casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob<sup>11</sup> o asociado a anticuerpos contra el receptor de la glicina<sup>12</sup>.

En la clasificación internacional de cefaleas esta entidad se encuentra incluida dentro de las complicaciones de la migraña (A1.4.6 Nieve visual) por su asociación epidemiológica con la migraña con aura y la sospecha de un mecanismo fisiopatológico común<sup>13</sup>.

## Criterios diagnósticos

1. Nieve visual > 3 meses. Percepción continua dinámica de pequeños puntos incontables en la totalidad del campo visual. Típicamente blancos/grises en fondo gris/blanco, pero pueden ser transparentes, brillantes o coloreados.
2. Presencia de como mínimo 2 de los 4 siguientes trastornos visuales:
  - a) Palinopsia.
  - b) Otros fenómenos visuales positivos persistentes: moscas volantes en ambos ojos de forma excesiva, fenómeno entóptico del campo visual azul excesivo, autoiluminación del ojo (ondas o nubes de colores al cerrar los ojos en la oscuridad), fotopsias espontáneas, halos alrededor de fuentes de luz, imágenes de luz geométricas y coloreadas que distorsionan la visión, metamorfopsias, líneas rectas moviéndose por el campo visual, imágenes de agua.
  - c) Fotofobia.
  - d) Nictalopía.
3. No consistente con migraña con aura visual típica.
4. Los síntomas no se explican mejor por otros trastornos. Examen neurológico y oftalmológico completo normal (este último incluyendo AV, FO, campimetría, electroretinograma e incluso potenciales evocados). Descartados tóxicos o fármacos psicotrpicos.

Estos criterios son los propuestos en 2017<sup>4</sup> y vigentes en la clasificación internacional de cefaleas<sup>13</sup>, pero incluyendo los cambios sugeridos en 2018<sup>14</sup> de cambiar el punto 2 b que previamente mencionaba los fenómenos entópticos mejorados para facilitar la práctica clínica e incluir otros tipos de

alteración visual que presentan los pacientes y que previamente eran inclasificables.

## Fisiopatología

La fisiopatología es desconocida y hay varios mecanismos en discusión, siendo la localización donde el SNV se origina la cuestión relevante. La alteración de todo el campo visual hace improbable un trastorno de las vías visuales (retina, nervio óptico, quiasma, tracto óptico, núcleo geniculado lateral del tálamo, radiaciones ópticas) o del córtex visual primario, que se organizan de manera monocular u homónima. En cambio, el cuadro clínico, con palinopsia o fenómenos entópticos mejorados, sugiere la afectación del procesamiento visual en el córtex visual extraestriado, posteriormente al córtex visual primario o estriado<sup>15</sup>.

Esta teoría se refuerza por los hallazgos en la PET FDG de pacientes con SNV en los que se objetiva hipermetabolismo significativo en el giro lingual derecho (córtex suplementario visual, área 19 Brodmann) y una tendencia también en el cerebelo izquierdo<sup>16</sup>. Asimismo un estudio con PET-FDG y RM volumétrica muestra hipermetabolismo e incremento del volumen cortical en el córtex visual extraestriado en la unión del giro lingual y el giro fusiforme derechos<sup>17</sup>. En otro trabajo volumétrico con RM craneal se concluye que los pacientes con SNV tienen un mayor volumen de sustancia gris en el córtex visual primario y secundario izquierdos, el área visual medio temporal (V5) izquierda (que se relaciona con la moción) y el cerebelo izquierdo<sup>18</sup>. Un estudio con RM funcional con técnica bold (*blood oxygenation level dependent*) muestra una activación reducida del córtex insular anterior ante un estímulo visual en los pacientes con SNV. La ínsula anterior es esencial para la selección de la información relevante entre la inmensa variedad de estímulos recibidos y procesados, que después llegan a otras áreas del sistema límbico. Una disfunción de esta área podría explicar qué estímulos que normalmente son considerados irrelevantes fueran percibidos como normales. En este trabajo también se realiza un análisis con espectrometría que muestra concentraciones elevadas de lactato en el córtex lingual derecho, sugiriendo una hiperactivación metabólica<sup>19</sup>.

Los estudios de neuroimagen mencionados hasta el momento sugieren una afectación del córtex visual extraestriado. Sin embargo, existe discordancia con la evidencia electrofisiológica respecto a la localización de la afectación en el córtex visual estriado o extraestriado. En algunos trabajos con potenciales evocados (PEV) se sugiere disfunción del córtex asociativo visual (incremento de la latencia N145) con preservación del córtex visual primario (tiempo P100 y habituación PEV normales)<sup>1,20</sup>, pero en otros se sugiere hiperexcitabilidad del córtex primario por pérdida de habituación en los potenciales evocados<sup>21</sup>, disminución del umbral de fosfenos en el lóbulo occipital izquierdo mediante estimulación magnética transcraneal<sup>22</sup> o reducción de la banda gamma del electroencefalograma (sugestivo de desregulación en los sistemas inhibitorios)<sup>23</sup>.

En un análisis de comportamiento utilizando 4 tareas visuales que estimulan áreas centrales distintas encargadas de la codificación y procesamiento visual, se objetivó una disfunción en las tareas de la corteza visual primaria

(contraste, luminancia) en los pacientes con SNV, mientras que la corteza de asociación visual (forma y movimiento) no pareció verse afectada<sup>24</sup>.

En un estudio con test colorimétrico se demostró que el espectro amarillo-azul de colores mejoró los síntomas en 10 de 12 pacientes con SNV. Por lo tanto, consideraron que el SNV es un trastorno del procesamiento central dependiente del color que involucra la vía magnocelular y sugirieron la disritmia talamocortical como un posible mecanismo subyacente<sup>25</sup>.

También se ha discutido sobre el modelo de resonancia estocástica, en el que la adición de un pequeño ruido permite el reconocimiento de otro contenido de bajo umbral, incluso tratándose de distintos estímulos sensoriales. Este modelo podría explicar la presencia de otros síntomas visuales y no visuales como tinnitus o fotofobia<sup>14</sup>.

En resumen, se asume que la fisiopatología del SNV está en relación con una hiperexcitabilidad del córtex visual y una disfunción en el procesamiento visual de orden superior, pero la localización está todavía en discusión. En particular, no está claro si está involucrado el córtex visual primario (estriado), el córtex visual asociativo (extraestriado) o las vías talamocorticales<sup>26</sup>.

## Relación con la migraña

El aura visual es el tipo más común de aura, y se calcula que ocurre en el 90% de los pacientes que tienen migraña con aura. Es un fenómeno transitorio, que aparece de forma gradual y es totalmente reversible, con una duración que va de 5 a 60 minutos. Típicamente precede al dolor, aunque también puede aparecer durante o después del dolor o incluso de forma aislada. El patrón visual de un aura a menudo se describe como un espectro de fortificación (líneas de luces en «zigzag» simple o poligonal que se asemeja al diseño de los fuertes medievales) que se va abriendo conforme avanza del centro a la periferia dejando un escotoma (o en el sentido inverso). A pesar de esta descripción clásica del aura visual, las luces intermitentes son en realidad la alteración visual más comúnmente reportada. Otras auras visuales incluyen puntos, líneas onduladas, puntos ciegos y visión de túnel<sup>27</sup>. Es muy infrecuente su persistencia en el tiempo y, en esos casos, está codificado en la clasificación internacional de cefaleas como complicaciones de la migraña (de la misma forma que el SNV) en forma de aura persistente sin infarto o estatus de aura migrañosa<sup>13,15</sup>.

El aura persistente es típicamente visual y se define como síntomas que persisten durante más de una semana sin evidencia radiológica de infarto cerebral. Estos pacientes deben tener antecedentes de migraña con aura, y el aura persistente debe ser típica en semiología en comparación con auras previas<sup>13</sup>. Esta condición es rara y habitualmente los síntomas son bilaterales, pudiendo durar hasta meses o años. Estas auras persistentes pueden describirse como colores brillantes, líneas onduladas, centelleos o alteraciones en forma de puntos. Los episodios de aura con al menos un síntoma de más de 1 hora de duración, pero menos de una semana, se pueden denominar aura prolongada, aunque este término ha desaparecido de la clasificación internacional y debe clasificarse como migraña probable por no

cumplir las características de aura típica. Los pacientes con aura persistente o prolongada requieren estudio de posibles causas protrombóticas y descartar el infarto mediante neuroimagen<sup>28–30</sup>.

El estatus de aura migrañosa se define en la clasificación internacional de cefaleas como la presencia de al menos 3 episodios en un mínimo de 3 días consecutivos, habiendo excluido formas secundarias como el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, la encefalopatía posterior reversible y la disección arterial<sup>13</sup>.

Diferenciar entre SNV y aura migrañosa persistente puede ser difícil en ocasiones, pues es frecuente el solapamiento de síntomas como la palinopsia, fotofobia, nictalopía y tinnitus<sup>16,31,32</sup>. Las alteraciones visuales en la migraña son clásicamente homónimas y no involucran todo el campo visual; en cambio, en el SNV los síntomas son más rápidos y dinámicos, globales (nieve visual), monooculares o difieren entre los 2 ojos (fenómenos entópticos)<sup>15</sup>. A su vez, la prevalencia de migraña con o sin aura en los pacientes con SNV es alta en comparación con la población general. En un estudio de 120 pacientes con SNV el 58% tenía migraña y el 31% con aura visual típica<sup>16</sup>. En otro estudio, ya mencionado previamente en el apartado de «Epidemiología», referían cefalea de > 4 horas de duración un 54,5% de los pacientes con SNV (de los que un 22,7% tenía características de migraña con aura visual) respecto a un 33% de las personas sin SNV (un 10,7% con características de migraña con aura visual)<sup>9</sup>.

Distintos trabajos sugieren una hiperexcitabilidad cortical en pacientes con aura migrañosa<sup>33,34</sup> y estudios de neuroimagen muestran que el giro lingual está involucrado en la fotofobia durante la migraña<sup>35,36</sup>, datos que pueden explicar mecanismos fisiopatológicos comunes entre el SNV y la migraña que justifiquen su alta comorbilidad.

Finalmente, los pacientes con SNV y migraña concomitante presentan más síntomas adicionales (fotofobia, palinopsia, fopsias y nictalopía) y más comorbilidades (tinnitus y depresión), lo que sugiere que la migraña pueda agravar la presentación clínica del SNV<sup>8,9,16</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Las alteraciones visuales son comunes en la práctica médica, pero no todo fenómeno visual positivo que no se origina en la retina es de origen migrañoso. Más allá de la diferencia con la migraña con aura visual, hay otras entidades que pueden confundirnos en el diagnóstico. En el caso del accidente isquémico transitorio la aparición es típicamente brusca y los síntomas negativos en forma de pérdida de visión monocular transitoria (*amaurosis fugax*) o hemianopsia. En la epilepsia del lóbulo occipital los fenómenos visuales son repetitivos y estereotipados, con duración de segundos a minutos, en forma de manchas o figuras pequeñas, centelleantes y coloreadas<sup>27</sup>.

El trastorno perceptivo persistente por alucinógenos se refiere a la recurrencia espontánea de alteraciones visuales (figuras geométricas, objetos en la periferia del campo visual, centelleos de distintos colores, palinopsia... ) atribuidas inicialmente a intoxicación aguda por alucinógenos<sup>37</sup>.

En el síndrome de Charles Bonnet pacientes con déficit visual severo (por lesiones en las vías visuales anteriores)

presentan alucinaciones visuales en forma de imágenes complejas no amenazantes (como caras, animales u objetos), aunque también se describen alucinaciones geométricas con patrones de colores, manchas y formas<sup>27</sup>.

## Tratamiento

Debido a la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, toda la información disponible proviene de series de casos, en los que está descrito el uso de medicaciones preventivas de la migraña (topiramato, propranolol, verapamil, valproato), antidepresivos (sertralina, amitriptilina) u otros fármacos (naproxeno, lamotrigina, baclofeno), pero con poca efectividad e incluso causando empeoramiento en el caso de la amitriptilina<sup>38</sup>. El fármaco con mejores resultados es la lamotrigina<sup>21,39</sup>, pero con remisión parcial y efectos secundarios, por lo que se recomienda únicamente en casos seleccionados con alta limitación funcional. En una revisión retrospectiva de 58 casos se reportó mejoría parcial en 5/26 pacientes, con efectos secundarios en 13/26, por lo que solo 4/26 decidieron continuar el tratamiento<sup>40</sup>.

En vista de la evidencia no es sorprendente que la mayoría de los pacientes no reciban tratamiento o lo suspendan por los efectos secundarios de los mismos. Pese a la ausencia de un tratamiento eficaz, es importante el tratamiento de sus comorbilidades, como por ejemplo la migraña o la depresión. Como hemos mencionado previamente, también se ha propuesto el uso de filtros de colores en el espectro del amarillo-azul<sup>25</sup>. Finalmente, tratándose de pacientes con síntomas crónicos, con múltiples consultas previas a diversos especialistas, el simple hecho de reconocer este síndrome y explicar su benignidad puede aliviar de alguna forma su sufrimiento.

## Conclusiones

El SNV es una entidad poco conocida e infradiagnosticada, pero el creciente número de investigaciones durante los últimos años ha permitido definir unos criterios diagnósticos y acercarnos a su fisiopatología. Es una entidad íntimamente relacionada con la migraña, con solapamiento de síntomas y probablemente mecanismos fisiopatológicos comunes. Desgraciadamente no se dispone todavía de ningún tratamiento eficaz.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Schankin CJ, Maniyar FH, Digre KB, Goadsby PJ. 'Visual snow' - a disorder distinct from persistent migraine aura. *Brain*. 2014;137:1419–28.
- Liu GT, Schatz NJ, Galetta SL, Volpe NJ, Skobieranda F, Kosmorsky GS. Persistent positive visual phenomena in migraine. *Neurology*. 1995;45:664–8.
- Jäger HR, Giffin NJ, Goadsby PJ. Diffusion- and perfusion-weighted MR imaging in persistent migrainous visual disturbances. *Cephalalgia*. 2005;25:323–32.
- Puledda F, Schankin C, Digre K, Goadsby PJ. Visual snow syndrome: What we know so far. *Curr Opin Neurol*. 2018;31:52–8.
- Bessero AC, Plant GT. Should 'visual snow' and persistence of after-images be recognised as a new visual syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:1057–8.
- Schankin CJ, Puledda F, Goadsby PJ. Visual snow syndrome: Is it normal or a disorder - and what to do with patients? *Eur J Neurol*. 2020;27:2393–5.
- Traber GL, Piccirelli M, Michels L. Visual snow syndrome: A review on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2020;33:74–8.
- Puledda F, Schankin C, Goadsby PJ. Visual snow syndrome: A clinical and phenotypical description of 1,100 cases. *Neurology*. 2020;94:e564–74.
- Kondziella D, Olsen MH, Dreier JP. Prevalence of visual snow syndrome in the UK. *Eur J Neurol*. 2020;27:764–72.
- Viana M, Puledda F, Goadsby PJ. Visual snow syndrome: A comparison between an Italian and British population. *Eur J Neurol*. 2020;27:2099–101.
- Chen BS, Lance S, Lallu B, Anderson NE. Visual snow: Not so benign. *J Clin Neurosci*. 2019;64:37–9.
- Piquet AL, Khan M, Warner JEA, Wicklund MP, Bennett JL, Leehey MA, et al. Novel clinical features of glycine receptor antibody syndrome: A series of 17 cases. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;6, e592.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
- Metzler AI, Robertson CE. Visual snow syndrome: Proposed criteria, clinical implications, and pathophysiology. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18:52.
- White OB, Clough M, McKendrick AM, Fielding J. Visual snow: Visual misperception. *J Neuroophthalmol*. 2018;38:514–21.
- Schankin CJ, Maniyar FH, Sprenger T, Chou DE, Eller M, Goadsby PJ. The relation between migraine, typical migraine aura and 'visual snow'. *Headache*. 2014;54:957–66.
- Schankin CJ, Maniyar FH, Chou DE, Eller M, Sprenger T, Goadsby PJ. Structural and functional footprint of visual snow syndrome. *Brain*. 2020;143:1106–13.
- Puledda F, Bruchhage M, O'Daly O, Ffytche D, Williams SCR, Goadsby PJ. Occipital cortex and cerebellum gray matter changes in visual snow syndrome. *Neurology*. 2020;95:e1792–9.
- Puledda F, Ffytche D, Lythgoe DJ, O'Daly O, Schankin C, Williams SCR, et al. Insular and occipital changes in visual snow syndrome: A BOLD fMRI and MRS study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7:296–306.
- Eren O, Rauschel V, Ruscheweyh R, Straube A, Schankin CJ. Evidence of dysfunction in the visual association cortex in visual snow syndrome. *Ann Neurol*. 2018;84:946–9.
- Unal-Cevik I, Yildiz FG. Visual Snow in Migraine With Aura: Further Characterization by Brain Imaging Electrophysiology, and Treatment-Case Report. *Headache*. 2015;55:1436–41.
- Yildiz FG, Turkyilmaz U, Unal-Cevik I. The clinical characteristics and neurophysiological assessments of the occipital cortex in visual snow syndrome with or without migraine. *Headache*. 2019;59:484–94.
- Luna S, Lai D, Harris A. Antagonistic relationship between VEP potentiation and gamma power in visual snow syndrome. *Headache*. 2018;58:138–44.
- McKendrick AM, Chan YM, Millist L, Clough M, Mack H, et al. Behavioral measures of cortical hyperexcitability assessed in people who experience visual snow. *Neurology*. 2017;88:1243–9.

25. Lauschke JL, Plant GT, Fraser CL. Visual snow: A thalamo-cortical dysrhythmia of the visual pathway? *J Clin Neurosci*. 2016;28:123–7.
26. Eren O, Schankin CJ. Insights into pathophysiology and treatment of visual snow syndrome: A systematic review. *Prog Brain Res*. 2020;255:311–26.
27. Fraser CL, Hepschke JL, Jenkins B, Prasad S. Migraine aura: Pathophysiology mimics, and treatment options. *Semin Neurol*. 2019;39:739–48.
28. Schankin CJ, Viana M, Goadsby PJ. Persistent and repetitive visual disturbances in migraine: A review. *Headache*. 2017;57:1–16.
29. Bento MS, Esperanca P. Migraine with prolonged aura. *Headache*. 2000;40:52–3.
30. Viana M, Sances G, Linde M, Nappi G, Khaliq F, Goadsby PJ, et al. Prolonged migraine aura: New insights from a prospective diary-aided study. *J Headache Pain*. 2018;19:77.
31. Eren OE, Ruscheweyh R, Straube A, Schankin CJ. Quantification of photophobia in visual snow syndrome: A case-control study. *Cephalalgia*. 2020;40:393–8.
32. Belcastro V, Cupini LM, Corbelli I, Pieroni A, D'Amore C, Caproni S, et al. Palinopsia in patients with migraine: A case-control study. *Cephalalgia*. 2011;31:999–1004.
33. Haigh SM, Chamanzar A, Grover P, Behrmann M. Cortical hyperexcitability in migraine in response to chromatic patterns. *Headache*. 2019;59:1773–87.
34. Russo A, Silvestro M, Tessitore A, Tedeschi G. Recent insights in migraine with aura: A narrative review of advanced neuroimaging. *Headache*. 2019;59:637–49.
35. Denuelle M, Bouloche N, Payoux P, Fabre N, Trotter Y, Géraud G. A PET study of photophobia during spontaneous migraine attacks. *Neurology*. 2011;76:213–8.
36. Chong CD, Starling AJ, Schwedt TJ. Interictal photosensitivity associates with altered brain structure in patients with episodic migraine. *Cephalalgia*. 2016;36:526–33.
37. Hermle L, Simon M, Ruchow M, Geppert M. Hallucinogen-persisting perception disorder. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2012;2:199–205.
38. Puledda F, Schankin C, Goadsby PJ. Treatment effect in visual snow. *Cephalalgia*. 2016;36:127.
39. Chen WT, Fuh JL, Lu SR, Wang SJ. Persistent migrainous visual phenomena might be responsive to lamotrigine. *Headache*. 2001;41:823–5.
40. van Dongen RM, Waaijer LC, Onderwater GLJ, Ferrari MD, Terwindt GM. Treatment effects and comorbid diseases in 58 patients with visual snow. *Neurology*. 2019;93:e398–403.