

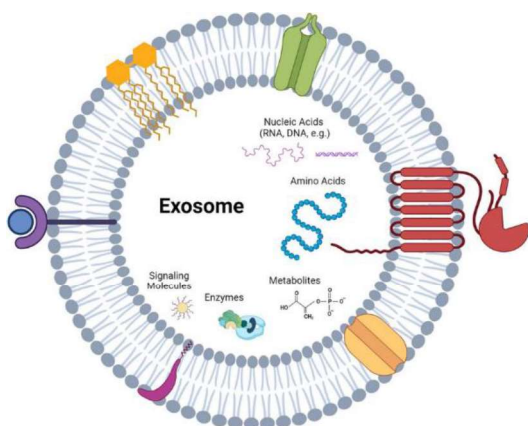
Pediatric Sleep *Journal Club*

Circulating exosomes in pediatric obstructive sleep apnea with or without neurocognitive deficits and their effects on a 3D-blood-brain barrier spheroid model

Joshi T, Chan YO, Qiao Z, Kheirandish-Gozal L, Gozal D, Khalyfa A.

Exp Neurol. 2025 May;387:115188. doi: 10.1016/j.expneurol.2025.115188. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39986553.

Obstructive sleep apnea (OSA) in children is linked to cognitive impairments, potentially due to blood-brain barrier (BBB) dysfunction. Exosomes, small vesicles released by most cells, reflect cellular changes. This study examined the effects of exosomes from children with OSA, with or without cognitive deficits, on neurovascular unit (NVU) models. Twenty-six children were categorized into three groups: healthy controls (Cont, n = 6), OSA without cognitive deficits (OSA-NG, n = 10), and OSA with neurocognitive deficits (OSA-POS, n = 10). Plasma exosomes were characterized and applied to human 3D NVU spheroids for 24 h. Barrier integrity, permeability, and angiogenesis were assessed using trans-endothelial electrical resistance (TEER), tight junction integrity, and tube formation assays. Single-nucleus RNA sequencing (snRNA-seq) and bioinformatics, including CellChat analysis, identified intercellular signaling pathways. Results showed that exosomes from OSA-POS children disrupted TEER, increased permeability, and impaired ZO1 staining in spheroids, compared to the other groups. Both OSA-POS and OSA-NG exosomes increased permeability in NVU cells in monolayer and microfluidic BBB models. snRNA-seq analysis further revealed distinct cell clusters and pathways associated with the different groups. This 3D NVU spheroid model provides a robust platform to study BBB properties and the role of exosomes in OSA. These findings suggest that integrating snRNA-seq with exosome studies can uncover mechanisms underlying neurocognitive dysfunction in pediatric OSA, potentially leading to personalized therapeutic approaches.



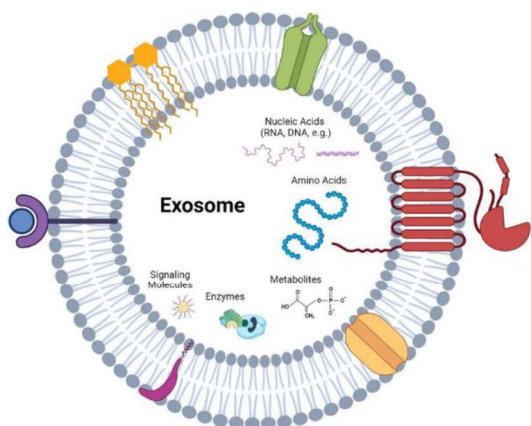
Pediatric Sleep *Journal Club*

Esosomi circolanti nelle apnee ostruttive del sonno in età pediatrica con o senza deficit neurocognitivi e i loro effetti su un modello tridimensionale della barriera ematoencefalica

Joshi T, Chan YO, Qiao Z, Kheirandish-Gozal L, Gozal D, Khalyfa A.

Exp Neurol. 2025 May;387:115188. doi: 10.1016/j.expneurol.2025.115188. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39986553.

L'apnea ostruttiva del sonno (OSA) nei bambini è associata a compromissioni cognitive, potenzialmente legate a disfunzioni della barriera ematoencefalica (BEE). Gli esosomi, piccole vescicole rilasciate dalla maggior parte delle cellule, riflettono i cambiamenti cellulari. Questo studio ha esaminato gli effetti degli esosomi provenienti da bambini con OSA, con o senza deficit cognitivi, su modelli dell'unità neurovascolare (NVU). Ventisei bambini sono stati suddivisi in tre gruppi: controlli sani (Cont, n = 6), OSA senza deficit cognitivi (OSA-NG, n = 10) e OSA con deficit neurocognitivi (OSA-POS, n = 10). Gli esosomi plasmatici sono stati caratterizzati e applicati a sfere tridimensionali (sferoidi) di NVU umana per 24 ore. L'integrità della barriera, la permeabilità e l'angiogenesi sono state valutate mediante resistenza elettrica transendoteliale (TEER), integrità delle giunzioni strette e test di formazione di tubuli. Il sequenziamento dell'RNA a singolo nucleo (snRNA-seq) e le analisi bioinformatiche, inclusa l'analisi CellChat, hanno identificato i percorsi di segnalazione intercellulare. I risultati hanno mostrato che gli esosomi dei bambini OSA-POS compromettono la TEER, aumentano la permeabilità e alterano la colorazione per ZO1 negli sferoidi, rispetto agli altri gruppi. Sia gli esosomi OSA-POS che quelli OSA-NG aumentavano la permeabilità delle cellule dell'unità neurovascolare (NVU) in colture in monostrato e nei modelli microfluidici della barriera ematoencefalica (BEE). L'analisi snRNA-seq ha inoltre rivelato cluster cellulari distinti e percorsi molecolari associati ai diversi gruppi. Questo modello 3D di sferoidi NVU rappresenta una piattaforma solida per studiare le proprietà della BEE e il ruolo degli esosomi nell'OSA. Questi risultati suggeriscono che l'integrazione tra snRNA-seq e studi sugli esosomi può rivelare i meccanismi alla base delle disfunzioni neurocognitive nell'OSA pediatrica, con potenziali implicazioni per approcci terapeutici personalizzati.

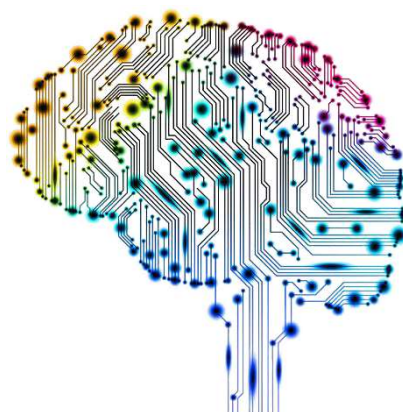


The future of paediatric obstructive sleep apnoea assessment: integrating artificial intelligence, biomarkers, and more

Ohn M, Maddison KJ, Walsh JH, von Ungern-Sternberg BS.

Paediatr Respir Rev. 2025 Jan 19:S1526-0542(25)00006-5. doi: 10.1016/j.prrv.2025.01.004. Epub ahead of print. PMID: 39893075.

Assessing obstructive sleep apnoea (OSA) in children involves various methodologies, including sleep studies, nocturnal oximetry, and clinical evaluations. Previous literature has extensively discussed these traditional methods. Despite this, there is no consensus on the optimal screening method for childhood OSA, further complicated by the complexity and limited availability of diagnostic polysomnography (PSG). Recent advancements, such as the integration of artificial intelligence, biomarkers, 3D facial photography, and wearable technology, offer promising alternatives for early detection and more accurate diagnosis of OSA in children. This article provides a comprehensive review of these innovative techniques, highlighting their potential to enhance diagnostic accuracy and overcome the limitations of current methods. With an emphasis on cutting-edge technologies and emerging biomarkers, we discuss the future directions for paediatric OSA assessments and their potential to revolutionise clinical practice.



Pediatric Sleep

Journal Club

Il futuro della valutazione dell'apnea ostruttiva del sonno in età pediatrica: integrazione di intelligenza artificiale, biomarcatori e altro

Ohn M, Maddison KJ, Walsh JH, von Ungern-Sternberg BS.

Paediatr Respir Rev. 2025 Jan 19:S1526-0542(25)00006-5. doi: 10.1016/j.prrv.2025.01.004. Epub ahead of print. PMID: 39893075.

La valutazione dell'apnea ostruttiva del sonno (OSA) in età pediatrica prevede l'utilizzo di diverse metodologie, tra cui studi del sonno, ossimetria notturna e valutazioni cliniche. La letteratura precedente ha ampiamente discusso questi metodi tradizionali. Tuttavia, non esiste ancora un consenso sul metodo di screening ottimale per l'OSA nei bambini, anche a causa della complessità e della disponibilità limitata della polisonnografia (PSG), considerata il gold standard diagnostico. I recenti progressi tecnologici, come l'integrazione dell'intelligenza artificiale, dei biomarcatori, della fotografia facciale 3D e dei dispositivi indossabili, offrono alternative promettenti per la diagnosi precoce e più accurata dell'OSA pediatrica. Questo articolo fornisce una revisione completa di queste tecniche innovative, mettendo in evidenza il loro potenziale nel migliorare l'accuratezza diagnostica e nel superare i limiti dei metodi attualmente in uso. Con un focus sulle tecnologie più avanzate e sui biomarcatori emergenti, vengono discusse le prospettive future per la valutazione dell'OSA in età pediatrica e il loro potenziale nel rivoluzionare la pratica clinica.

