

An innovative design for trophectoderm biopsy without laser pulses: a step-by-step demonstration

Songguo Xue, Ph.D.,^a Yingzhuo Gao, M.S.,^b Rongxiang Wang, M.S.,^a Dalei Yang, M.S.,^b Qiuping Peng, M.Sc.,^c and Da Li, M.D., Ph.D.^b

^a Center for Reproductive Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, People's Republic of China; ^b Center of Reproductive Medicine, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, People's Republic of China; NHC Key Laboratory of Advanced Reproductive Medicine and Fertility (China Medical University), National Health Commission, Shenyang, People's Republic of China; and ^c CREATe Fertility Center, University of Toronto, Toronto, Canada

Objective: To present a novel trophectoderm biopsy method, independent of laser pulses, using innovatively designed micropipettes on blastocysts at different stages and show variable characteristics.

Design: A step-by-step demonstration of this method with narrated video.

Setting: In vitro laboratory fertilization.

Patients: Individuals whose embryos underwent preimplantation genetic testing.

Interventions: Trophectoderm biopsy is accomplished using micropipettes that contain a set of innovative designs. Both biopsy and holding pipettes are characterized by sharp, flat opening ends. The holding pipette is designed with an inclined plane on the outer wall surface of its opening end. It is used to help the biopsy pipette make contact with the holding pipette with increased stability, preventing slipping during the detachment of the trophectoderm cells. There is a narrow structure inside the biopsy pipette, which is designed to trap released fragments and prevent sample loss. A trophectoderm biopsy for fully expanded blastocysts starts from artificial shrinkage, followed by zona pellucida drilling. Then, 5–10 trophectoderm cells are aspirated into a biopsy pipette. The blastocyst is released from the holding pipette, the edge of the opening end of the biopsy pipette is tightly pressed onto the inclined plane of the holding pipette, and the biopsy pipette is flicked directly without laser pulses or pulling off the trophectoderm cells. The aspirated trophectoderm cells are subsequently detached by mechanical friction between the edges of the biopsy and holding pipettes. Apart from drilling the zona pellucida for fully expanded blastocysts, the remaining steps do not require lasers. For hatching (including peanut-shaped and 8-shaped) and hatched blastocysts, a trophectoderm biopsy is accomplished by aspirating the cells without securing the blastocyst with a holding pipette, followed by detachment using the direct flicking method.

Main Outcome Measures: The biopsy time, sample loss rate, successful DNA amplification rate, and survival rate.

Results: The innovatively designed micropipettes facilitate the successful detachment of trophectoderm cells through a single direct flicking procedure. This eliminates thermal damage caused by laser pulses, notably simplifying operational steps and shortening the biopsy time. Significant differences were noted between the direct flicking and conventional methods, wherein laser pulses and pulling of trophectoderm cells are prerequisites for cell detachment. When comparing the average biopsy time of fully expanded blastocyst (61 ± 8 s vs. 104 ± 9 s, $P < .05$), peanut-shaped hatching blastocyst (35 ± 6 s vs. 113 ± 13 s, $P < .05$), 8-shaped hatching blastocyst (32 ± 4 s vs. 59 ± 6 s, $P < .05$), and hatched blastocyst (34 ± 4 s vs. 67 ± 8 s, $P < .05$), the direct flicking method shows a significantly decreased biopsy time. The narrow structure inside the biopsy pipette effectively prevents sample loss, showing a significantly reduced sample loss rate (0%) compared with the conventional biopsy method (18%) for trainees. Moreover, a satisfactory survival rate (100%) and successful DNA amplification rate (99.5%) were achieved using the direct flicking method.

Conclusions: This innovative trophectoderm biopsy method, independent of laser pulses, has wide applicability and a satisfactory, stable performance. Moreover, the simplicity of the method makes it easy to master.

(Fertil Steril® 2023;120:1076–8. ©2023 by American Society for Reproductive Medicine.)

El resumen está disponible en Español al final del artículo.

Key Words: Trophectoderm biopsy, preimplantation genetic testing, holding pipette, biopsy pipette



Use your smartphone to scan this QR code and connect to the video for this article now.*

* Download a free QR code scanner by searching for "QR scanner" in your smartphone's app store or app marketplace.

Received February 25, 2023; revised July 2, 2023; accepted July 17, 2023; published online July 23, 2023.

S.X. and Y.G. are similar in author order.

Correspondence: Da Li, M.D., Ph.D., Center of Reproductive Medicine, Shengjing Hospital of China Medical University, No.39 Huaxiang Road, Tiexi District, Shenyang 110022, People's Republic of China (E-mail: leeda@ymail.com); Qiuping Peng, M.Sc., CREATe Fertility Center, University of Toronto, Toronto, Canada (E-mail: david.benpeng@yahoo.com).

Fertility and Sterility® Vol. 120, No. 5, November 2023 0015-0282/\$36.00

Copyright ©2023 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.010>

**NOW AVAILABLE ON
YouTube**

<https://youtu.be/DhLpPs7HDZg>

Declaration of interests: S.X. has nothing to disclose. Y.G. has nothing to disclose. R.W. has nothing to disclose. D.Y. has nothing to disclose. Q.Y. has nothing to disclose. D.L. has nothing to disclose.

Un diseño innovador para biopsia de trofotodermo sin pulsos láser: demostración paso a paso

Objetivo: Presentar un novedoso método de biopsia de trofotodermo, independiente de los pulsos láser utilizando micropipetas de diseño innovador, en blastocistos de diferentes estadios, muestran características variables.

Diseño: Demostración paso a paso de este método con vídeo narrado.

Entorno: Fecundación in vitro en laboratorio.

Pacientes: Individuos cuyos embriones se sometieron a pruebas genéticas preimplantacionales.

Intervenciones: La biopsia de trofotodermo se realiza utilizando micropipetas que contienen un conjunto de diseños innovadores. Tanto la biopsia como las pipetas de sujeción se caracterizan por sus extremos planos y afilados. La pipeta de sujeción está diseñada con un plano inclinado en la superficie de la pared exterior de su extremo de apertura. Se utiliza para ayudar a que la pipeta de biopsia entre en contacto con la pipeta de sujeción con mayor estabilidad, evitando que resbale durante el desprendimiento de las células del trofotodermo. En el interior de la pipeta de biopsia hay una estructura estrecha diseñada para atrapar los fragmentos desprendidos y evitar la pérdida de la muestra. Una biopsia de trofotodermo para blastocistos completamente expandidos comienza por la retracción artificial, seguida de la perforación de la zona pelúcida. A continuación, se aspiran de 5 a 10 células de trofotodermo en una pipeta de biopsia.

El blastocisto se libera de la pipeta de sujeción, el borde del extremo de apertura de la pipeta de biopsia se presiona firmemente sobre el plano inclinado de la pipeta de sujeción, y la pipeta de biopsia se agita directamente sin impulsos láser y sin arrancar las células trofotodérmicas. Las células trofotodérmicas aspiradas se desprenden posteriormente por fricción mecánica entre los bordes de las pipetas de biopsia y de sujeción. Además de la perforación de la zona pelúcida para blastocistos completamente expandidos, los pasos restantes no requieren láser.

Para los blastocistos en eclosión (incluidos los blastocistos en forma de cacahuete y los blastocistos en forma de 8) y los blastocistos eclosionados, la biopsia del trofotodermo se realiza aspirando las células sin fijar el blastocisto con una pipeta de sujeción seguido de un desprendimiento mediante el método de flicking directo.

Principales medidas de resultado: El tiempo de biopsia, la tasa de pérdida de muestras, la tasa de amplificación exitosa de ADN y la tasa de supervivencia.

Resultados: Las micropipetas de diseño innovador facilitan el desprendimiento satisfactorio de células trofotodérmicas mediante un único procedimiento de deslizamiento directo. Esto elimina el daño térmico causado por los pulsos de láser, simplificando notablemente los pasos operativos y acortando el tiempo de biopsia. Se observaron diferencias significativas entre los métodos de "flicking" directo y convencional, en los que los pulsos láser y la extracción de las células trofotodérmicas son requisitos previos para el desprendimiento celular.

Al comparar el tiempo medio de biopsia de un blastocisto completamente expandido (61 ± 8 s vs. 104 ± 9 s, $P < .05$), blastocisto en eclosión en forma de cacahuete (35 ± 6 s vs. 113 ± 13 s, $P < .05$), blastocisto en eclosión en forma de 8 (32 ± 4 s vs. 59 ± 6 s, $P < .05$), y blastocisto eclosionado (34 ± 4 s vs. 67 ± 8 s, $P < .05$), el método de flicking directo muestra un tiempo de biopsia significativamente menor.

La estructura estrecha del interior de la pipeta de biopsia evita eficazmente la pérdida de muestras, mostrando una tasa de pérdida de muestras significativamente reducida (0%) en comparación con el método de biopsia convencional (18%). Además, se ha obtenido una tasa de supervivencia satisfactoria (100%) y una tasa de amplificación de ADN satisfactoria (99,5%) por el método de flicking directo.

Conclusiones: Este innovador método de biopsia de trofotodermo, independiente de los pulsos láser, tiene una amplia aplicabilidad y un rendimiento satisfactorio y estable. Además, la sencillez del método hace que sea fácil de dominar.