

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Ketamine or Etomidate for Tracheal Intubation of Critically Ill Adults

A Research Summary based on Casey JD et al. | 10.1056/NEJMoa2511420 | Published on December 9, 2025

WHY WAS THE TRIAL DONE?

For critically ill adults in the United States undergoing tracheal intubation, etomidate is commonly used to induce anesthesia. Observational studies suggest that etomidate may increase the risk of death, however. Whether the use of ketamine rather than etomidate decreases the risk of death is uncertain.

HOW WAS THE TRIAL CONDUCTED?

Critically ill adults who were undergoing tracheal intubation were randomly assigned to receive ketamine or etomidate to induce anesthesia. The primary outcome was in-hospital death from any cause by day 28. The secondary outcome was cardiovascular collapse during intubation.

TRIAL DESIGN

- Pragmatic
- Unblinded
- Randomized
- Location: 14 emergency departments and intensive care units in the United States

RESULTS

At day 28, the incidence of in-hospital death from any cause was not significantly different between the ketamine and etomidate groups. Cardiovascular collapse during intubation occurred in 22.1% of the patients in the ketamine group and in 17.0% of those in the etomidate group. Other safety outcomes, including median systolic blood pressure at 24 hours and ongoing receipt of vasopressors at 24 hours, were similar in the two groups.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- The trial excluded patients who presented with a primary diagnosis of trauma, so the results may not apply to such patients.
- Because the trial was not blinded, awareness of the trial-group assignments could have influenced the trained observers' assessments of intraprocedural outcomes or clinicians' subsequent treatment decisions.
- The findings do not rule out the possibility of small differences in outcomes in favor of either ketamine or etomidate, and for such commonly used medications, even small differences in outcomes might be clinically meaningful.

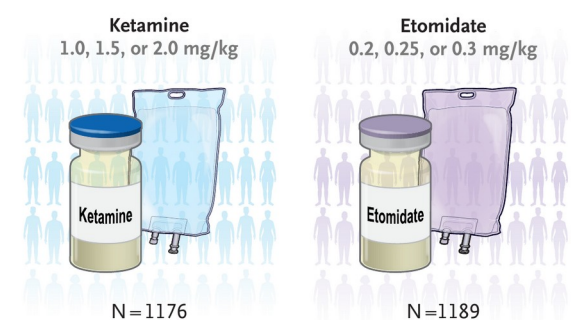
CONCLUSIONS

Among critically ill adults undergoing tracheal intubation, the use of ketamine to induce anesthesia did not result in a significantly lower incidence of in-hospital death by day 28 than etomidate.

NEJM QUICK TAKE

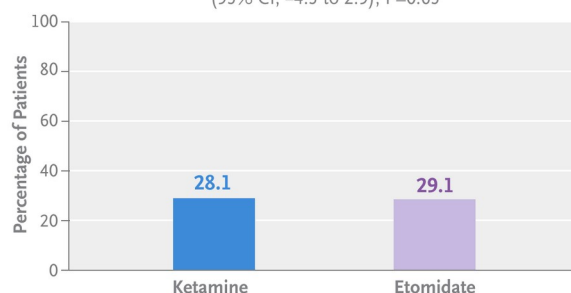
Patients

- 2365 adults
- Median age, 60 years
- Men: 58%; Women: 42%



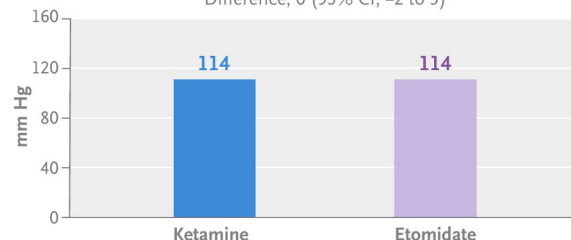
In-Hospital Death by Day 28

Risk difference adjusted for trial site, -0.8 percentage points (95% CI, -4.5 to 2.9); P=0.65



Median Systolic Blood Pressure at 24 Hours

Difference, 0 (95% CI, -2 to 3)



Copyright © 2026 Massachusetts Medical Society.

Einordnung

Der Research Summary nennt das Ergebnis. Die Frage ist, wie belastbar der sekundäre Endpunkt ist.

Was der Research Summary nicht zeigt	Ketamin	Etomidat	Differenz (95 % CI)
Cardiovascular collapse (sekundärer Endpunkt)	22.1 %	17.0 %	+5.1 %p (1.9 bis 8.3) – NNH 20
davon neue / erhöhte Vasopressoren	21.3 %	15.9 %	+5.4 %p (2.3 bis 8.6)
davon SBP < 65 mmHg	6.4 %	5.5 %	+0.9 %p – n. s.
davon Herzstillstand	1.0 %	0.8 %	+0.2 %p – n. s.
... bei Sepsis / septischem Schock	30.6 %	20.9 %	+9.7 %p – NNH 10
... unter laufenden Vasopressoren	45.9 %	35.0 %	+10.9 %p – NNH 9
SBP-Nadir (Median)	112	118 mmHg	–6 (–9 bis –1)
SBP > 180 mmHg	13.5 %	16.5 %	–2.9 %p (–5.9 bis –0.0)
Ventrikuläre Tachykardie (post hoc)	1.0 %	0.2 %	+0.8 %p (0.1 bis 1.5)
Noradrenalin-Äquivalent nach 24 h	0.09	0.12 µg/kg/min	–0.03 (–0.06 bis –0.01), post hoc
Tatsächliche Dosis (Median / 75. Perz.)	1.6 / 2.0	0.28 / 0.31 mg/kg	nach tatsächlichem Körpergewicht
First-pass success · VFD · SaO ₂ -Nadir	—	—	kein Unterschied

Was dagegen spricht, den sekundären Endpunkt für bare Münze zu nehmen

- **Unverblindet:** «neue oder erhöhte Vasopressordosis» ist eine Ermessensentscheidung und trägt das Signal allein – beide patientenrelevanten Komponenten sind n. s., Fragility Index 23
- **Zeitfenster:** nur Induktion bis 2 min; die klinisch relevante Postintubationshypotonie (15–60 min) wurde nie gemessen
- **Analgesie:** < 1 % erhielten ein Opioid – Etomidat plus Relaxans analgesiert nicht, der Schmerz hält den Druck oben. Passend dazu: Etomidat häufiger SBP > 180 mmHg, obwohl Ketamin die sympathomimetische Substanz ist
- **Dosis:** 75. Perzentile Ketamin 2.0 mg/kg; die CH-Fachinformation nennt für Schockpatienten 0.5 mg/kg. Keine Dosis-Wirkungs-Analyse
- **Power:** nur für Δ 5.2 %p Mortalität ausgelegt; das Konfidenzintervall von –4.5 bis +2.9 %p lässt reale Unterschiede von 2–3 %p offen
- **Selektion:** kein Trauma, 347 zu dringliche Intubationen und 244 Fälle mit klarer Substanzpräferenz ausgeschlossen; nur 6 US-Zentren

Figure S9. Subgroup Analyses of the Secondary Outcome

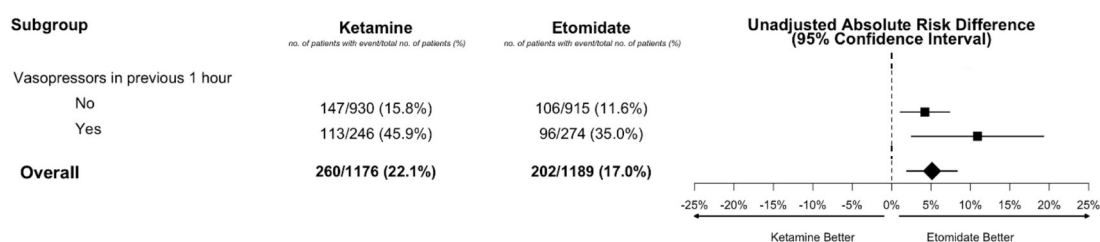


Figure S9 (Ausschnitt): Unter laufenden Vasopressoren erreicht rund jeder zweite Ketamin-Patient den Endpunkt – dreimal häufiger als ohne. Dieselben Patienten waren im Etomidat-Arm häufiger (23.0 vs. 20.9 %), was den beobachteten Unterschied eher verkleinert als vergrößert.

Quintessenz

1. **Kein Mortalitätsunterschied** – nicht insgesamt, in keiner Subgruppe, auch nicht bei Sepsis oder hohem APACHE II. **Etomidat kann verwendet werden.**
2. **Ketamin in Standarddosis macht mehr periinduktionelle Hypotonie** – am stärksten bei Sepsis, hohem APACHE II und laufenden Vasopressoren (NNH 9–10). Ohne Folge für Mortalität, Beatmungs-, Vasopressor- oder IPS-freie Tage.
3. **Entscheidend ist nicht die Substanz**, sondern Volumenstatus, Präoxygenierung, Vasopressorbereitschaft und Dosisreduktion beim Schockpatienten. Resuscitate before you intubate.

Diskussionspunkte

1. **Kompositendpunkt.** Endpunkt fast nur von «neue / erhöhte Vasopressordosis» getragen – relevant?
unverblindet · Ermessensentscheidung · Vasopressor-Vorlauf 23.0 vs. 20.9 % · SBP < 65 mmHg und Herzstillstand je n. s.
2. **Zeitfenster.** Was sagen zwei Minuten nach Intubation über «cardiovascular collapse» aus?
Postintubationshypotonie entwickelt sich über 15–60 min · danach erst wieder nach 24 h gemessen
3. **Analgesie.** Etomidat plus Relaxans sediert und paralyisiert, analgesiert aber nicht – hält der Schmerz den Blutdruck hoch?
nur 0.4 / 0.6 % mit Opioid · Etomidat häufiger SBP > 180 mmHg (16.5 vs. 13.5 %) · trotz «sympathomimetischem» Ketamin
4. **Statistische Power.** Δ 5.2 %p Mortalität als Zielgrösse – realistisch?
zum Vergleich: der absolute Mortalitätsvorteil der PCI bei STEMI gegenüber Fibrinolyse beträgt ca. 2–3 %p
5. **Übertragbarkeit.** Keine Traumapatienten, keine in-extremis Intubation, keine fixe Substanzvorgabe – wie anwendbar ist das?
kein Trauma · 347 zu dringlich · 244 mit klarer Substanzpräferenz · nur 6 US-Zentren
6. **Braucht es eine grössere Studie?** Und wäre das überhaupt realistisch?
für Δ 3 %p bräuchte es $\approx$ 7 000, für Δ 1 %p $\approx$ 64 000 Patienten