



# **Brug af Apple Watch til at estimere gåafstand på seks minutter**

Maj 2021

# Indhold

<b>Oversigt .....</b>	<b>3</b>
Introduktion .....	3
Test af gåafstand på seks minutter på en klinik .....	3
Fjernadministreret test af gåafstand på seks minutter .....	3
<b>Estimeret gåafstand på seks minutter .....</b>	<b>4</b>
Beskrivelse af måling .....	4
Udvikling .....	5
Resultater .....	6
Diskussion .....	8
<b>Konklusioner .....</b>	<b>9</b>
<b>Kildehenvisninger .....</b>	<b>9</b>

# Oversigt

Med watchOS 7, Apple Watch Series 3 og nyere får du en estimeret afstand, som brugeren kan gå på seks minutter – en måling, der kan bruges i sundhedsapplikationer som et generelt udtryk for personens kardiovaskulære kondition og mobilitet. Dette dokument giver en detaljeret forståelse for, hvordan målingen bliver estimeret på Apple Watch, herunder hvordan den bliver testet og valideret.

## Introduktion

### Test af gåafstand på seks minutter på en klinik

Test af gåafstand på seks minutter (6MWT) er en simpel metode til at vurdere en persons funktionelle kapacitet og udholdenhed. 6MWT blev introduceret i begyndelsen af 1980'erne som et mere tåleligt, men samtidig gyldigt og pålideligt alternativ til de strengere og dyrere former for fysiske test,<sup>1</sup> og 6MWT udføres oftest på en klinik, hvor en person observeres gå op og ned af en gang med en kendt længde i seks minutter. Testresultatet er den samlede afstand, der er gået på seks minutter, kaldet gåafstand på seks minutter (6MWD). I løbet af de ca. 40 år, der er gået, siden testen blev indført, er den blevet godt karakteriseret inden for mange aldersgrupper, etniciteter og sundheds- og sygdomstilstande. Den er blevet brugt til at undersøge effekten af forskellige sygdomsinterventioner i kliniske forsøg og til måling af risikostratificering på tværs af brede populationer.<sup>2</sup>

Selvom der er mange fordele ved 6MWT, er der ulemper ved administrationen og fortolkningen af testen i rutinemæssig praksis. For det første skal kontoret eller klinikken have en bestemt indretning – typisk en gang – af tilstrækkelig længde (generelt 10 til 30 meter), hvor en person kan gå uafbrudt uden at forstyrre de normale rutiner på klinikken. For det andet kan tidsforbruget og omkostningerne, der kræves til testen, være væsentlige, da bedste praksis normalt kræver mindst én øvetest for at gøre brugeren fortrolig med protokollen, efterfulgt af én times hvile, efterfulgt af en anden test, der generelt giver et mere nøjagtigt resultat.<sup>3,4,5,6</sup>

### Fjernadministreret test af gåafstand på seks minutter

I en travl klinik kan det være upraktisk at skulle administrere en 6MWT. Hjemmeadministrerede 6MWT korrelerer stærkt med overvågede undersøgelser på en klinik og kan være et passende alternativ.<sup>7</sup> Målinger af 6MWD ved hjælp af smartphones korrelerer med målinger på en klinik, men i et studiemiljø blev kun 60 % af 6MWT, der blev administreret i hjemmet og målt med en smartphone, fuldført.<sup>8</sup> Selvom hjemmetestning virker lovende, er det nok ikke en mulighed i stor skala eller over længere perioder pga. den lave deltageroverholdelse.

Apple Watch ændrer måden, hvorpå 6MWD måles, og det hjælper med at løse ovenstående praktiske udfordringer med hjemmetestning og undersøgelser på klinikken. Ved at bruge data, der indsamles passivt af Apple Watch Series 3 og nyere med watchOS 7, kan brugerne visualisere og dele et estimat af deres 6MWD. Den estimerede gåafstand på seks minutter (e6MWD) er baseret på multimodale sensorsignaler for en brugers normale adfærd, der observeres passivt over længere tid – i stedet for en direkte måling på et enkelt tidspunkt af en gåøvelse på seks minutter. I de fleste tilfælde opdateres en e6MWD hver uge og er tilgængelig for brugere i appen Sundhed på en iPhone, der er pardannet med Apple Watch.

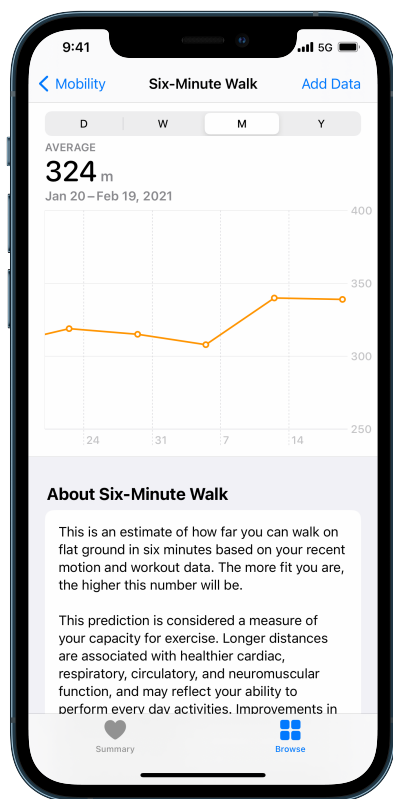
# Estimeret gåafstand på seks minutter

Dette dokument beskriver udviklingen og valideringen af e6MWD-målingen. Den tilsigtede målgruppe er forskere, sundhedsudbydere og udviklere, der muligvis vil indarbejde denne måling i deres arbejde, samt kunder, der gerne vil vide mere om e6MWD-målingen, og hvordan den foretages og valideres. Udviklere kan besøge [developer.apple.com/documentation/healthkit](https://developer.apple.com/documentation/healthkit) for at få oplysninger om, hvordan man får adgang til og deler sundheds- og konditionsdata – såsom e6MWD – og samtidig beskytter brugerens anonymitet og kontrol.

## Beskrivelse af måling

e6MWD-målingen estimerer den afstand, som en bruger ville kunne gå, hvis vedkommende blev bedt om at udføre en overvåget 6MWT. Dette estimat er baseret på bevægelses- og aktivitetsdata målt i fire uger før estimatet. Figur 1 er et eksempel på, hvad en bruger kan se i appen Sundhed på sin iPhone. Værdien angives i meter og opdateres hver uge for de fleste brugere. For at kunne generere en e6MWD kræver Apple Watch mindst tre dage, hvor det har været brugt i mere end otte timer under normal daglig adfærd (f.eks. vågne timer, hvor du deltager i lette aktiviteter i hjemmet) inden for den sidste uge og i alt i ti dage, der opfylder ottetimers grænsen i løbet af de foregående fire uger. Udendørs gangtræning, der registreres med appen Træning på Apple Watch i den foregående uge, kan reducere disse krav.

Apples HealthKit API gør det muligt for brugerne at dele disse oplysninger med apps, der er installeret på deres iPhone, ved hjælp af Apples HealthKit API.<sup>9</sup> Hvert estimat har medfølgende metadata, der rapporterer enhedens kalibreringsstatus og kan påvirke nøjagtigheden af estimatet. De er beskrevet yderligere i diskussionen. Disse metadata medtages, når andre apps tilgår estimater ved hjælp af HealthKit API.



Figur 1: Estimeret gåafstand på seks minutter i appen Sundhed på iOS 14

## Udvikling

For at kunne designe og validere e6MWD-målingen indsamlede Apple data fra flere studier, der var godkendt af IRB (Institutional Review Board). De involverede seniorer på 65 år og ældre, der enten bor i lokalsamfundet eller i egen seniorbolig, som havde givet samtykke til indsamling og brug af deres data til dette formål. Deltagerne blev udvalgt for at sikre en bred repræsentation af aktivitetsniveauer og funktionelle evner; dog boede alle deltagere i Santa Clara Valley i Californien (USA).

Studiets deltagere gennemførte overvågede 6MWT i overensstemmelse med de offentliggjorte retningslinjer<sup>2</sup> på en lige og flad "frem og tilbage"-strækning på 15 til 30 meter, mens de havde et Apple Watch Series 4 på og var udstyret med en iPhone 8 eller nyere. Referenceprotokollerne for 6MWT til indsamling af design- og valideringsdata var identiske. Deltagerne gennemførte op til fem 6MWT i løbet af deres deltagelse i studiet, uden at der blev foretaget gentagne test samme dag. Referencetestresultater blev verificeret ved hjælp af yderligere sensormålinger for at sikre, at de registrerede længder var korrekte. Test, der ikke bestod disse verifikationstrin, blev ikke brugt til algoritmeudvikling.

Derefter blev deltagere bedt om at tage deres Apple Watch på og have deres iPhone på sig under normale daglige aktiviteter under hele studiets varighed. Data fra forskellige Apple Watch- og iPhone-sensorer blev indsamlet i løbet af studieperioden og brugt til at designe e6MWD-algoritmen. e6MWD-algoritmen får sine input i form af sensordata (accelerometer, gyroskop, barometer og GPS) og andre målinger fra Apple Watch, f.eks. antal trappetrin, skridt, minutter med motion, gåafstand, estimeret skridtlængde og ganghastighed.

Deltagerdata blev opdelt i design- og valideringsdatasæt for at balancere alder, køn og funktionelt niveau på tværs af begge sæt. Designsættet blev brugt til at udvikle e6MWD-algoritmen. Algoritmens præstation blev bestemt ved at sammenligne e6MWD med deltagernes 6MWD-referenceresultater. Derefter blev valideringsdatasættet brugt til at kontrollere algoritmens effektivitet.

Validiteten af e6MWD-målingen blev beregnet som middel- og standardafvigelsen for fejl mellem de ugentlige e6MWD-estimer og deltagerens tidsmæssigt nærmeste referencetest. Pålideligheden blev evalueret ved at beregne den absolutte overensstemmelse mellem målinger og rapporteret som intraklassekorrelationskoefficient (ICC). Konsistensen af e6MWD-målingen udtrykkes som medianen og 90. percentil standardafvigelse for det enkelte ugentlige e6MWD-estimat for deltagere, der havde mindst tre estimer. Tilgængeligheden eller resultatet af e6MWD-målingen blev evalueret som den fraktion af de samlede uger, der opfyldte minimumskravene til Apple Watch-brugstiden, som resulterede i estimer, og den fraktion af deltagere, der modtog estimer i mindst 75 % af ugerne.

## Resultater

Baseline-karakteristika for de deltagere, hvis data blev brugt til design og validering, er opsummeret i tabel 1.

**Tabel 1. Deltagerkarakteristika**

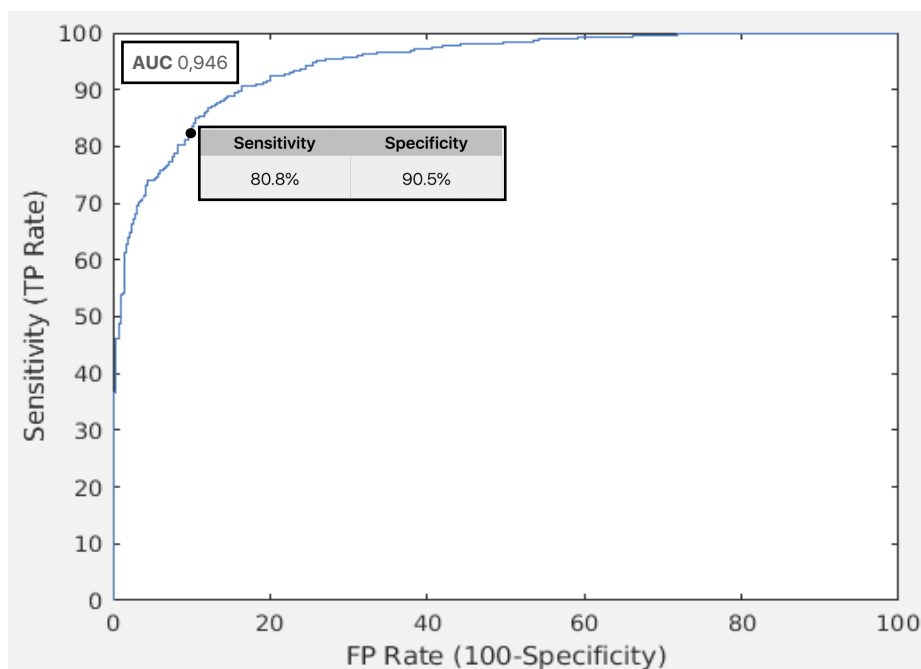
	Design (N = 930)	Validering (N = 449)
<b>Køn – antal (%)</b>		
Kvinde	578 (62)	263 (59)
Mand	349 (38)	184 (41)
Andet/ukendt	3 (0)	2 (0)
<b>Alder – år*</b>		
	82 ±7	78 ±7
<b>Reference 6MWD – meter (middel ±SD)</b>		
	375 ±98	399 ±102
<b>Varighed af observation – dage (middel ±SD)</b>		
	389 ±48	359 ±67
<b>Komorbiditeter – antal (%)</b>		
Gigt (hoftel eller knæ)	244 (26)	80 (18)
Diabetes	62 (7)	30 (7)
Koronararteriesygdom	79 (9)	31 (7)
KOL	37 (4)	7 (2)
<b>Brug af hjælpemidler (under 6MWT) – antal (%)</b>		
Ingen	718 (77)	395 (88)
Stok	73 (8)	26 (6)
Ganghjælpemiddel	145 (16)	31 (7)
Andet/ukendt	20 (2)	5 (1)
<b>BMI-kategori – antal (%)</b>		
Undervægtig (BMI <18,5)	13 (1)	2 (0)
Normalvægtig (18,5 ≤BMI <25,0)	379 (40)	158 (35)
Overvægtig (25,0 ≤BMI <30,0)	352 (38)	191 (43)
Kraftig overvægtig (BMI ≥30,0)	185 (20)	98 (22)
*Deltagere med en alder på mere end 90 år fik ikke deres nøjagtige alder registreret for at undgå potentiel reidentifikation. Middellalderen blev beregnet med disse deltageres aldre angivet til 90 år.		

Medianens og den 90. percentils standardafvigelse fra referencen for 6MWD pr. deltager var henholdsvis 16 og 41 meter, og ICC var 0,926 [0,921-0,931 CI]. Ved begrænsning til referencetest, der bestod af nøjagtighedsverifikationen, var medianens og 90. percentilens standardafvigelse 15 og 37 meter, og ICC var 0,939 [0,934-0,943 CI]. Studier har rapporteret lignende ICC-værdier fra 0,82 til 0,99.<sup>10</sup>

**Tabel 2. Effektivitet af e6MWD**

Måling	Beskrivelse	Design (N = 930 deltagere, 35.890 uger)	Validering (N = 449 deltagere, 15.223 uger)
Validitet	Fejl (ugentlig e6MWD – nærmeste referencetest) – meter (middel ±SD)	1 ±55	1 ±51
Pålidelighed	ICC [konfidensinterval]	0,925 [0,922-0,928]	0,913 [0,909-0,916]
Konsistens	SD af e6MWD pr. bruger – meter		
	Median	21	17
	90. percentil	40	35
Tilgængelighed	Procentdel af uger*, der giver e6MWD	92	94
	Procentdel af forsøgspersoner, der modtog e6MWD mindst 75 % af ugerne*	89	92

\*Uger med tilstrækkelig brugstid (dvs. dem, der overholder grænsen på mindst tre dage med over otte timers data i den seneste uge).

**Figur 2: ROC-kurve, sensitivitet og specificitet for e6MWD-klassifikation ved grænse på 360 meter (TP = sand positiv, FP = falsk positiv)**

Tabel 2 viser algoritmens effektivitet for design- og valideringsdatasættene. Figur 2 viser specificiteten og sensitiviteten ved brug af e6MWD til at klassificere brugere med hensyn til en grænse på 360 meter sammen med den tilsvarende ROC-kurve (AUC 0,946). Selvom 6MWT endnu ikke har bredt accepterede risikostratificeringsgrænser, har flere studier vist sammenhæng mellem 6MWT (eller den tilsvarende middel ganghastighed) og sundhedsresultater ved lignende grænser.<sup>2</sup>

## Diskussion

Med lanceringen af watchOS 7 og iOS 14 kan Apple Watch-brugere se et estimat for deres 6MWD i appen Sundhed på deres iPhone. Et pålideligt ugentligt estimat af 6MWD kan fjerne behovet for, at brugerne selv udfører 6MWT derhjemme, og i betragtning af den potentielt lave overholdelse ved hjemmetestning forbedres den langsigtede overvågning af den funktionelle kapacitet og udholdenhed hos udsatte personer.

Den her beskrevne e6MWD havde en sammenlignelig nøjagtigheden på tværs af design- og valideringsdatasæt med en konsistens, der kan sammenlignes med referencetest i det aktuelle studie, og som er rapporteret af andre.<sup>11</sup> Under normal, uopfordret deltageradfærd (dvs. ikke-styret tid med Apple Watch på armen og normalt aktivitetsniveau) var den metriske tilgængelighed over 90 % (tabel 2). For deltagere i studiet, hvor kontinuerlige data var til rådighed ( $n = 703$ ), var middeltiden mellem estimer ca. ni dage, og 94 % af deltagerne havde en middeltid mellem estimer på mindre end to uger. Dette tyder på, at de fleste brugere bør få estimer omtrent hver uge, især i et miljø som et overvåget studie, hvor deltagerne bliver mindet om at have Apple Watch på.

Brugere kan optimere resultatet ved at bruge et kalibreret Apple Watch dagligt under forskellige repræsentative aktiviteter. Hvis enheden ikke kan kalibreres, kan den iPhone-baserede måling af ganghastighed eller GPS på både iPhone og Apple Watch også bruges til kalibrering af denne måling. De fleste brugere (75 %) opnåede denne kalibrering inden for fire uger i de beskrevne studier. Du kan finde flere oplysninger om kalibrering af Apple Watch her: [support.apple.com/da-dk/HT204516](https://support.apple.com/da-dk/HT204516).

Vi udviklede 6MWD-algoritmen for at opnå nøjagtige estimer for potentielt sårbare personer med lav kapacitet ved at designe og validere algoritmen i en population af ældre voksne med 6MWD-reference inden for et klinisk brugbart område og uden en eneste komorbiditet. De studiepopulationer, der blev brugt til design og validering, havde prævalens af diabetes og slidgigt på niveau med populationen i USA med tilsvarende alder;<sup>12</sup> KOL og koronararteriesygdom kan have været undervægtet i forhold til den forventede prævalens.<sup>13</sup> Brug af hjælpemidler under referencetestning var generelt på niveau med populationen i USA; selvom brug af stok muligvis var lidt underrepræsenteret.<sup>14</sup>

Ved klinisk anvendelse af 6MWT (såsom risikostratificering og terapeutisk responsmåling) bruges der typisk afstande på under 500 meter på tværs af forskellige sygdomme, herunder hjertesvigt,<sup>15</sup> pulmonal arteriehypertension,<sup>16</sup> kronisk obstruktiv lungesygdom<sup>17</sup> og kræft.<sup>8</sup> Baseret på deres kondition eller alder kan mange brugere konsekvent have værdier på 500 meter – det maksimale estimat, der understøttes af denne algoritme.

Mens ligninger, der forudsiger 6MWD, typisk er baseret på individets højde, vægt, alder og andre mulige egenskaber,<sup>18,19</sup> er den e6MWD, der beskrives her, et individualiseret estimat baseret på direkte, sensorafledte målinger. Sammenligning af e6MWD med ligningsbaserede referenceforudsigelser for at angive en "forventet procentdel" kan have værdi ud over den isolerede e6MWD-værdi.<sup>20</sup> Den absolutte e6MWD kan være nyttig til risikostratificering hos ældre mennesker. Yazdanyar et al. fandt, at en 6MWD på mindre end 338 meter blandt ældre mennesker med egen bolig i lokalsamfundet, var forbundet med en øget risiko for årsagsdødelighed.<sup>2</sup>

Den tilgang og de resultater, der præsenteres, er ikke uden begrænsninger. De data, der blev anvendt til udviklingen af e6MWD, var baseret på overvåget 6MWT og med forskellige længder. Selvom nogle rapporter peger på, at strækningens længde har en statistisk signifikant virkning på 6MWD,<sup>21</sup> viser de fleste studier, at denne forskel ikke er klinisk relevant, og at en ensartet udformning af strækningen (f.eks. oval sammenlignet med "lige frem og tilbage") har større indflydelse på 6MWD.<sup>22,23</sup> Der var øget variabilitet hos brugere med lav kapacitet, især dem der bruger ganghøjdehjelpe (data ikke vist). Studiepopulationens racemæssig og etniske sammensætning afviger fra populationen i USA. Tidligere studier blandt lignende ældre populationer fandt dog ikke uafhængige forskelle i 6MWD baseret på race eller etnicitet og anbefaler ikke at justere de forventede værdier ud fra disse faktorer.<sup>24</sup>



Studierne anvendt til design og validering af 6MWD-algoritmen var ikke designet til at opfange signifikante ændringer i deltagernes 6MWD i løbet af observationen. Der kan dog forekomme ændringer baseret på sundhedshændelser, naturlig aldring eller progression af komorbiditet. Ved klinikbaserede målinger af 6MWD kan en "klinisk signifikant" ændring variere fra ca. 15 til 50 meter afhængigt af den underliggende patologi, der påvirker den population, der undersøges.<sup>4,25</sup> Fremtidigt arbejde, der viser evnen til at detektere ændringer på denne skala, kan gøre det muligt for forskere og udviklere at bruge denne måling til at overvåge sygdomsforløb eller restitution efter en sundhedshændelse.

## Konklusioner

Apple Watch kan give et ugentligt estimat af 6MWD, hvilket giver brugerne en ny måling til at måle og overvåge flere aspekter af deres helbred over tid. Disse data kan også være nyttige for forskere og sundhedsudbydere. At have et kalibreret Apple Watch på armen under forskellige aktiviteter, der er repræsentative for brugerens kapacitet, er den bedste måde at sikre, at der registreres et nøjagtigt estimat hver uge.

## Kildehenvisninger

<sup>1</sup>Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)*. 1982; 284(6329): 1607–1608. doi: 10.1136/bmj.284.6329.1607.

<sup>2</sup>Yazdanyar A, Aziz MM, Enright PL, et al. Association Between 6-Minute Walk Test and All-Cause Mortality, Coronary Heart Disease-Specific Mortality, and Incident Coronary Heart Disease. *Journal of Aging and Health*. 2014; 26(4): 583–599. doi: 10.1177/0898264314525665.

<sup>3</sup>ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002; 166(1): 111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.

<sup>4</sup>Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001; 119(1): 256–270. doi: 10.1378/chest.119.1.256.

<sup>5</sup>Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*. 1984; 39(11): 818–822. doi: 10.1136/thx.39.11.818.

<sup>6</sup>Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Canadian Medical Association Journal*. 1985; 132(8): 919–923.

<sup>7</sup>Du H, Davidson PM, Everett B, et al. Correlation between a self-administered walk test and a standardised Six Minute Walk Test in adults. *Nursing & Health Sciences*. 2011; 13(2): 114–117. doi: 10.1111/j.1442-2018.2011.00605.x.

<sup>8</sup>Douma JAJ, Verheul HMW, Buffart LM. Feasibility, validity and reliability of objective smartphone measurements of physical activity and fitness in patients with cancer. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 1052. doi: 10.1186/s12885-018-4983-4.

<sup>9</sup>developer.apple.com/documentation/healthkit.

<sup>10</sup>Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014; 44(6): 1428–1446. doi: 10.1183/09031936.00150314.

<sup>11</sup>Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2001; 21(2): 87–93. doi: 10.1097/00008483-200103000-00005.

<sup>12</sup>Centers for Disease Control and Prevention (website). U.S. Department of Health & Human Services. Accessed September 2, 2020. cdc.gov.

<sup>13</sup>Older Americans & Cardiovascular Diseases: Statistical Fact Sheet. *American Heart Association*. heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm\_483970.pdf.

<sup>14</sup>Gell NM, Wallace RB, LaCroix AZ, Mroz TM, Patel KV. Mobility device use in older adults and incidence of falls and worry about falling: findings from the 2011–2012 national health and aging trends study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015; 63(5): 853–859. doi: 10.1111/jgs.13393.

- <sup>15</sup>Yap J, Lim FY, Gao F, Teo LL, Lam CSP, Yeo KK. Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clinical Cardiology*. 2015; 38(10): 621–628. doi: 10.1002/clc.22468.
- <sup>16</sup>Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2017; 50(2): 1700889. doi: 10.1183/13993003.00889-2017.
- <sup>17</sup>Cote CG, Casanova C, Marin JM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *European Respiratory Journal*. 2008; 31(3): 571–578. doi: 10.1183/09031936.00104507.
- <sup>18</sup>Zou H, Zhu X, Zhang J, et al. Reference equations for the six-minute walk distance in the healthy Chinese population aged 18–59 years. *PLOS ONE*. 2017; 12(9): e0184669. doi: 10.1371/journal.pone.0184669.
- <sup>19</sup>Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998; 158(5 Pt 1): 1384–1387. doi: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
- <sup>20</sup>Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *European Respiratory Journal*. 1999; 14(2): 270–274. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.14b06.x.
- <sup>21</sup>Almeida VP, Ferreira AS, Guimarães FS, Papathanasiou J, Lopes AJ. Predictive models for the six-minute walk test considering the walking course and physical activity level. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019; 55(6): 824–833. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05687-9.
- <sup>22</sup>Heinz PDR, Gulart AA, Klein SR, et al. A performance comparison of the 20 and 30 meter six-minute walk tests among middle aged and older adults. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2019; 1: 1–9. doi: 10.1080/09593985.2019.1645251.
- <sup>23</sup>Sciurba F, Criner GJ, Lee SM, et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003; 167(11): 1522–1527. doi: 10.1164/rccm.200203-166OC.
- <sup>24</sup>Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, et al. The 6-min walk test: A quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*. 2003; 123(2): 387–398. doi: 10.1378/chest.123.2.387.
- <sup>25</sup>Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2017; 23(2): 377–381. doi: 10.1111/jep.12629.