



Usare Apple Watch per valutare la distanza in sei minuti di cammino

Maggio 2021

Indice

Panoramica	3
Introduzione	3
Test del cammino in sei minuti in clinica	3
Test del cammino in sei minuti gestito da remoto	3
Distanza in sei minuti di cammino stimata	4
Descrizione del parametro	4
Sviluppo	5
Risultati	6
Discussione	8
Conclusioni	9
Riferimenti	9

Panoramica

Con watchOS 7, Apple Watch Series 3 e modelli successivi forniscono una stima della distanza che gli utenti sono in grado di percorrere a piedi in sei minuti, una misura che può essere utilizzata nelle applicazioni sanitarie come indicazione generale della forma fisica cardiovascolare e della mobilità di un individuo. Questo documento offre una comprensione dettagliata di come viene stimato il parametro su Apple Watch, compresi i test e la convalida.

Introduzione

Test del cammino in sei minuti in clinica

Il test del cammino in sei minuti (6MWT) è un metodo semplice per valutare la capacità funzionale e la resistenza di un individuo. Introdotto per la prima volta nei primi anni '80 come un sostituto più tollerabile e altrettanto valido e affidabile per forme più rigorose e costose di test da sforzo,¹ il 6MWT viene perlopiù eseguito in un ambiente clinico, dove si osserva un individuo mentre cammina avanti e indietro in un corridoio di lunghezza nota per sei minuti. Il risultato del test è la distanza totale percorsa durante i sei minuti, indicata come distanza in sei minuti di cammino (6MWD). Nel corso dei circa 40 anni dalla sua introduzione, il test è stato ben caratterizzato in molti gruppi di età, etnie e stati di salute e di malattia. È stato utilizzato come endpoint nella sperimentazione clinica per studiare l'efficacia di diversi interventi sulla malattia, nonché come parametro per la stratificazione del rischio in popolazioni ampie.²

Nonostante i vantaggi e l'utilità del 6MWT, ci sono degli svantaggi nella somministrazione e nell'interpretazione del test nella pratica di routine. In primo luogo, la disposizione dell'ufficio o della clinica deve fornire un ambiente, solitamente un corridoio, di lunghezza adeguata (generalmente tra i 10 e i 30 metri) dove un individuo può camminare in modo costante senza interrompere i normali flussi di lavoro della clinica. In secondo luogo, il tempo e i costi associati richiesti per il test possono essere significativi, in quanto la migliore pratica richiede normalmente almeno un test pratico in modo da consentire all'utente di familiarizzare con il protocollo, seguito da un'ora di riposo, seguito poi da un secondo test che generalmente produce un risultato più accurato.^{3,4,5,6}

Test del cammino in sei minuti gestito da remoto

In un ambiente clinico affollato, la gestione di un 6MWT può non essere pratica. I 6MWT gestiti a domicilio sono strettamente correlati agli esami supervisionati in clinica e possono rappresentare un'alternativa adeguata.⁷ Le misurazioni della 6MWD tramite smartphone sono correlate alle misurazioni in clinica; tuttavia, in uno studio, è stato completato solo il 60% dei 6MWT gestiti a domicilio e misurati con uno smartphone.⁸ I test a domicilio, sebbene promettenti, potrebbero non essere fattibili su larga scala o per lunghi periodi di tempo, data la scarsa adesione dei partecipanti.

L'Apple Watch sta cambiando il modo in cui viene misurata la 6MWD e sta contribuendo a superare le difficoltà pratiche di cui sopra sia per i test a domicilio che per gli esami in clinica. Utilizzando i dati raccolti passivamente da Apple Watch Series 3 e modelli successivi con watchOS 7, gli utenti saranno in grado di visualizzare e condividere una stima della loro 6MWD. La distanza in sei minuti di cammino stimata (e6MWD) si basa su segnali di sensori multimodali osservati passivamente per lunghi periodi di tempo dei normali comportamenti di un utente, piuttosto che su una misurazione diretta, in uno specifico momento, di un periodo di sei minuti di camminata. Nella maggior parte dei casi, una e6MWD sarà aggiornata settimanalmente e resa disponibile agli utenti per la visualizzazione nell'app Salute su un iPhone associato al loro Apple Watch.

Distanza in sei minuti di cammino stimata

Questo documento descrive lo sviluppo e la convalida del parametro e6MWD. Il target di pubblico sono ricercatori, prestatori di assistenza sanitaria e sviluppatori che potrebbero voler incorporare questo parametro nel loro lavoro, nonché i clienti che vorrebbero saperne di più sul parametro e6MWD e su come i rispettivi dati vengono raccolti e convalidati. Gli sviluppatori possono visitare la pagina developer.apple.com/documentation/healthkit per ottenere informazioni su come accedere ai dati su salute e fitness, come la e6MWD, e condividerli mantenendo la privacy e il controllo dell'utente.

Descrizione del parametro

Il parametro e6MWD stima la distanza che l'utente percorrerebbe se dovesse eseguire un 6MWT in un ambiente controllato. Questa stima si basa sui dati di movimento e di attività misurati durante le quattro settimane precedenti la stima. Un esempio di ciò che un utente potrebbe vedere nell'app Salute sul suo iPhone è mostrato nella figura 1. Il valore è indicato in metri e, per la maggior parte degli utenti, sarà aggiornato a cadenza settimanale. Per generare una e6MWD, Apple Watch richiede almeno tre giorni con più di otto ore di tempo di utilizzo durante le normali attività quotidiane (ad esempio, ore di veglia in cui l'utente svolge attività domestiche leggere) nell'ultima settimana, oltre a un totale di 10 giorni in cui viene raggiunta la soglia delle otto ore nelle quattro settimane precedenti. Un allenamento di camminata all'aperto tracciato con l'app Allenamento su Apple Watch nella settimana precedente può ridurre questi requisiti.

L'API HealthKit di Apple consente agli utenti di condividere queste informazioni con le app installate su iPhone.⁹ Ogni stima ha dei metadati di accompagnamento che indicano lo stato di calibrazione del dispositivo, che può influire sull'accuratezza della stima ed è descritto più avanti nella discussione. Questi metadati vengono inclusi quando altre app accedono alle stime tramite l'API HealthKit.

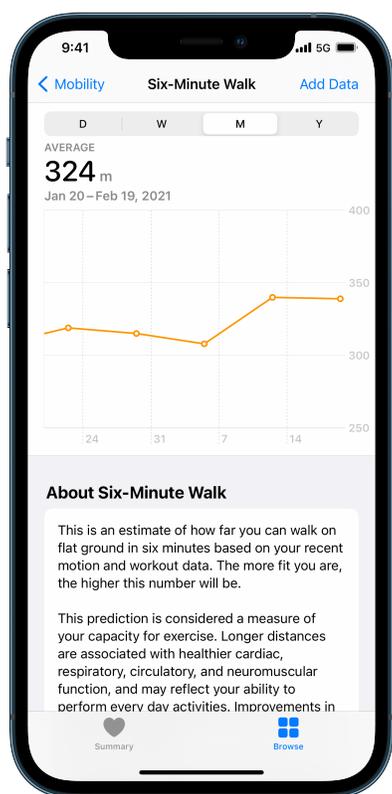


Figura 1: Distanza in sei minuti di cammino stimata nell'app Salute su iOS 14

Sviluppo

Per progettare e convalidare il parametro e6MWD, Apple ha raccolto dati da più studi, approvati da un comitato di revisione istituzionale (institutional review board, IRB), che hanno coinvolto adulti di età pari o superiore a 65 anni che vivono nella comunità o in alloggi indipendenti e hanno acconsentito alla raccolta e all'uso dei propri dati a tal fine. I partecipanti sono stati selezionati per garantire una diversità di livelli di attività e di stato funzionale; tuttavia, tutti i partecipanti risiedevano nella Santa Clara Valley, in California.

I partecipanti allo studio hanno completato i 6MWT sotto supervisione, in linea con le linee guida pubblicate², su un percorso lineare e in piano "andata e ritorno" di lunghezza compresa tra 15 e 30 m, indossando un Apple Watch Series 4 e portando con loro un iPhone 8 o modello successivo. I protocolli per i 6MWT di riferimento per la raccolta dei dati di progettazione e convalida erano identici. I partecipanti hanno completato fino a cinque 6MWT nel corso della partecipazione agli studi, senza ripetere i test nello stesso giorno. I risultati dei test di riferimento sono stati verificati utilizzando ulteriori misurazioni del sensore per garantire l'accuratezza delle lunghezze registrate. I test che non hanno superato queste fasi di verifica non sono stati utilizzati nello sviluppo dell'algoritmo.

Ai partecipanti è stato poi chiesto di indossare il loro Apple Watch e di portare con sé il loro iPhone durante le normali attività quotidiane per tutta la durata dello studio. Durante il periodo di studio, sono stati raccolti dati provenienti da una varietà di sensori Apple Watch e iPhone che sono poi stati utilizzati per progettare l'algoritmo della e6MWD. Gli input nell'algoritmo della e6MWD sono i dati dei sensori (accelerometro, giroscopio, barometro e GPS) e altri parametri misurate dall'Apple Watch, come i piani saliti, i passi, i minuti di esercizio, le distanze percorse, la lunghezza stimata dei passi e la velocità di camminata.

I dati dei partecipanti sono stati suddivisi in set di dati di progettazione e di convalida per bilanciare età, sesso e livello funzionale in entrambi i set; il set di progettazione è stato utilizzato per sviluppare l'algoritmo della e6MWD. Le performance dell'algoritmo sono state determinate confrontando la e6MWD con i risultati della 6MWD di riferimento dei partecipanti. Il set di dati di convalida è stato poi utilizzato per confermare le performance dell'algoritmo.

La validità del parametro e6MWD è stata calcolata come deviazione media e standard degli errori tra le stime settimanali della e6MWD e il test di riferimento temporalmente prossimo del partecipante. L'affidabilità è stata valutata calcolando la concordanza assoluta tra le misurazioni e riportata come coefficiente di correlazione intraclassa (ICC). La coerenza del parametro e6MWD è espressa come mediana e deviazione standard al 90° percentile delle stime settimanali della e6MWD per soggetto per i partecipanti che avevano almeno tre stime. La disponibilità o il rendimento del parametro e6MWD è stata valutata come la frazione di settimane totali che soddisfano i requisiti minimi di tempo di utilizzo dell'Apple Watch che hanno prodotto le stime e la frazione di partecipanti che hanno ricevuto stime almeno nel 75% delle settimane.

Risultati

Le caratteristiche di base dei partecipanti i cui dati sono stati utilizzati per la progettazione e la convalida sono riassunti nella tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche dei partecipanti

	Progettazione (N = 930)	Convalida (N = 449)
Sesso: numero (%)		
Donna	578 (62)	263 (59)
Uomo	349 (38)	184 (41)
Altro/Sconosciuto	3 (0)	2 (0)
Età: anni*	82 ± 7	78 ± 7
6MWD di riferimento: metri (media ± SD)	375 ± 98	399 ± 102
Periodo di osservazione: giorni (media ± SD)	389 ± 48	359 ± 67
Comorbidità: numero (%)		
Artrite (anca o ginocchio)	244 (26)	80 (18)
Diabete	62 (7)	30 (7)
Coronaropatia	79 (9)	31 (7)
BPCO	37 (4)	7 (2)
Uso di dispositivi di assistenza (durante l'6MWT): numero (%)		
Nessuno	718 (77)	395 (88)
Bastone	73 (8)	26 (6)
Deambulatore	145 (16)	31 (7)
Altro/Sconosciuto	20 (2)	5 (1)
Categoria IMC: numero (%)		
Sottopeso (IMC < 18,5)	13 (1)	2 (0)
Normopeso (18,5 ≤ IMC < 25,0)	379 (40)	158 (35)
Sovrappeso (25,0 ≤ IMC < 30,0)	352 (38)	191 (43)
Obeso (IMC ≥ 30,0)	185 (20)	98 (22)
*L'età esatta dei partecipanti oltre i 90 anni non è stata registrata per evitare una potenziale reidentificazione. L'età media è stata calcolata con l'età di questi partecipanti fissata a 90 anni.		

La mediana e la deviazione standard al 90° percentile delle 6MWD di riferimento per partecipante erano rispettivamente 16 e 41 metri e l'ICC era 0,926 [0,921-0,931 CI]. Limitandosi ai test di riferimento che hanno superato la verifica di accuratezza, la mediana e la deviazione standard al 90° percentile era di 15 e 37 metri e l'ICC era di 0,939 [0,934-0,943 CI]. Gli studi hanno riportato valori ICC simili compresi tra 0,82 e 0,99.¹⁰

Tabella 2. Performance della e6MWD

Parametro	Descrizione	Progettazione (N = 930 partecipanti, 35.890 settimane)	Convalida (N = 449 partecipanti, 15.223 settimane)
Validità	Errore (e6MWD settimanale — test di riferimento più prossimo) — metri (media ± SD)	1 ± 55	1 ± 51
Affidabilità	ICC [intervallo di confidenza]	0,925 [0,922-0,928]	0,913 [0,909-0,916]
Coerenza	SD della e6MWD per utente: metri		
	Mediana	21	17
	90° percentile	40	35
Disponibilità	Percentuale di settimane* che hanno prodotto la e6MWD	92	94
	Percentuale di soggetti che hanno ricevuto la e6MWD almeno nel 75% delle settimane*	89	92

*Settimane con tempo di utilizzo sufficiente (vale a dire, quelle che soddisfano la soglia di almeno tre giorni con più di otto ore di dati nella settimana più recente).

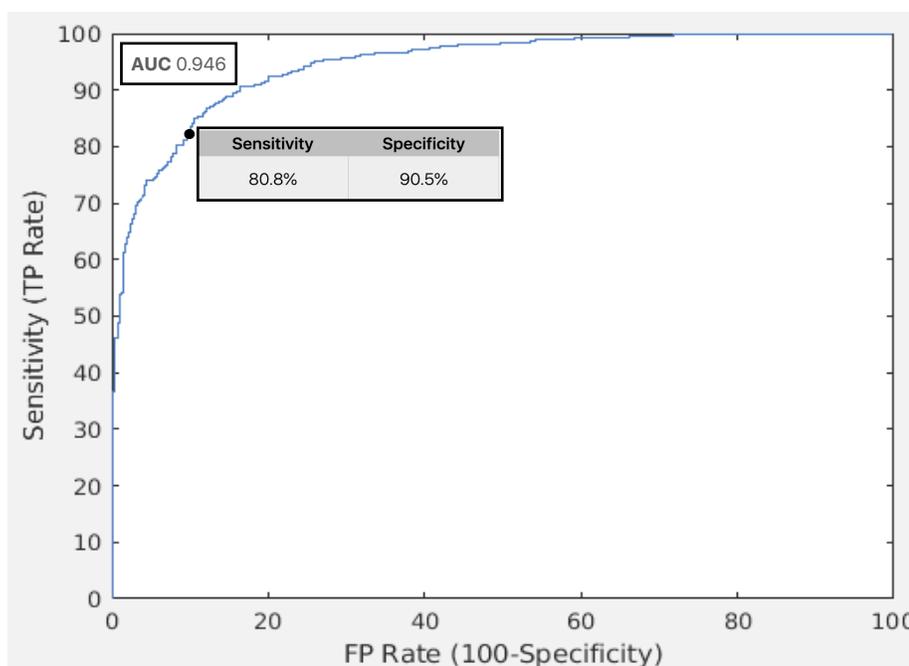


Figura 2: Curva ROC, sensibilità e specificità per la classificazione della e6MWD alla soglia di 360 metri (TP = vero positivo, FP = falso positivo)

La tabella 2 mostra le performance dell’algoritmo per i set di dati di progettazione e di convalida. La Figura 2 mostra la specificità e la sensibilità dell’uso della e6MWD per classificare gli utenti rispetto a una soglia di 360 metri, insieme alla curva ROC (AUC 0,946) corrispondente. Sebbene il 6MWT non abbia ancora soglie di stratificazione del rischio ampiamente accettate, diversi studi hanno dimostrato relazioni tra la 6MWD (o la velocità di camminata media corrispondente) e gli esiti di salute a soglie simili.²

Discussione

Con il rilascio di watchOS 7 e iOS 14, gli utenti di Apple Watch saranno in grado di visualizzare una stima della loro 6MWD nell'app Salute su iPhone. Una stima settimanale affidabile della 6MWD può eliminare la necessità per gli utenti di eseguire il 6MWT a casa e, data la potenziale scarsa adesione al test a casa, migliorare il monitoraggio a lungo termine della capacità funzionale e della resistenza per gli individui a rischio.

La e6MWD descritta nel presente documento ha avuto un'accuratezza equivalente nei set di dati di progettazione e di convalida, con una coerenza paragonabile a quella dei test di riferimento nello studio attuale e riportata da altri.¹¹ In condizioni di comportamento normale e non sollecitato dei partecipanti (ovvero, Apple Watch indossato nel tempo libero e con livelli di attività normali), la disponibilità del parametro era superiore al 90% (tabella 2). Per i partecipanti allo studio per i quali erano disponibili dati continui ($n = 703$), il tempo medio tra le stime era di circa nove giorni e il 94% dei partecipanti aveva un tempo medio tra le stime inferiore a due settimane. Questo suggerisce che la maggior parte degli utenti dovrebbe avere stime approssimativamente settimanali, in particolare in un ambiente come uno studio di ricerca monitorato in cui ai partecipanti viene ricordato di indossare l'Apple Watch.

Gli utenti possono ottimizzare il rendimento indossando quotidianamente un Apple Watch calibrato su un intervallo rappresentativo di attività. In assenza di questa calibrazione del dispositivo, il parametro della velocità di camminata basato sull'iPhone o il GPS dell'iPhone e dell'Apple Watch possono essere utilizzati anche per la calibrazione di questo parametro. Negli studi descritti, la maggior parte degli utenti (75%) ha eseguito questa calibrazione entro quattro settimane. Per ulteriori informazioni sulla calibrazione dell'Apple Watch, visitare la pagina: support.apple.com/it-it/HT204516.

Abbiamo sviluppato l'algoritmo della 6MWD per fornire stime accurate su individui dalle capacità limitate e potenzialmente a rischio, progettando e convalidando l'algoritmo in una popolazione di adulti anziani con una 6MWD di riferimento entro un intervallo clinicamente utile e in assenza di comorbidità. Le popolazioni di studio utilizzate per la progettazione e la convalida avevano prevalenze di diabete e osteoartrite in linea con quelle della popolazione statunitense di età simile;¹² la BPCO e la coronaropatia possono essere state sottorappresentate rispetto alla prevalenza prevista.¹³ L'uso di dispositivi di assistenza durante i test di riferimento è risultato indicativamente simile a quello della popolazione statunitense, sebbene l'uso del bastone potrebbe essere stato leggermente sottorappresentato.¹⁴

Le applicazioni cliniche del 6MWT (come la stratificazione del rischio e la misurazione della risposta terapeutica) utilizzano in genere distanze inferiori a 500 metri in una varietà di condizioni, tra cui l'insufficienza cardiaca,¹⁵ l'ipertensione arteriosa polmonare,¹⁶ la broncopneumopatia cronica ostruttiva¹⁷ e il cancro.⁸ In base al loro livello di forma fisica o all'età, molti utenti possono avere costantemente valori di 500 metri, la stima massima supportata da questo algoritmo.

Sebbene le equazioni che predicano la 6MWD siano tipicamente basate su altezza, peso, età e potenzialmente altre caratteristiche di un individuo,^{18,19} la e6MWD descritta nel presente documento è una stima individualizzata basata su misurazioni dirette, derivate da sensori; confrontando la e6MWD con previsioni basate su equazioni di riferimento per formare una "percentuale di previsione" può avere un valore superiore a quello del valore della e6MWD in isolamento.²⁰ La e6MWD assoluta può essere utile per la stratificazione del rischio negli adulti anziani. Yazdanyar et al. hanno scoperto che tra gli adulti anziani residenti nella comunità, una 6MWD inferiore a 338 metri era associata a un aumento del rischio di mortalità generale.²

L'approccio e i risultati presentati non sono privi di limiti. I dati utilizzati provenivano dai 6MWT supervisionati utilizzando diverse lunghezze di percorso per sviluppare la e6MWD. Mentre alcuni report suggeriscono che la durata del percorso ha un effetto statisticamente significativo sulla 6MWD,²¹ la maggior parte degli studi mostra che questa differenza non è clinicamente rilevante e che un layout

coerente (ad esempio, un layout ovale rispetto a un itinerario in stile “andata e ritorno”) ha un impatto maggiore sulla 6MWD.^{22,23} Era presente una maggiore variabilità negli utenti a bassa capacità, in particolare in quelli che usavano i deambulatori (dati non mostrati). La diversità razziale ed etnica nella popolazione dello studio non rispecchiava quella della popolazione statunitense; tuttavia, studi precedenti in popolazioni di età simile non hanno riscontrato differenze indipendenti nella 6MWD in base alla razza o all’etnia e non hanno raccomandato di regolare i valori attesi in base a questi fattori.²⁴

Gli studi utilizzati per la progettazione e la convalida dell’algoritmo della 6MWD non sono stati progettati per registrare cambiamenti significativi nella 6MWD dei partecipanti nel corso dell’osservazione; tuttavia, possono essersi verificati cambiamenti basati su eventi di natura sanitaria, invecchiamento naturale o progressione delle comorbidità. Per le misurazioni della 6MWD eseguite in clinica, il cambiamento “ clinicamente significativo ” può essere compreso all’incirca tra 15 e 50 metri, a seconda della patologia sottostante che colpisce la popolazione oggetto di studio.^{4,25} Il lavoro futuro, che dimostrerà la capacità di rilevare il cambiamento su questa scala, può consentire ai ricercatori e agli sviluppatori di utilizzare questo parametro per monitorare il decorso della malattia o la guarigione da un evento di natura sanitaria.

Conclusioni

Apple Watch può fornire una stima settimanale della 6MWD, fornendo agli utenti un nuovo parametro per misurare e monitorare più dimensioni della loro salute nel tempo. Questi dati possono inoltre essere utili ai ricercatori e ai prestatori di assistenza sanitaria. Indossare un Apple Watch calibrato su una serie di attività rappresentative della capacità dell’utente è il modo migliore per garantire che ogni settimana venga registrata una stima accurata.

Riferimenti

¹Butland 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.

²Yazdanyar 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.

³ATS 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/ajrcm.166.1.at1102.

⁴Solway 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.

⁵Guyatt 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.

⁶Guyatt 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.

⁷Du 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.

⁸Douma 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.

⁹developer.apple.com/documentation/healthkit.

¹⁰Holland 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.

- ¹¹Gibbons 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.
- ¹²Centers for Disease Control and Prevention (website). U.S. Department of Health & Human Services. Accessed September 2, 2020. [cdc.gov](https://www.cdc.gov).
- ¹³Older Americans & Cardiovascular Diseases: Statistical Fact Sheet. *American Heart Association*. heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_483970.pdf.
- ¹⁴Gell 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.
- ¹⁵Yap 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.
- ¹⁶Boucly 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.
- ¹⁷Cote 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.
- ¹⁸Zou 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.
- ¹⁹Enright 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.
- ²⁰Troosters 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.
- ²¹Almeida 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.
- ²²Heinz 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.
- ²³Sciurba 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.
- ²⁴Enright 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.
- ²⁵Bohannon 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.