



Met Apple Watch de 6- minutenwandelaafstand schatten

Mei 2021

Inhoud

Overzicht	3
Inleiding.....	3
6-minutenwandelttest in een medische setting	3
Op afstand afgenomen 6-minutenwandelttest.....	3
Geschatte 6-minutenwandelaafstand	4
Beschrijving van de meetwaarde	4
Ontwikkeling	4
Resultaten	6
Discussie.....	8
Conclusies	9
Referentiebronnen	9

Overzicht

Met watchOS 7 kan Apple Watch Series 3 of nieuwer een schatting geven van de afstand die de gebruiker binnen zes minuten wandelend kan afleggen. Deze waarde kan in de gezondheidszorg worden gebruikt als globale graadmeter voor iemands cardiovasculaire conditie en mobiliteit. In dit document wordt uiteengezet hoe deze schatting op Apple Watch tot stand komt, waarbij ook de test- en validatieprocedures aan bod komen.

Inleiding

6-minutenwandelttest in een medische setting

De 6-minutenwandelttest (6MWT) is een eenvoudige methode om iemands functionele capaciteit en uithoudingsvermogen te meten. De 6MWT is begin jaren 1980 ingevoerd als prettiger en toch vrijwel even valide en betrouwbaar alternatief voor zwaardere en duurdere inspanningstests.¹ De wandelttest wordt meestal onder medisch toezicht uitgevoerd, waarbij de geteste persoon zes minuten lang op en neer moet lopen in een gang met een bekende lengte. De uitkomst is de totale afstand die in die zes minuten is afgelegd, wat de 6-minutenwandelaafstand wordt genoemd, afgekort tot 6MWD. In de pakweg 40 jaar dat de test nu in gebruik is, zijn er zeer veel leeftijdsgroepen, etnische groepen en gezondheids- en ziektestatussen in kaart gebracht. De test is ook als eindpunt gebruikt bij klinische studies naar het effect van verschillende ingrepen en als meetwaarde bij de risicostratificatie van brede populaties.²

Ondanks de voordelen en het praktische nut van de 6MWT kleven er enkele minpunten aan de uitvoering en interpretatie van deze test in de dagelijkse praktijk. Ten eerste moet de testlocatie een geschikte plek hebben waar de geteste persoon ongehinderd kan lopen, bij voorkeur een gang van 10-30 meter lang. De rest van de normale gang van zaken ter plekke mag daar ook geen last van hebben. Ten tweede kunnen de benodigde tijd en kosten voor deze test behoorlijk oplopen. Het is namelijk gebruikelijk om eerst een oefentest te doen zodat de geteste persoon weet hoe alles verloopt. Daarna volgt een rusttijd van een uur en pas daarna volgt de eigenlijke test die meestal ook een meer nauwkeurige uitkomst geeft.^{3,4,5,6}

Op afstand afgenomen 6-minutenwandelttest

In een drukke medische omgeving is een 6MWT mogelijk lastig uit te voeren. 6MWT's die thuis worden uitgevoerd, sluiten nauw aan op de variant in een medische setting en kunnen een goed alternatief zijn.⁷ Metingen van de 6MWD met behulp van een smartphone sluiten ook aan op de test in een medische setting. Bij een studie bleek echter dat slechts 60 procent van de 6MWT's die thuis met een smartphone werden uitgevoerd, helemaal werd voltooid.⁸ Thuis tests zijn weliswaar veelbelovend, maar zijn op grote schaal of over een langere periode mogelijk niet haalbaar omdat deelnemers het kennelijk lastig vinden om het hele proces van a tot z te volgen.

Apple Watch biedt een nieuwe manier om de 6MWD te meten en helpt om de hiervoor genoemde praktische bezwaren van zowel thuis tests als tests in een medische setting weg te nemen. Op basis van gegevens die Apple Watch Series 3 of nieuwer met watchOS 7 passief verzamelt, kunnen gebruikers een schatting van hun 6MWD visualiseren en delen. De geschatte 6-minutenwandelaafstand (de e6MWD, met de 'e' van 'estimated') is gebaseerd op multimodale sensorsignalen die passief over een langere periode bij het normale gedrag van de gebruiker zijn waargenomen. Het gaat dus niet om een directe meting tijdens een specifieke wandeling van zes minuten. In de meeste gevallen wordt een e6MWD elke week bijgewerkt. Gebruikers kunnen deze waarde terugvinden in de Gezondheid-app op een iPhone die aan hun Apple Watch gekoppeld is.

Geschatte 6-minutenwandelaafstand

In dit document worden de ontwikkeling en validatie van de meetwaarde e6MWD beschreven. Dit document is voor twee doelgroepen bestemd. De eerste doelgroep wordt gevormd door onderzoekers, zorgverleners en ontwikkelaars die deze meetwaarde wellicht beroepsmatig willen gebruiken. De tweede doelgroep wordt gevormd door klanten die meer over de meetwaarde e6MWD willen weten, zoals hoe deze tot stand komt en wordt gevalideerd. Ontwikkelaars die willen weten hoe zij gezondheids- en conditiegegevens als de e6MWD kunnen gebruiken en delen zonder dat de privacy en controle van de gebruiker in het geding komen, kunnen voor meer informatie terecht op developer.apple.com/documentation/healthkit.

Beschrijving van de meetwaarde

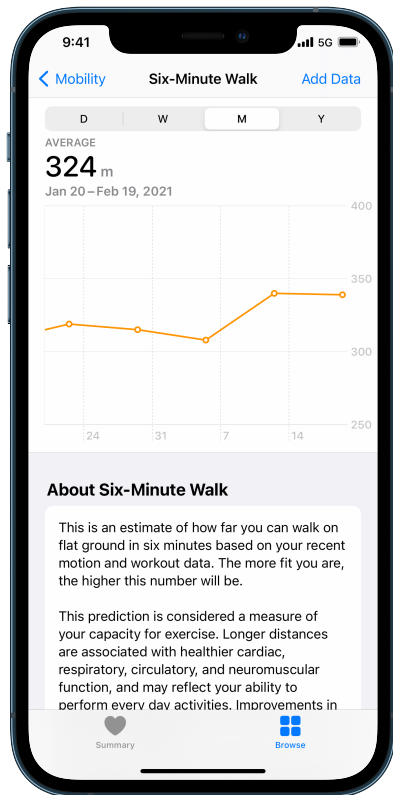
De meetwaarde e6MWD is een schatting van de afstand die een gebruiker zou lopen wanneer hij onder begeleiding een 6MWT moest doen. Deze schatting wordt afgeleid uit de bewegings- en activiteitsgegevens die in de vier voorgaande weken zijn vastgelegd. In figuur 1 is een voorbeeld te zien van wat een gebruiker in de Gezondheid-app op iPhone kan zien. De waarde wordt in meters aangegeven en wordt bij de meeste gebruikers elke week bijgewerkt. Om een e6MWD te genereren, moet de gebruiker de Apple Watch in de afgelopen week op minstens drie dagen meer dan acht uur om hebben gehad tijdens zijn normale dagelijkse activiteiten (bijvoorbeeld terwijl de gebruiker wakker is en enkele lichte huishoudelijke klusjes doet). Bovendien moeten over de vier voorgaande weken genomen in totaal 10 dagen boven die acht uur zitten. Deze eisen kunnen minder streng uitvallen bij een wandeling buiten in de voorgaande week die in de Work-out-app op Apple Watch wordt vastgelegd.

Met Apple HealthKit-API kunnen gebruikers deze informatie delen via apps op iPhone waarin de Apple HealthKit-API is toegepast.⁹ Bij elke schatting horen metagegevens over de kalibratiestatus van het device, aangezien deze invloed kan hebben op de nauwkeurigheid. Daar komen we verderop in het gedeelte 'Discussie' op terug. Deze metagegevens worden meegestuurd wanneer schattingen met behulp van de HealthKit-API met andere apps worden gedeeld.

Ontwikkeling

Apple heeft door middel van meerdere studies gegevens verzameld voor het ontwerp en de validatie van de meetwaarde e6MWD. Deze zijn goedgekeurd door een institutionele toetsingscommissie (IRB). De deelnemers bestonden uit in de gemeenschap of zelfstandig wonende volwassenen vanaf 65 jaar. Zij hebben ons toestemming gegeven om hun gegevens voor dit doel te verzamelen en te gebruiken. Bij de selectie van de deelnemers is gelet op een diversiteit aan activiteitsniveaus en functionele status. Alle deelnemers woonden echter in Santa Clara Valley (in de Amerikaanse staat Californië).

De studiedeelnemers hebben onder begeleiding 6MWT's gedaan volgens gepubliceerde richtlijnen², dat wil zeggen op een rechte en vlakke ondergrond van 15 tot 30 m lang. Ze hadden daarbij een Apple Watch Series 4 om en hadden een iPhone 8 of nieuwer bij zich. De protocollen voor referentie-6MWT's voor het verzamelen van ontwerp- en validatiegegevens waren identiek. Deelnemers hebben in de loop van de studies tot vijf keer een 6MWT gedaan. Ze hebben nooit meerdere tests op één dag gedaan. De referentietestresultaten zijn geverifieerd aan de hand van extra sensormetingen om er zeker van te zijn dat de vastgelegde lengten klopten. Tests die negatief werden geverifieerd, zijn niet voor de ontwikkeling van het algoritme gebruikt.



Figuur 1: Geschatte zes-minutenwandelaafstand in de Gezondheid-app in iOS 14

Vervolgens werd de deelnemers gevraagd om gedurende de hele studie tijdens hun normale dagelijkse activiteiten hun Apple Watch om te houden en hun iPhone bij zich te hebben. Tijdens de looptijd van de studie werden gegevens van diverse Apple Watch- en iPhone-sensoren verzameld en voor het ontwerp van het e6MWD-algoritme gebruikt. Als inputwaarden voor het e6MWD-algoritme zijn sensorgegevens (versnellingsmeter, gyroscoop, barometer en gps) en andere meetwaarden van de Apple Watch gebruikt, zoals beklommen traptreden, stappen, minuten beweging, lopend afgelegde afstanden, geschatte lengte van een stap en wandelsnelheid.

De gegevens van de deelnemers werden opgesplitst in ontwerp- en validatiegegevenssets voor een evenwichtige verdeling qua leeftijd, geslacht en functioneel niveau over de twee sets. De ontwerpset werd gebruikt voor de ontwikkeling van het e6MWD-algoritme. De prestaties van het algoritme werden bepaald door de e6MWD te vergelijken met de 6MWD-referentieresultaten van de deelnemers. Vervolgens werd de validatiegegevensset gebruikt om de prestaties van het algoritme te bevestigen.

De validiteit van de meetwaarde e6MWD werd berekend als het gemiddelde en de standaardafwijking van fouten tussen de wekelijkse e6MWD-schattingen en de referentietest van de deelnemer die qua tijd het dichtst in de buurt kwam. De betrouwbaarheid (aangegeven als de ICC, Intraclass Correlation Coefficient) is geëvalueerd door de absolute overeenstemming tussen de metingen te berekenen. De consistentie van de e6MWD-metwaarde wordt uitgedrukt als de mediane en 90e percentiele standaardafwijking van de wekelijkse e6MWD-schattingen per deelnemer voor deelnemers voor wie minimaal drie schattingen waren gegenereerd. De beschikbaarheid (of opbrengst) van de meetwaarde e6MWD is geëvalueerd als het deel van het totale aantal weken waarin aan de minimumvereisten voor het dragen van een Apple Watch was voldaan en waarin schattingen zijn gegenereerd en het deel van het aantal deelnemers dat minimaal 75 procent van de weken schattingen had ontvangen.

Resultaten

In tabel 1 staan de uitgangswaarden van de deelnemers van wie de gegevens voor het ontwerp en de validatie zijn gebruikt.

Tabel 1. Kenmerken deelnemers

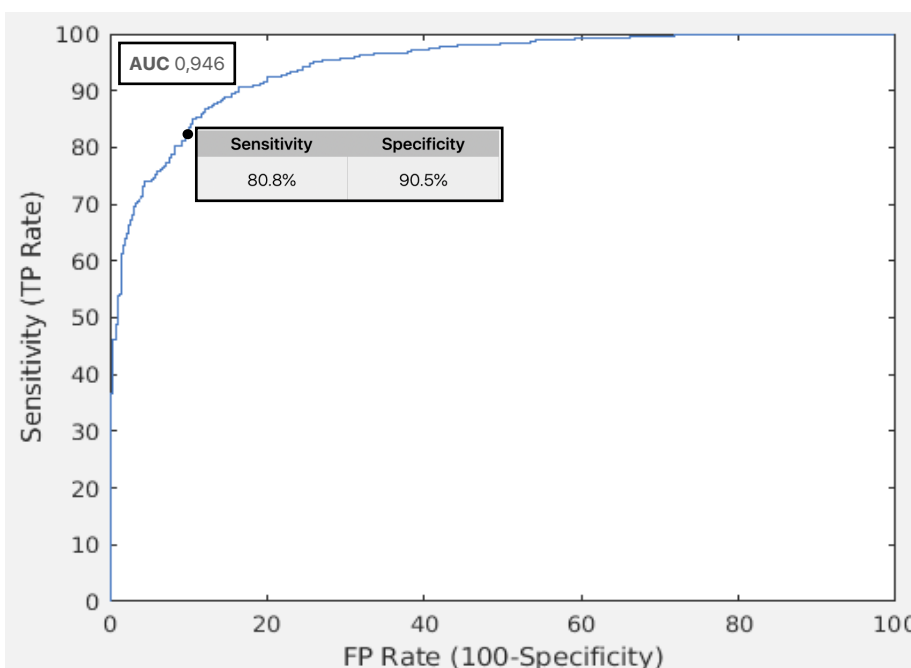
	Ontwerp (N = 930)	Validatie (N = 449)
Geslacht – aantal (%)		
Vrouw	578 (62)	263 (59)
Man	349 (38)	184 (41)
Anders/onbekend	3 (0)	2 (0)
Leeftijd – jaren*	82 ± 7	78 ± 7
6MWD-referentiewaarde – meter (gem. ± st.afw.)	375 ± 98	399 ± 102
Duur waarneming – dagen (gem. ± st.afw.)	389 ± 48	359 ± 67
Comorbiditeit – aantal (%)		
Artritis (heup of knie)	244 (26)	80 (18)
Diabetes	62 (7)	30 (7)
Aandoening aan de kransslagaders	79 (9)	31 (7)
COPD	37 (4)	7 (2)
Gebruik van hulpmiddelen (tijdens 6MWT) – aantal (%)		
Geen	718 (77)	395 (88)
Stok	73 (8)	26 (6)
Rollator	145 (16)	31 (7)
Anders/onbekend	20 (2)	5 (1)
BMI-categorie – aantal (%)		
Ondergewicht (BMI < 18,5)	13 (1)	2 (0)
Gezond gewicht (18,5 ≤ BMI < 25,0)	379 (40)	158 (35)
Overgewicht (25,0 ≤ BMI < 30,0)	352 (38)	191 (43)
Obesitas (BMI ≥ 30,0)	185 (20)	98 (22)
* Van deelnemers ouder dan 90 jaar is de precieze leeftijd niet vastgelegd om identiteitsherleiding te voorkomen. Bij het berekenen van de gemiddelde leeftijd is de leeftijd van deze deelnemers op 90 jaar gesteld.		

De mediane en 90e percentiele standaardafwijking van de 6MWD-referentiewaarden per deelnemer waren respectievelijk 16 m en 41 m. De ICC bedroeg 0,926 [0,921 – 0,931 BI]. Bij een beperking tot de referentietests waarvan de nauwkeurigheid positief was geverifieerd, waren de mediane en 90e percentiele standaardafwijking 15 m en 37 m, en bedroeg de ICC 0,939 [0,934 – 0,943 BI]. Studies hebben vergelijkbare ICC-waarden van 0,82 tot 0,99 aangetoond.¹⁰

Tabel 2. Prestaties e6MWD

Meetwaarde	Beschrijving	Ontwerp (N = 930 deelnemers, 35.890 weken)	Validatie (N = 449 deelnemers, 15.223 weken)
Validiteit	Fout (wekelijkse e6MWD – dichtstbij gelegen referentietest) – m (gem. ± st.afw)	1 ± 55	1 ± 51
Betrouwbaarheid	BI = betrouwbaarheidsinterval	0,925 [0,922–0,928]	0,913 [0,909–0,916]
Consistentie	St.afw. van e6MWD per gebruiker – m		
	Mediaan	21	17
	90e percentiel	40	35
Beschikbaarheid	Percentage weken* met gegenereerde e6MWD	92	94
	Percentage geteste personen dat minimaal 75% van de weken een e6MWD ontving*	89	92

* Weken met voldoende draagtijd (dat wil zeggen minimaal drie dagen met meer dan acht uur aan gegevens in de meest recente week).



Figuur 2: ROC-curve, sensitiviteit en specificiteit voor e6MWD-classificatie bij een drempelwaarde van 360 meter (TP = true positive (echt positief), FP = false positive (foutpositief))

De algoritme Prestaties voor de ontwerp- en validatiegegevenssets zijn in tabel 2 uiteengezet. In figuur 2 zijn de specificiteit en gevoeligheid uiteengezet van het gebruik van e6MWD voor het classificeren van gebruikers bij een drempelwaarde van 360 meter, samen met de bijbehorende ROC-curve (AUC = 0,946). Hoewel de 6MWT nog geen algemeen geaccepteerde risicostratificatiedrempelwaarden heeft, hebben diverse studies verbanden aangetoond tussen de 6MWD (of de bijbehorende gemiddelde wandelsnelheid) en gezondheidsresultaten bij vergelijkbare drempelwaarden.²

Discussie

Dankzij watchOS 7 en iOS 14 kunnen Apple Watch-gebruikers in de Gezondheid-app op hun iPhone een schatting van hun 6MWD zien. Met een betrouwbare wekelijkse schatting van de 6MWD hoeven gebruikers wellicht geen 6MWT's meer thuis te doen. Gelet op de mogelijk tegenvallende effectiviteit van thuishets, kan dit ook een verbetering betekenen voor de langetermijnmonitoring van de functionele capaciteit en het uithoudingsvermogen van personen met een verhoogd risico.

De in dit document beschreven e6MWD had een vergelijkbare nauwkeurigheid van de ontwerp- en validatiegegevenssets, met een vergelijkbare consistentie als de referentietests in de huidige studie en aangetoond door andere studies.¹¹ Bij normaal, niet-gestuurd gedrag van deelnemers (dat wil zeggen niet-voorgescreven tijd voor het dragen van Apple Watch en bij normale activiteitsniveaus) was de beschikbaarheid van de meetwaarde ruim 90 procent (zie tabel 2). Bij studiedeelnemers voor wie continu gegevens beschikbaar waren ($n = 703$) bedroeg de gemiddelde tijd tussen de schattingen ongeveer negen dagen. Bij 94 procent van de deelnemers bedroeg de gemiddelde tijd tussen de schattingen minder dan twee weken. Dit impliceert dat de meeste gebruikers ongeveer eens per week een schatting krijgen, zeker in een setting als een gemonitorde onderzoeksstudie waarbij de deelnemers eraan worden herinnerd om Apple Watch te dragen.

Gebruikers kunnen de resultaten optimaliseren door een gekalibreerde Apple Watch dagelijks tijdens een representatief scala aan activiteiten om te hebben. Bij een niet-gekalibreerd device kan de iPhone-metwaarde voor de wandelsnelheid of de gps van zowel iPhone als Apple Watch worden gebruikt om deze meetwaarde te kalibreren. De meeste gebruikers (75 procent) in de beschreven studies hebben deze kalibratie binnen vier weken uitgevoerd. Meer informatie over het kalibreren van Apple Watch is te vinden op support.apple.com/nl-nl/HT204516.

We hebben het 6MWD-algoritme ontwikkeld om nauwkeurige schattingen te genereren voor personen met een lage capaciteit en een verhoogd risico. Daarom hebben we het algoritme ontworpen en gevalideerd in een populatie oudere volwassenen met een 6MWD-referentiewaarde in een klinisch nuttig bereik en zonder comorbiditeit. Onder de studiepopulaties die voor ontwerp en validatie zijn gebruikt, kwamen diabetes en osteoartritis voor die de prevalentie in een vergelijkbare Amerikaanse leeftijdsgroep weerspiegelden.¹² COPD en aandoeningen aan de kransslagaders bleven mogelijk achter bij de verwachte prevalentie.¹³ Het gebruik van hulpmiddelen bij de referentietests kwam globaal overeen met het gebruik van hulpmiddelen onder de Amerikaanse bevolking. Alleen het gebruik van een stok bleef mogelijk enigszins achter.¹⁴

Bij klinische toepassingen van de 6MWT (zoals risicostratificatie en het meten van de reactie op een therapie) worden meestal afstanden van minder dan 500 m voor allerlei aandoeningen gebruikt, zoals hartfalen,¹⁵ hypertensie van de longslagader,¹⁶ COPD en¹⁷ kanker.⁸ Afhankelijk van hun conditie of leeftijd kunnen veel gebruikers constante waarden van 500 m hebben, de maximale schatting die dit algoritme ondersteunt.

Terwijl voorspellende vergelijkingen voor de 6MWD gewoonlijk gebaseerd zijn op de lengte, het gewicht, de leeftijd en mogelijk andere eigenschappen van een persoon^{18,19} is de hier beschreven e6MWD een gepersonaliseerde schatting die op directe, uit sensorgegevens afgeleide metingen gebaseerd is. De e6MWD afzetten tegen op vergelijkingen gebaseerde referentievoorspellingen om een 'verwachtingspercentage' vast stellen, kan waardevoller zijn dan van de e6MWD-waarde op zich.²⁰ De absolute 6MWD-schatting kan ook van pas komen bij de risicostratificatie voor oudere volwassenen. Yazdanyar et al. constateerden dat een 6MWD van minder dan 338 m voor zelfstandig wonende oudere volwassenen in verband kon worden gebracht met een hoger overlijdensrisico door alle oorzaken.²

Deze benadering en resultaten hebben hun beperkingen. De gebruikte gegevens voor het ontwikkelen van de e6MWD waren afkomstig uit begeleide 6MWT's waarbij trajecten van verschillende lengtes zijn gebruikt. Hoewel de lengte van het traject wel een statistisch significant effect op de 6MWD²¹ heeft, blijkt uit de meeste studies dat dit verschil klinisch niet relevant is en dat een consistente opzet van het traject (bijvoorbeeld ovaal ten opzichte van op-en-neer) meer impact op de 6MWD heeft.^{22,23} Bij gebruikers met een lage capaciteit was sprake van een grotere variabiliteit, met name bij degenen die een rollator gebruikten (gegevens niet weergegeven). Qua raciale en etnische diversiteit was de studiebevolking geen afspiegeling van de Amerikaanse bevolking. Uit eerdere studies onder populaties met vergelijkbare leeftijdsgroepen zijn op basis van ras of etniciteit echter geen onafhankelijke verschillen in de 6MWD geconstateerd. Daarin wordt ook niet aanbevolen om de verwachte waarden aan deze factoren aan te passen.²⁴

De studies die voor het ontwerp en de validatie van het 6MWD-algoritme zijn gebruikt, waren niet bedoeld om gedurende de waarnemingsperiode significante veranderingen in de 6MWD van de deelnemers vast te leggen. Er kan echter wel sprake zijn geweest van veranderingen ten gevolge van gezondheidsincidenten, natuurlijke veroudering of wijzigingen in comorbiditeit. Voor metingen van de 6MWD in een medische setting geldt dat klinisch significante veranderingen kunnen variëren van ongeveer 15 tot 50 meter, afhankelijk van de eventueel onderliggende pathologie van de bestudeerde populatie.^{4,25} Verdere studies om de detectie van veranderingen op deze schaal aan te tonen kunnen onderzoekers en ontwikkelaars in staat stellen om deze meetwaarde te gebruiken voor het monitoren van het verloop van ziekten of het herstel van gezondheidsincidenten.

Conclusies

Apple Watch kan een wekelijkse schatting van de 6MWD genereren. Met deze nieuwe meetwaarde kunnen gebruikers meerdere aspecten van hun gezondheid meten en in de gaten houden. Deze gegevens kunnen ook nuttig zijn voor onderzoekers en zorgverleners. Een gekalibreerde Apple Watch dragen bij uiteenlopende activiteiten die de capaciteit van de gebruiker weerspiegelen, is de beste manier om elke week een nauwkeurige schatting te ontvangen.

Referentiebronnen

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/ajrccm.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.

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.