



# **Bruke Apple Watch til å estimere seksminutters gangdistanse**

Mai 2021

# Innhold

<b>Oversikt</b> .....	<b>3</b>
Introduksjon .....	3
Seks minutters gangtest på klinikk .....	3
Seks minutters gangtest gjennomført eksternt .....	3
<b>Estimert seks minutters gangavstand</b> .....	<b>4</b>
Beskrivelse av målingen .....	4
Utvikling .....	5
Resultater .....	6
Drøfting .....	8
<b>Konklusjon</b> .....	<b>9</b>
<b>Referanser</b> .....	<b>9</b>

# Oversikt

Med watchOS 7 estimerer Apple Watch (fra Series 3) hvor langt brukere kan gå på seks minutter. Dette kan brukes til å måle en persons generelle kondisjon og mobilitet. Dette dokumentet beskriver nærmere hvordan målingen estimeres på Apple Watch, og hvordan testing og validering foregår.

## Introduksjon

### Seks minutters gangtest på klinikk

Den seks minutters gangtesten (6MWT) vurderer på en enkel måte en persons funksjonelle kapasitet og utholdenhet. 6MWT ble først tatt i bruk tidlig i 1980-årene som en mer tålbar, men like gyldig og pålitelig erstatning for strengere og dyrere former for anstrengelsestesting.<sup>1</sup> 6MWT utføres som regel på en klinikk, hvor en person observeres mens han eller hun går fram og tilbake i en korridor med kjent lengde i seks minutter. Testresultatet er den samlede avstanden som blir tilbakelagt på seks minutter. Dette er kjent som den seks minutters gangavstanden (6MWD). I løpet av de ca. 40 årene siden testen ble introdusert, har den vært velkarakterisert for mange aldersgrupper, etnisiteter og helse- og sykdomstilstander. Den har blitt brukt som et endepunkt i kliniske studier for å studere effektiviteten av ulike tiltak mot sykdom samt som målemetode for risikostratifisering i store grupper.<sup>2</sup>

Tross fordelene og nytten med 6MWT er det ulemper knyttet til gjennomføring og tolkning av testen i rutinepraksis. For det første er kontoret eller klinikken nødt til å ha en lang nok (generelt 10–30 meter) korridor eller lignende hvor en person kan gå uavbrutt uten å forstyrre den normale arbeidsflyten på kontoret eller klinikken. For det andre kan testen være både tid- og kostnadskrevende. Ifølge beste praksis bør brukeren ha minst én øvelsestest for å bli kjent med protokollen. Så følger en times hvile før det gjennomføres en ny test som generelt gir et nøyaktigere resultat.<sup>3,4,5,6</sup>

### Seks minutters gangtest gjennomført eksternt

På en travel klinikk er det ikke sikkert det er praktisk å gjennomføre en 6MWT. 6MWT-er som gjennomføres hjemme, er sterkt korrelert med kontrollerte undersøkelser på en klinikk og kan være en god erstatning.<sup>7</sup> 6MWD-målinger med mobil korrelerer med målinger på klinikk. En studie viste imidlertid at bare 60 prosent av 6MWT-ene som ble gjennomført hjemme og målt med mobil, ble fullført.<sup>8</sup> Hjemmetesting kan derfor være lovende, men kanskje ikke gjennomførbart i stor skala eller over lang tid siden deltakerne viser liten etterlevelse.

Apple Watch endrer hvordan 6MWD måles, og bidrar til å få bukt med disse praktiske utfordringene med både hjemmetesting og undersøkelser på klinikk. Med passivt innsamlede data fra Apple Watch (fra Series 3) med watchOS 7 kan brukere visualisere og dele et estimat av sin 6MWD. Estimert seks minutters gangavstand (e6MWD) er basert på flere typer sensorsignaler hvor en brukers normalatferd observeres passivt over lang tid i stedet for en direkte, punktvis måling av en seks minutters gangøkt. I de fleste tilfeller oppdateres e6MWD ukentlig, og dette kan brukerne se i Helse-appen på en iPhone som er sammenkoblet med Apple Watch.

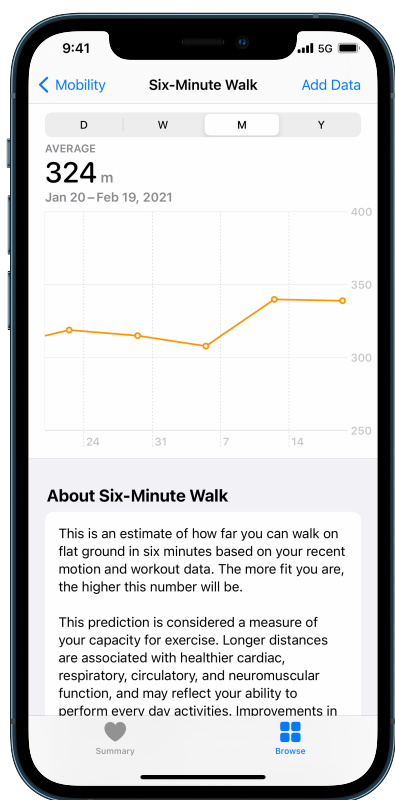
# Estimert seks minutters gangavstand

Dette dokumentet beskriver hvordan e6MWD-målingen utvikles og valideres. Den tiltenkte målgruppen er forskere, helsepersonell og utviklere som kan ønske å integrere denne målingen i arbeidet sitt, og kunder som gjerne vil vite mer om e6MWD-målingen og hvordan den samles inn og valideres. Utviklere kan besøke [developer.apple.com/documentation/healthkit](https://developer.apple.com/documentation/healthkit) for informasjon om hvordan de kan få tilgang til og deledata om helse og kondisjon, for eksempel e6MWD, mens brukerens personvern og kontroll ivaretas.

## Beskrivelse av målingen

e6MWD-målingen estimerer hvor langt en bruker ville gå hvis han eller hun ble bedt om å utføre en 6MWT under kontrollerte forhold. Dette estimatet er basert på bevegelses- og aktivitetsdata fra fireukersperioden før estimatet. Figur 1 viser et eksempel på hva en bruker kan se i Helse-appen på iPhone. Verdien rapporteres i meter og oppdateres ukentlig for de fleste brukere. For å generere en e6MWD trenger Apple Watch minst tre dager med over åtte timers brukstid under vanlige hverdagsaktiviteter (for eksempel våkne timer med utførelse av lette husholdningsaktiviteter) i løpet av siste uke samt totalt 10 dager som oppfyller åttetimers-grensen i løpet av de forutgående fire ukene. En treningsøkt med gange utendørs registrert med Trening-appen på Apple Watch den foregående uken kan redusere disse kravene.

Apples HealthKit-API lar brukere dele denne informasjonen med apper som er installert på iPhone ved hjelp av Apples HealthKit-API.<sup>9</sup> Hvert estimat har medfølgende metadata som rapporterer enhetens kalibreringsstatus, og som kan påvirke estimatets nøyaktighet og beskrives nærmere i drøftingen. Disse metadataene inkluderes når andre apper får tilgang til estimatene ved hjelp av HealthKit-API.



Figur 1: Estimert seks minutters gangavstand på Helse-appen på iOS 14

## Utvikling

For å utvikle og validere e6MWD-målingen har Apple samlet data fra flere studier, godkjent av et institusjonelt kontrollutvalg (IRB). Studiene omfattet voksne i alderen 65 og eldre som enten bor på hjem eller i assisterte boliger og hadde samtykket i innsamling og bruk av dataene deres for dette formålet. Deltakerne ble valgt ut for å sikre et mangfold av aktivitetsnivåer og funksjonell status. Alle deltakerne bodde imidlertid i Santa Clara Valley i California.

Studiedeltakerne fullførte kontrollerte 6MWT-er i samsvar med publiserte retningslinjer<sup>2</sup> på en rettlinjet og flat 15–30 meter lang løype hvor de gikk fram og tilbake mens de gikk med Apple Watch Series 4 og en iPhone 8 eller nyere. Protokoller for referanse-6MWT-er for innsamling av utviklings- og valideringsdata var identiske. Deltakerne fullførte opptil fem 6MWT-er mens de deltok i studiene, uten gjentatte tester på samme dag. Referansetestresultater ble verifisert med ytterligere sensormålinger for å sikre at de registrerte lengdene var nøyaktige. Tester som ikke besto disse verifiseringstrinnene, ble ikke brukt til algoritmeutvikling.

Deltakerne ble deretter bedt om å bruke Apple Watch og ha med seg iPhone under normale daglige aktiviteter i hele studieperioden. Data fra en rekke Apple Watch- og iPhone-sensorer ble samlet inn under studieperioden og brukt til å utvikle e6MWD-algoritmen. Inndata i e6MWD-algoritmen er sensordata (akselerometer, gyroskop, barometer og GPS) og andre målinger med Apple Watch, f.eks. trapper gått, skritt, treningsminutter, distanse, estimert steglengde og gangfart.

Deltakerdata ble delt i utviklings- og valideringsdatasett for å balansere alder, kjønn og funksjonsnivå mellom begge settene. Utviklingssettet ble brukt til å utvikle e6MWD-algoritmen. Algoritmeytelse ble bestemt ved å sammenligne e6MWD med deltakernes referanse-6MWD-resultater. Valideringsdatasettet ble deretter brukt til å bekrefte algoritmeytelsen.

e6MWD-målingens gyldighet ble beregnet som gjennomsnitt og standardavvik for feil mellom de ukentlige e6MWD-estimatene og deltakerens referansetest som ble gjennomført nært i tid. Påliteligheten ble evaluert ved å beregne absolutt samsvar mellom målinger og ble rapportert som korrelasjonskoeffisienten innenfor samme klasse (ICC). Konsistensen i e6MWD-målingen uttrykkes som median og 90-prosentil standardavvik for ukentlige e6MWD-estimer pr. deltaker for deltakere som hadde minst tre estimer. e6MWD-målingens tilgjengelighet eller utbytte ble evaluert som en fraksjon av samlet antall uker hvor Apple Watch ble brukt minst så mye at det ga estimer, og fraksjonen av deltakere som mottok estimer minst 75 prosent av ukene.

## Resultater

Tabell 1 sammenfatter grunnleggende informasjon om deltakerne hvis data ble brukt til utvikling og validering.

**Tabell 1. Deltakerinformasjon**

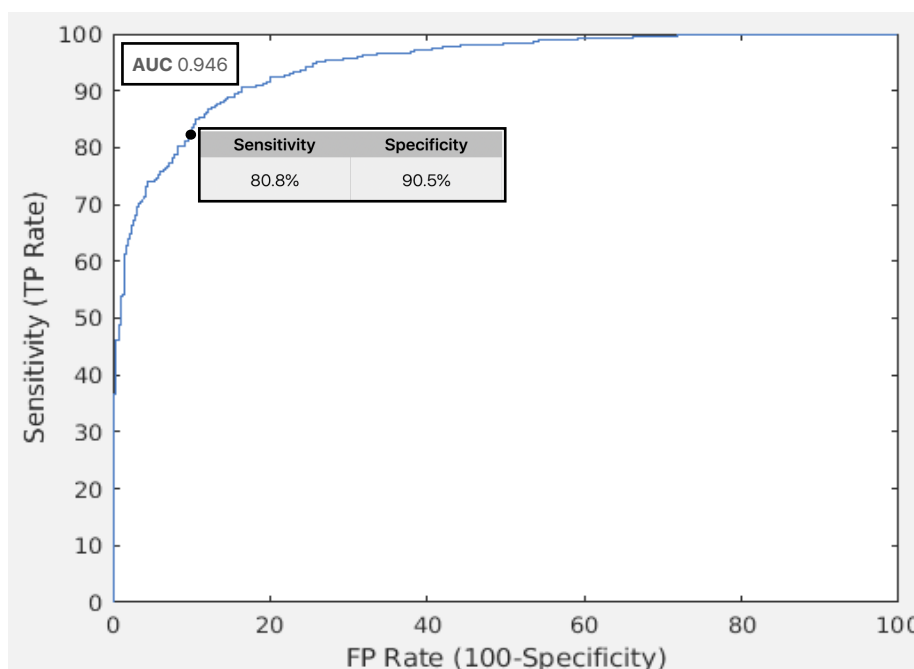
	Utvikling (N = 930)	Validering (N = 449)
<b>Kjønn – antall (%)</b>		
Kvinne	578 (62)	263 (59)
Mann	349 (38)	184 (41)
Andre/ukjent	3 (0)	2 (0)
<b>Alder – år*</b>	<b>82 ±7</b>	<b>78 ±7</b>
<b>Referanse 6MWD – meter (gjennomsnittlig ± SD)</b>	<b>375 ±98</b>	<b>399 ±102</b>
<b>Observasjonslengde – dager (gjennomsnittlig ± SD)</b>	<b>389 ±48</b>	<b>359 ±67</b>
<b>Komorbiditeter – antall (%)</b>		
Artritt (hofte eller kne)	244 (26)	80 (18)
Diabetes	62 (7)	30 (7)
Koronararteriesykdom	79 (9)	31 (7)
KOLS	37 (4)	7 (2)
<b>Bruk av hjelpemidler (under 6MWT) – antall (%)</b>		
Ingen	718 (77)	395 (88)
Stokk	73 (8)	26 (6)
Rullator	145 (16)	31 (7)
Andre/ukjent	20 (2)	5 (1)
<b>BMI-kategori – antall (%)</b>		
Undervektig (BMI < 18,5)	13 (1)	2 (0)
Normalvekt (18,5 ≤ BMI < 25,0)	379 (40)	158 (35)
Overvektig (25,0 ≤ BMI < 30,0)	352 (38)	191 (43)
Overvektig (BMI ≥ 30,0)	185 (20)	98 (22)
*Nøyaktig alder ble ikke registrert for deltakere over 90 år for å unngå potensiell identifisering. Gjennomsnittlig alder ble beregnet med disse deltakernes alder satt til 90 år.		

Median og 90-prosentil standardavvik for referanse-6MWD-er pr. deltaker var henholdsvis 16 meter og 41 meter, og ICC var 0,926 [0,921–0,931 CI]. Hvis vi bare ser på referansetester som besto verifisering for nøyaktighet, var median og 90. prosentil standardavvik 15 meter og 37 meter, og ICC var 0,939 (0,934–0,943 CI). Det har vært rapportert lignende ICC-verdier fra 0,82 til 0,99 i studier.<sup>10</sup>

**Tabell 2. e6MWD-resultat**

Måling	Beskrivelse	Utvikling (N = 930 deltakere, 35 890 uker)	Validering (N = 449 deltakere 15 223 uker)
Gyldighet	Feil (ukentlig e6MWD – nærmeste referansetest) – meter (gjennomsnittlig ±SD)	1 ± 55	1 ± 51
Pålitelighet	ICC [konfidensintervall]	0,925 [0,922–0,928]	0,913 [0,909–0,916]
Konsistens	SD av e6MWD pr. bruker – meter		
	Median	21	17
	90-prosentil	40	35
Tilgjengelighet	Prosentandel uker* som gir e6MWD	92	94
	Prosentandel deltakere som fikk e6MWD minst 75 % av ukene*	89	92

\*Uker med tilstrekkelig brukstid (dvs. deltakere som oppfyller grensen med minst tre dager med over åtte timers data den siste uken).



**Figur 2: ROC-kurve, sensitivitet og spesifisitet for e6MWD-klassifisering ved 360 meters grense (TP = sant positiv, FP = falskt positiv)**

Tabell 2 viser algoritmeytelse for utviklings- og valideringsdatasettene. Figur 2 viser spesifisitet og sensitivitet når e6MWD brukes til å klassifisere brukere med hensyn til en terskel på 360 meter, sammen med den tilsvarende ROC-kurven (AUC 0,946). Selv om 6MWT ennå ikke har allment aksepterte grenseverdier for risikostratifisering, har flere studier demonstrert relasjoner mellom 6MWD (eller tilsvarende gjennomsnittlig gangfart) og helseresultater ved lignende grenseverdier.<sup>2</sup>

## Drøfting

Med lanseringen av watchOS 7 og iOS 14 kan Apple Watch-brukere se et estimat av sin 6MWD i Helse-appen på iPhone. Pålitelig ukentlig estimering av 6MWD kan fjerne brukernes behov for å utføre 6MWT-er hjemme. Siden hjemmetesting risikerer å bli gjennomført på en utilfredsstillende måte, kan dette dermed forbedre langsiktig monitorering av funksjonskapasitet og utholdenhet hos personer i risikogruppen.

e6MWD som beskrives her, hadde sammenlignbar nøyaktighet mellom utviklings- og valideringsdatasettene, og konsistensen kunne sammenlignes med konsistensen i referansetester i den aktuelle studien og som rapportert av andre.<sup>11</sup> Under normal deltakeraktivitet (dvs. hvor deltakerne bruker Apple Watch ved normale aktivitetsnivåer og uten at det er en styrt aktivitet) var målingens tilgjengelighet over 90 prosent (se tabell 2). For studiedeltakere som hadde kontinuerlige data tilgjengelig ( $n = 703$ ), var gjennomsnittlig tid mellom estimerer ca. ni dager, og 94 prosent av deltakerne hadde gjennomsnittlig tid mellom estimerer på mindre enn to uker. Dette antyder at de fleste brukere bør ha tilnærmet ukentlige estimerer, særlig i et miljø som en kontrollert forskningsstudie hvor deltakerne blir påminnet om å bruke Apple Watch.

Brukerne kan optimalisere utbytte ved å bruke en kalibrert Apple Watch daglig under et representant utvalg aktiviteter. Hvis slik enhetskalibrering mangler, kan denne målingen også kalibreres med gangfartmålingen på iPhone eller GPS fra både iPhone og Apple Watch. De fleste brukere (75 prosent) oppnådde denne kalibreringen innen fire uker i de beskrevne studiene. Mer informasjon om kalibrering av Apple Watch finnes på [support.apple.com/no-no/HT204516](https://support.apple.com/no-no/HT204516).

Vi utviklet 6MWD-algoritmen for å tilby nøyaktige estimerer for potensielt utsatte personer med lav kapasitet ved å utvikle og validere algoritmen i en gruppe av eldre voksne med referanse-6MWD innenfor et klinisk nyttig område og uten komorbiditet. Studiegruppene som ble brukt til utvikling og validering, hadde forekomst av diabetes og artrose tilsvarende den amerikanske befolkningen i samme aldersgruppe.<sup>12</sup> KOLS og koronararteriesykdom kan ha blitt vektet for lavt i forhold til forventet forekomst.<sup>13</sup> Bruk av hjelpemidler under referansetesting var generelt som i den amerikanske befolkningen, men bruk av stokk kan ha vært litt underrepresentert.<sup>14</sup>

Kliniske bruksområder for 6MWT (f.eks. risikostratifisering og måling av behandlingsrespons) benytter vanligvis avstander på under 500 meter for en rekke tilstander, bl.a. hjertesvikt,<sup>15</sup> pulmonal arteriell hypertensjon,<sup>16</sup> kronisk obstruktiv lungesykdom<sup>17</sup> og kreft.<sup>8</sup> Basert på kondisjon eller alder kan mange brukere jevnt over ha verdier på 500 meter, dvs. det maksimale estimatet denne algoritmen støtter.

Mens ligninger som predikerer 6MWD, vanligvis er basert på en persons høyde, vekt, alder og potensielt andre egenskaper,<sup>18,19</sup> er e6MWD som beskrives her, et individualisert estimat basert på direkte, sensoravledede målinger. En sammenligning av e6MWD med ligningsbaserte referanseprediksjoner for å gi en «forventet prosentandel» kan være nyttig utover nytten for e6MWD isolert sett.<sup>20</sup> Absolutt estimert 6MWD kan være nyttig for risikostratifisering hos eldre voksne. Yazdanyar et al. fant at blant eldre voksne på hjem var en 6MWD på under 338 meter knyttet til økt risiko for dødelighet av alle typer årsaker.<sup>2</sup>

Metoden og resultatene som legges fram, er ikke uten begrensninger. Dataene som ble brukt, var fra kontrollerte 6MWT-er med forskjellige lengder for å utvikle e6MWD. Mens noen rapporter antyder at lengde har en statistisk vesentlig effekt på 6MWD,<sup>21</sup> viser de fleste studier at denne forskjellen ikke er klinisk relevant, og at konsekvent layout (for eksempel oval sammenlignet med frem og tilbake) har større påvirkning på 6MWD.<sup>22,23</sup> Det var økt variabilitet hos brukere med lav kapasitet, særlig hos dem som brukte rullator (data er ikke vist). Rasemessig og etnisk mangfold i studiegruppen var ikke tilnærmet som i den amerikanske befolkningen, men tidligere studier i samme aldersgruppe har ikke funnet uavhengige forskjeller i 6MWD basert på rase eller etnisitet og har ikke anbefalt å justere forventede verdier basert på disse faktorene.<sup>24</sup>



Studiene som ble brukt til utvikling og validering av 6MWD-algoritmen, var ikke beregnet på å fange opp vesentlige endringer i deltakernes 6MWD i løpet av observasjonen, men endringer basert på helseepisoder, naturlig aldning eller progresjon av komorbiditeter kan ha forekommet. For målinger av 6MWD på klinikk kan «klinisk signifikant» endring variere fra ca. 15 til 50 meter avhengig av om studiegruppen har en underliggende sykdom.<sup>4,25</sup> Framtidig arbeid som viser at det er mulig å oppdage endring i denne målestokken, kan gjøre at forskere og utviklere kan benytte denne målingen til å monitorere sykdomsforløpet eller remisjon etter en helseepisode.

## Konklusjon

Apple Watch kan gi et ukentlig 6MWD-estimat, og brukerne får en ny måling for flere dimensjoner ved sin helse over tid. Disse dataene kan også være nyttige for forskere og helsepersonell. Bruk av en kalibrert Apple Watch under en rekke aktiviteter som er representative for en brukers kapasitet, er den beste måten å sikre at et nøyaktig estimat blir registrert hver uke.

## Referanser

<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.