



# Använda Apple Watch för att beräkna sex minuters gångdistans

Maj 2021

# Innehåll

<b>Översikt</b> .....	<b>3</b>
Introduktion.....	3
Gångtest på sex minuter på klinik.....	3
Gångtest på sex minuter som administreras på distans.....	3
<b>Beräknad gångsträcka på sex minuter</b> .....	<b>4</b>
Beskrivning av mätvärden.....	4
Utveckling.....	5
Resultat.....	6
Diskussion.....	8
<b>Slutsatser</b> .....	<b>9</b>
<b>Referenser</b> .....	<b>9</b>

# Översikt

Med watchOS 7, ger Apple Watch Series 3 och senare en uppskattning av hur långt användaren kan gå på sex minuter, ett mätvärde som kan användas i hälsoappar som en allmän markör för kardiovaskulär hälsa och rörlighet. I det här dokumentet ges en utförlig beskrivning av hur mätvärdet beräknas på Apple Watch samt hur det har testats och validerats.

## Introduktion

### Gångtest på sex minuter på klinik

Sex minuters gångtest (6MWT) är en enkel metod att bedöma en persons funktionella kapacitet och uthållighet. Det introduceras under tidigt 1980-tal som ett mer tolerabelt och likvärdigt alternativ till mer krävande och dyrare former av konditionstester.<sup>1</sup> 6MWT används oftast inom sjukvården där en person observeras under en promenad fram och tillbaka i en uppmätt korridor under sex minuter. Testresultatet utgörs av den sträcka som personen har gått på sex minuter, vilket kallas 6 minuters gångsträcka (6MWD). Under de cirka 40 år sedan testet utformades har det utmärkt sig väl för många åldersgrupper, etniciteter och hälso- och sjukdomstillstånd. Det har använts som en slutpunkt för kliniska prövningar för att studera effekten av olika interventioner på sjukdomar, liksom ett mått på riskstratifiering över breda populationer.<sup>2</sup>

Trots fördelarna och nyttan av 6MWT finns det nackdelar med att rutinmässigt använda och tolka testet. För det första måste mottagningen eller vårdcentralen ha tillgång till en korridor av lämplig längd (10 till 30 meter) där personen kan gå utan att bli störd och utan att det blir störningar i det vanliga arbetsflödet på kliniken. För det andra kan användningen av testet innebära både avsevärd tidsåtgång och hög kostnad då det i allmänhet är bäst att användaren får göra ett övningstest först för att bekanta sig med protokollet för att därefter vila en timme och sedan göra en andra testomgång som i allmänhet ger ett mer korrekt resultat.<sup>3,4,5,6</sup>

### Gångtest på sex minuter som administreras på distans

I en stressig sjukhusmiljö kan det vara opraktiskt att genomföra ett 6MWT-test. 6MWT-test som administreras i hemmiljö visar en stark korrelation med övervakade studier i sjukhusmiljö och kan utgöra ett passande substitut.<sup>7</sup> Mätningar av 6MWD med smarta mobiler korrelerar med mätningar i sjukhusmiljö. I en studie där 6MWT administrerades i hemmiljö och mättes med en smartphone slutfördes dock endast 60 procent.<sup>8</sup> Även om testning i hemmiljö är lovande kanske det inte är möjligt att genomföra i större skala eller under längre tidsperioder, eftersom deltagarna uppvisar låg efterlevnad.

Apple Watch håller på och förändrar hur 6MWD mäts och hjälper till att komma till rätta med ovanstående praktiska utmaningar både vid hemtestning och vid studier i sjukhusmiljö. Med data som passivt samlats in från Apple Watch Series 3 och senare med watchOS 7, kommer användare att själva kunna se och dela en skattning av deras 6MWD. Den beräknade gångsträckan på sex minuter (e6MWD) baseras på multimodala sensorsignaler som observeras passivt under långa tidsperioder av en användares normala beteenden snarare än en direkt mätning vid en enda tidpunkt av en sex minuters promenad. I de flesta fall kommer en e6MWD att uppdateras veckovis och vara tillgänglig i appen Health i iPhone som är parat med Apple Watch.

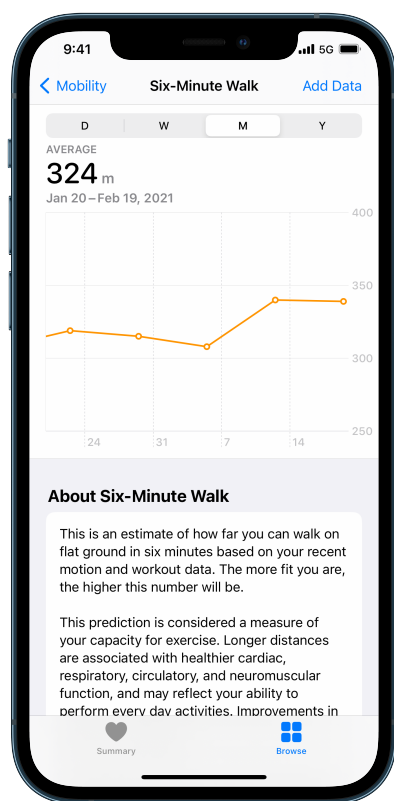
# Beräknad gångsträcka på sex minuter

I det här dokumentet beskrivs utvecklingen och valideringen av mätvärdena för e6MWD. Den tänkta målgruppen är forskare, vårdgivare och utvecklare som kan vilja inlemma den här mätfunktionen i sina arbeten, såväl som kunder som vill veta mer om e6MWD och hur mätvärdet samlas in och valideras. Utvecklare kan gå till [developer.apple.com/documentation/healthkit](https://developer.apple.com/documentation/healthkit) för information om hur de kan komma åt och dela hälso- och fitnessdata – som e6MWD – samtidigt som användarens integritet och kontroll bibehålls.

## Beskrivning av mätvärden

Mätvärdet e6MWD beräknar hur långt en användare skulle gå om hen ombads att göra ett 6MWT-test i en kontrollerad situation. Beräkningen baseras på rörelse- och aktivitetsdata som mäts under de fyra föregående veckorna innan beräkningen görs. Ett exempel på vad en användare kan se i appen Health i iPhone visas i figur 1. Värdet rapporteras i meter och för de flesta användare kommer det att uppdateras veckovis. För att generera en e6MWD kräver Apple Watch minst tre dagar då användaren har på sig enheten i mer än åtta timmar under normalt dagligt beteende (till exempel vakna timmar medan hen ägnar sig åt lätta hushållsaktiviteter) under den senaste veckan, samt totalt tio dagar som uppfyller åtta timmars tröskeln under de senaste fyra veckorna. Dessa krav kan minskas om det under den föregående veckan genomförs ett träningsstillfälle till fots utomhus som mäts i appen Workout på Apple Watch.

Apples HealthKit API tillämpar användare att dela denna information med appar installerade på iPhone med Apples HealthKit API.<sup>9</sup> Varje beräknat värde har tillhörande metadata som redovisar apparatens kalibreringsstatus, vilket kan påverka precisionen i det beräknade värdet och det beskrivs vidare i diskussionen. Dessa metadata ingår när andra appar får tillgång till uppskattningar med hjälp av HealthKit API.



Figur 1: Uppskattat avstånd för sex minuters gång i appen Health i iOS 14

## Utveckling

Apple samlade in data från flera studier, godkända av en institutionell granskningskommitté (IRB), som involverade vuxna i åldern 65 år och äldre som bor antingen i samhället eller i självständigt boende och som hade samtyckt till insamlingen användning av deras uppgifter för detta ändamål, för att utforma och validera e6MWD-mätvärdet. Deltagarna valdes ut för att säkerställa en mångfald av aktivitetsnivåer och funktionsstatus. Samtliga deltagare bodde dock i Sant Clara Valley, Kalifornien.

Studiedeltagarna slutförde övervakade 6MWT-tester i enlighet med publicerade riktlinjer<sup>2</sup> på en linjär och platt "fram och tillbaka"-bana som var mellan 15 till 30 meter i längd medan de hade på sig en Apple Watch Series 4 och hade med sig en iPhone 8 eller senare. Protokollen för 6MWT-testernas referensvärden för insamling av design- och valideringsdata var identiska. Deltagarna slutförde upp till fem 6MWT-tester under i studierna. Testerna upprepades aldrig på samma dag. Referenstestresultaten kontrollerades med hjälp av ytterligare mätningar med sensorer för att säkerställa att de registrerade distanserna var korrekta. Test som underkändes vid dessa kontroller användes inte i utvecklingen av algoritmen.

Därefter ombads deltagarna att ha på sig sin Apple Watch och bära med sig sin iPhone under normala, dagliga aktiviteter under hela studien. Data från en rad olika sensorer i Apple Watch och iPhone samlades in under studieperioden och användes till att designa e6MWD-algoritmen. Input till e6MWD-algoritmen utgörs av data från sensorer (accelerometer, gyroskop, barometer och GPS) samt andra mätvärden som mäts av Apple Watch, till exempel antal trappsteg, steg, motionsminuter, gångsträckor, beräknad steglängd och gånghastighet.

Deltagardata delades upp i två uppsättningar data, design och validering, i syfte att få balans mellan ålder, kön och funktionsnivå i båda grupperna; designuppsättningen användes för att utveckla e6MWD-algoritmen. Algoritmens prestanda bestämdes av jämförelse mellan e6MWD med deltagarnas referensresultat för 6MWD. Datauppsättningen för validering användes därefter för att bekräfta algoritmens prestanda.

Validiteten hos e6MWD:s mätvärden beräknades som medelvärdet och standardavvikelsen av fel mellan de e6MWD veckovisa beräknade värdena och deltagarens tidsmässigt närliggande referenstest. Rehabiliteringen utvärderades genom att beräkna absolut överensstämmelsen mellan mätningar och rapporterades som inomklasskoordinationskoefficient (ICC). Överensstämmelsen med mätvärdena för e6MWD uttrycks som medianen och standardavvikelsen från den 90:e percentilen för det beräknade värdet veckovis av e6MWD per försöksperson för deltagare som hade minst tre beräknade värden. Disponibiliteten eller resultatet av e6MWD:s mätvärden utvärderades som Apple Watch kvoten av totalt antal veckor som producerade beräknade värden och kvoten deltagare som fick beräknade värden minst 75 procent av veckorna.

## Resultat

I tabell 1 redovisas deltagarnas egenskaper och utgångsvärden för de data som användes vid design och validering.

**Tabell 1. Deltagaregenskaper**

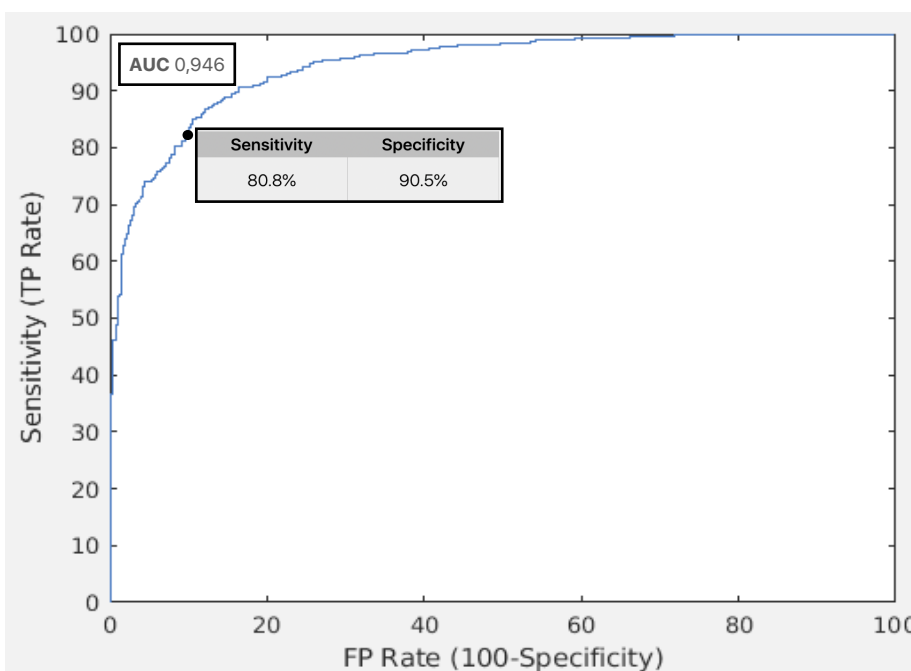
	Utformning (N = 930)	Utvärdering (N = 449)
<b>Kön – antal (%)</b>		
Kvinna	578 (62)	263 (59)
Man	349 (38)	184 (41)
Annat/okänt	3 (0)	2 (0)
<b>Ålder – år*</b>	<b>82 ± 7</b>	<b>78 ± 7</b>
<b>Referens 6MWD – meter (medelvärde ± SD)</b>	<b>375 ± 98</b>	<b>399 ± 102</b>
<b>Observationsperiodens längd – dagar (medelvärde ± SD)</b>	<b>389 ± 48</b>	<b>359 ± 67</b>
<b>Komorbiditeter – antal (%)</b>		
Artrit (höft eller knä)	244 (26)	80 (18)
Diabetes	62 (7)	30 (7)
Kransartärsjukdom	79 (9)	31 (7)
KOL	37 (4)	7 (2)
<b>Användning av hjälpmedel (under 6MWT) – antal (%)</b>		
Inget	718 (77)	395 (88)
Käpp	73 (8)	26 (6)
Rollator	145 (16)	31 (7)
Annat/okänt	20 (2)	5 (1)
<b>BMI-kategori – antal (%)</b>		
Underviktig (BMI < 18,5)	13 (1)	2 (0)
Normalviktig (18,5 ≤ BMI < 25,0)	379 (40)	158 (35)
Överviktig (25,0 ≤ BMI < 30,0)	352 (38)	191 (43)
Fet (BMI ≥ 30,0)	185 (20)	98 (22)
*Deltagare över 90 år registrerade inte sina exakta åldrar för att undvika potentiell oidentifiering. Medelåldern räknades ut med dessa deltagares ålder satt till 90 år.		

Medianen och 90:e percentilens standardavvikelse från referensvärdet för 6MWD per deltagare var 16 meter respektive 41 meter och ICC var 0,926 [0,921-0,931 CI]. När värdena begränsades till referenstester som klarade kontrollen för säkerhet var medianen och standardavvikelsen för 90:e percentilen 15 meter och 37 meter och ICC var 0,939 [0,934-0,943 CI]. Studier har rapporterat liknande ICC-värden mellan 0,82 och 0,99.<sup>10</sup>

**Tabell 2. e6MWD-prestanda**

Mätvärde	Beskrivning	Utformning (N = 930 deltagare, 35,890 veckor)	Utvärdering (N = 449 deltagare, 15,223 veckor)
Giltighet	Fel (veckovisa e6MWD – närmaste referenstest) – meter (medelvärde ± SD)	1 ± 55	1 ± 51
Tillförlitlighet	ICC = [konfidensintervall]	0,925 [0,922–0,928]	0,913 [0,909–0,916]
Enhetlighet	SD av e6MWD per användare – meter		
	Median	21	17
	90:e percentilen	40	35
Tillgänglighet	Procentandel veckor* som resulterade i e6MWD	92	94
	Procentandel deltagare som fick e6MWD minst 75 % av veckorna*	89	92

\*Veckor då deltagarna hade på sig Apple Watch under tillräcklig tid (d.v.s. de som kom upp i gränsvärdet minst tre dagar med åtta timmars användning per dag under den senaste veckan).



**Figur 2: ROC-kurva, känslighet och specificitet för e6MWD-klassificering vid 360-meters tröskel (TP = verkligt positivt, FP = falskt positivt)**

Tabell 2 visar algoritmprestanda för design- och valideringsdatauppsättningarna. Figur 2 visar specificitet och känslighet vid användning av e6MWD för klassificering av användare avseende gränsvärdet 360 meter tillsammans med motsvarande ROC-kurva (AUC 0,946). Även om 6MWT ännu inte har allmänt godtagna gränsvärden för riskstratifiering har flera studier visat samband mellan 6MWD (eller motsvarande gångmedelhastighet) och hälsoreultat vid liknande gränsvärden.<sup>2</sup>

## Diskussion

Med watchOS 7 och iOS 14, kan användare av Apple Watch få ett beräknat värde för 6MWD i appen Health i iPhone. Användare kommer inte att behöva göra 6MWT i hemmet när de får tillgång till tillförlitliga beräknade värden för 6MWT och eftersom hemtester har potentiellt låg efterlevnad förbättrar detta övervakningen av funktionskapaciteten och uthålligheten på lång sikt för personer i riskgrupper.

Det e6MWD-test som beskrivs här hade jämförbar precision i datauppsättningarna för design och validering, med jämförbar överensstämmelse med referenstesterna i den aktuella studien och som rapporterats av andra.<sup>11</sup> Vid spontan användning utanför testsituationen (d.v.s. på tider när användning av Apple Watch inte var ordinerad och vid normala aktivitetsnivåer) var tillgängligheten av mätvärden över 90 procent (se tabell 2). För studiedeltagare vars kontinuerliga data var tillgängliga ( $n = 703$ ) var tidsmedelvärdet mellan beräknade värden cirka nio dagar och 94 procent av deltagarna hade tidsmedelvärde mellan beräknade värden kortare än två veckor. Detta tyder på att de flesta användare bör få beräknade värden veckovis, särskilt i en övervakad forskningsstudie, där deltagarna påminns om att ha på sig sin Apple Watch.

Användarna kan optimera resultat genom att dagligen ha på sig en kalibrerad Apple Watch vid ett representativt urval av aktiviteter. Om inte enheten kalibreras kan det iPhone-baserade Walking Speed (gånghastighet) eller GPS både i iPhone och Apple Watch användas för att kalibrera mätvärdet. De flesta användarna (75 procent) uppnådde kalibreringen inom fyra veckor i studierna som beskrivs. Mer information om kalibrering av Apple Watch finns på: [support.apple.com/sv-se/HT204516](https://support.apple.com/sv-se/HT204516).

Vi utformade 6MWD-algoritmen för att erbjuda korrekta beräknade värden för personer med låg kapacitet och potentiellt tillhörande riskgrupper genom att utforma och validera algoritmen med en population av äldre vuxna med referens-6MWD inom ett kliniskt användbart intervall och utan samtidig sjukdom. I studiepopulationerna som användes vid design och validering var förekomsten av diabetes och osteoartrit i linje med populationen i samma ålder i USA.<sup>12</sup> Förekomst av KOL och kransartärsjukdom kan ha varit undervärderad jämfört med den förväntade förekomsten.<sup>13</sup> Användning av hjälpmedel vid referenstestning liknade i stort sett den för den amerikanska populationen, även om användning av käpp kan ha varit något underrepresenterad.<sup>14</sup>

Vid kliniska tillämpningar av 6MWT (som riskstratifiering och mätning av behandlingssvar) används vanligtvis distanser kortare än 500 meter vid olika sjukdomar, som hjärtsvikt,<sup>15</sup> pulmonell arteriell hypertension,<sup>16</sup> kronisk obstruktiv lungsjukdom<sup>17</sup> och cancer.<sup>8</sup> Baserat på konditionsnivå eller ålder kan många genomgående ha värden för 500 meter, det maximala beräknade värdet som stöds av den här algoritmen.

Medan ekvationer som beräknar 6MWD vanligtvis baseras på en persons längd, vikt, ålder och möjligtvis andra särdrag,<sup>18,19</sup> så beräknar den e6MWD som beskrivs här ett individualiserat värde utifrån mätningar från sensorer, som vid jämförelse av e6MWD med ekvationsbaserade prediktionsvärden ger en "förväntad procentandel" som kan vara av mer värde än det isolerade värdet av e6MWD.<sup>20</sup> Det absoluta e6MWD kan vara till nytta vid riskstratifiering av äldre. Yazdanyar et al. fann att hos äldre som bor i lokala samhällen hade 6MWD på mindre än 338 meter samband med en ökad risk för dödlighet av alla orsaker.<sup>2</sup>

Upplägget och resultaten som presenteras här, är inte utan begränsningar. Dessa data härrör från kontrollerade 6MWT med olika banlängder för att utveckla e6MWD. Medan vissa rapporter tyder på att banlängden har en statistiskt signifikant effekt på 6MWD,<sup>21</sup> visar de flesta studier att denna skillnad inte är kliniskt relevant och att konsekvent banlayout (till exempel oval jämfört med "dit och tillbaka") har mer påverkan på 6MWD.<sup>22,23</sup> Det fanns en ökad variabilitet hos användare med låg kapacitet, särskilt hos dem som använde rollator (data visas inte). Ras och etnisk mångfald i studiepopulationen liknade inte den amerikanska populationen, men tidigare studier i populationer med liknande ålder har inte funnit självständiga skillnader i 6MWD baserat på ras eller etnicitet och har inte rekommenderat en justering av de förväntade värdena baserat på dessa faktorer.<sup>24</sup>



Studierna som användes för design och validering av 6MWD-algoritmen var inte utformade för att uppfatta signifikanta skillnader i deltagarnas 6MWD under observationsperioden. Det kan dock ha uppstått förändringar baserade på hälsohändelser, naturligt åldrande eller sjukdomsprogression. Gällande klinikbaserade mätningar av 6MWD, kan "kliniskt signifikant" förändring variera mellan ungefär 15 och 50 meter beroende på underliggande patologier i den population som undersöktes.<sup>4,25</sup> Framtida arbeten som visar kapacitet att upptäcka förändringar på den här skalan kan göra att forskare och utvecklare använder detta mätvärde för att övervaka sjukdomsförlopp eller återhämtning från en hälsohändelse.

## Slutsatser

Apple Watch kan ge beräknade värden för 6MWD veckovis, vilket ger användare ett nytt mätvärde för att mäta och övervaka flera hälsodimensioner över tid. Dessa data kan även vara till nytta för forskare och vårdgivare. Att ha på sig en kalibrerad Apple Watch vid en mängd olika aktiviteter som är representativa för en användares kapacitet, utgör det bästa sättet att säkerställa att ett korrekt beräknat värde registreras varje vecka.

## Referenser

<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.