Hemodynamické změny u chronického žilního onemocnění dolních končetin: od refluxu po žilní stázu

Karel Roztočil

Souhrn

Chronická onemocnění končetinových žil bývají často považována za málo závažné stavy a není jim obvykle věnována větší pozornost. Takový přístup ale rozhodně není opodstatněný. Obvyklý pohled na žilní onemocnění jak ze strany pacientů, tak zdravotníků se zaměřuje na jejich lokalizaci na dolních končetinách. Nejde ale jen o změny na končetinách, i když mohou představovat závažný klinický stav. Terminální stadia chronické žilní insuficience (CHŽI) jsou spojena s invalidizací pacientů a s ekonomickými dopady vyplývajícími z jejich vyřazení z pracovního procesu nebo společenského uplatnění. Vedle toho ale přibývá stále více dokladů o tom, že pacienti s chronickým žilním onemocněním (CHŽO) mají zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod a jejich kardiovaskulární mortalita je významně vyšší než u osob bez žilního onemocnění.[1] Neměli bychom se proto při klinických úvahách zabývat jen izolovaně nálezem na dolních končetinách, ale brát krevní oběh u pacienta jako jeden celek a být si vědomi vzájemných vazeb mezi centrální a periferní cirkulací. Platí to i pro poruchy návratu krve z žil dolních končetin, které jsou v pozadí CHŽO.

Klíčová slova: chronická žilní onemocnění / CHŽO /dolní končetiny / žilní systém / svalově-žilní pumpa / posttrombotický syndrom / hemodynamika / bércové vředy / ageneze / kompresní léčba

Summary

Chronic diseases of the limb veins are often considered to be minor conditions and are usually not given much attention. However, such an approach is certainly not justified. The common view of venous disease, both from patients and healthcare professionals, focuses on its localization in the lower limbs. However, it is not just about changes in the limbs, although these can represent a serious clinical condition. Terminal stages of chronic venous insufficiency are associated with patient disability and economic consequences resulting from their exclusion from the workforce or social participation. Beyond that, however, there is increasing evidence that patients with chronic venous disease (CVD) have an increased risk of cardiovascular events and their cardiovascular mortality is significantly higher than in persons without venous disease.[1] Therefore, in clinical considerations, we should not focus only on findings in the lower limbs in isolation, but should view the patient's blood circulation as a whole and be aware of the mutual connections between central and peripheral circulation. This also applies to disorders of blood return from the veins of the lower limbs, which underlie CVD.

Key words: chronic venous disease / CVD / lower limbs / venous system / muscle-venous pump / post-thrombotic syndrome / hemodynamics / leg ulcers / agenesis / compression therapy

Návrat krve z žil

Cirkulace krve v lidském těle je zajištěna činností srdce – centrální pumpy, která vytlačuje každým stahem přibližně 70 ml krve do aorty a tlačí ji pak do dalších úseků cévního řečiště. Přes arterie, arterioly, kapiláry, venuly a žíly ji vrací zpět do srdce a celý cyklus se pak stále opakuje. Za klidové situace je množství krve vypuzené do aorty stejně velké jako množství krve navrácené

zpět do srdce. Přibližně 60–75 % celkového množství krve v těle se nachází v žilní části cirkulace, která funguje i jako určitý zásobník umožňující měnit volum krve podle aktuální potřeby organismu.

Návrat krve k srdci je velmi komplexní děj, při kterém se uplatňuje řada dílčích faktorů jak na úrovni centrální, tak periferní cirkulace. **Tabulka 1** uvádí přehled hlavních mechanismů a rozděluje je tímto způsobem do dvou skupin, na systémové a lokální, odehrávající se na dolních končetinách.

Pokud jde o faktory na centrální úrovni, pak na prvním místě je třeba mluvit o tlakovému gradientu, který existuje mezi oběma stranami srdce – jeho výtokovou a přítokovou částí. Za normální situace jde o rozdíl tlaků ve výši přibližně 100 mmHg. Při průtoku arteriemi a arteriolami se tlak postupně snižuje a na konci mikrocirkulace, v oblasti venul, dosahuje 12–18 mmHg. Při vústění dolní duté žíly do pravé síně, kde se měří centrální žilní tlak, se pohybuje v rozmezí 2–6 mmHg.

Uvedený tlak působící zezadu (*vis a tergo*), z levé komory, je doplněn ještě nasáváním krve vracející se z periferní cirkulace do pravé síně. Sací síla srdce vzniká v průběhu systoly díky stažení síní ve fázi izovolemické kontrakce, kdy tlakové poměry v pravé síni dosahují nulových hodnot. Dechové pohyby bránice k tomuto mechanismu přidávají ještě podtlak v hrudníku a přetlak v abdominální oblasti, které obojí ovlivňují žilní tok (torakální a abdominální pumpa).

Opomenout nelze ani roli, kterou v žilním návratu hraje tonus žil. Je závislý na sympatickém nervovém zásobení, jeho stimulací dochází ke konstrikci svalové vrstvy žilní stěny s dopady na průtok krve žilním systémem. Žilní tonus je ovlivněn množstvím podnětů, zvyšuje se při aplikaci chladu, vestoje, při cvičení, hlubokém dýchání nebo při Valsalvově manévru. Ke snížení tonu dochází působením tepla, v poloze vleže, po vypití alkoholu, pobytu na slunci aj.

Odtok krve z dolních končetin je ztížen tím, že člověk zaujímá vzpřímenou polohu. Vlivem hydrostatického tlaku se vsedě nebo vestoje zvýší množství krve v dolních končetinách, zpomalí se žilní tok a zvýší se tlak v žilách. Krevní oběh u lidí se vyrovnává s touto situací za pomoci několika dalších faktorů souvisejících s periferními žilami na dolních končetinách. K zajištění toku krve ve směru k srdci jsme vybaveni jakousi „pumpou“, vznikající při činnosti svalstva na končetinách. Podílejí se na ní svalstvo a klouby celé končetiny, největší podíl na ní má oblast lýtkového svalstva. Svalově-žilní pumpa je velmi účinná, při měření žilního tlaku na dorsu nohy u zdravých osob se ukázalo, že je schopna zajistit tok krve i proti tlaku přesahujícímu 200 mmHg. Se zvyšujícím se věkem může docházet k oslabení její účinnosti v důsledku atrofie svalstva. Stejný vliv mají i kloubní onemocnění nebo neurologické léze omezující hybnost, ať už na úrovni chodidla, kotníku, nebo kolene. Omezením hybnosti kloubů se může projevit i obezita, která jinak sama o sobě je příčinou žilní hypertenze na dolních končetinách. Účinnost svalově-žilní pumpy ovlivňuje také stav fascie obklopující svaly dolních končetin. Její případné poruchy mohou vést ke snížené kloubní hybnosti a k menší svalové výkonnosti s dopadem na žilní hemodynamiku.

Tab. 1 **Hlavní mechanismy zajišťující žilní návrat**

Systémové	Lokální
Tlakový gradient mezi levostranným a pravostranným oddílem srdce	Svalově-žilní pumpa
Nasávací síla srdce	Žilní chlopenní aparát
Respirační pohyby bránice	Veno-arteriolární reflex
Tonus žil	Svalová fascie

Se svalově-žilní pumpou souvisí další lokální mechanismus představovaný systémem žilních chlopní bránících zpětnému toku krve u stojících osob. Chlopenní struktury v žilním řečišti dolních končetin se objevují na úrovni venul s diametrem 0,3–1 mm a jsou zde označovány jako mikroskopické chlopně. Ve větších žilách mají typický dvoucípý tvar a nacházejí se v různě velkém počtu v průsvitu žil, a to jak v povrchových, tak hlubokých, i v perforátorech spojujících oba žilní systémy. Četnost chlopní je značně variabilní, nejvíce se nacházejí v distálních úsecích cév a proximálním směrem jich ubývá. V oblasti *v. femoralis* se udává v průměru přítomnost 5 chlopní. Bércové žíly, s výjimkou svalových větví, jsou vybaveny chlopněmi rozmístěnými v cca 2cm vzdálenosti od sebe. Chlopně umožňují tok krve jedním směrem. V případě, že dojde k náhlému refluxu, promptně se oba cípy semknou, a pokud jsou neporušeny, v intervalu kratším než 0,5 s uzavírají lumen cévy a zabraňují zpětnému toku krve. Nedomykavost chlopní se projeví refluxem, který můžeme detekovat ve všech třech typech končetinových žil – povrchových, hlubokých nebo v perforátorech. Insuficience chlopní způsobí, že při svalovém stahu se tok krve odehrává nejen ve směru k srdci, ale i retrográdně, a tímto způsobem se ještě více potencují projevy žilního selhání. K odhalení insuficience chlopní se v minulosti používaly funkční testy s použitím gumových obinadel. V současnosti lze vyšetření mnohem přesněji provést pomocí duplexní ultrasonografie. U pacientů s primárními varixy se v důsledku slabosti žilní stěny a působením zvýšeného žilního tlaku cípy chlopní nesevřou a dochází sekundárně k vývoji jejich insuficience, která poruchu transportu krve ještě více potencuje.

Žilní tlak měřený u ležících osob na dorsu nohy se pohybuje okolo 15 mmHg. Stojící zdravý člověk má tlak v žíle na dorsu nohy závislý na výšce své postavy, v průměru 100 mmHg. Jestliže vykročíme a nemáme žádnou poruchu žilního návratu, tlak krve se nám rychle sníží. Stačí několik kroků (méně než 10), aby byl na úrovni blížící se tlakovým hodnotám, jaké jsou vleže, a bude se při další chůzi na této výši udržovat. Jestliže se zdravý člověk zastaví a bude stát, pak se tlak v žíle začne zvolna zvyšovat a po cca 25 s a déle se vrátí na původní hodnoty. U pacientů s CHŽO s postupujícím vývojem žilní insuficience je pokles žilního tlaku na dorsu nohy při chůzi malý a po zastavení se okamžitě vrací na původní vysoké hodnoty, případně k poklesu vůbec nedojde. Výsledkem

Tab. 2 **Chronická žilní onemocnění dolních končetin s možností vývoje trvalé žilní hypertenze**

– Primární varixy (**obr. 1**)
– Posttrombotický syndrom
– Syndromy žilní komprese – Mayův-Thurnerův syndrom, Bakerova cysta, entrapment *v. poplitea*
– Ageneze dolní duté žíly
– Ageneze žilních chlopní
– Arteriovenózní anastomózy
– Klippelův-Trénaunayův syndrom
– Parkesův-Weberův syndrom

je tak trvalá expozice dolních končetin vysokému žilnímu tlaku.

K žilní insuficienci dochází většinou na dolních končetinách, ale může vzniknout i na horních končetinách. V takových případech se liší etiologií a klinickým průběhem. Většinou se jedná o stavy po žilní trombóze a žilní insuficience obvykle nedosahuje takové závažnosti jako na dolních končetinách.

Vysoký žilní tlak se propaguje zpětně do oblasti mikrocirkulace s významnými dopady na látkovou výměnu a na udržování tekutinové rovnováhy mezi kapilárami a tkáněmi. Změna poměru prekapilární a postkapilární rezistence se projeví zvýšenou filtrací tekutiny do tkáně a po vyčerpání kompenzačních mechanismů se klinicky manifestuje edémem končetin.

Chronická žilní onemocnění dolních končetin

Chronická žilní onemocnění postihují přibližně 60 % populace, přičemž asi 15 % těchto osob má větší či menší projevy selhání funkce žil s chronickou žilní hypertenzí. Největší část osob v této skupině tvoří pacienti s primárními varixy. Na druhém místě, se značným odstupem, se nacházejí nemocní s posttrombotickým syndromem. Následují syndromy žilní komprese – Mayův–Thurnerův syndrom, Bakerova cysta, entrapment *v. poplitea*, a ještě menší je výskyt žilních malformací, jako je ageneze *v. cava caudalis*, ageneze žilních chlopní, arteriovenózní spojky nebo syndromy nesoucí jména Klippel–Trénaunay nebo Parkes–Weber. Všechna tato onemocnění (**tab. 2**) mohou dospět do stadia, kdy jsou provázena žilní stázou a dalšími klinickými projevy selhávání funkce žilního systému.

Přítomnost CHŽO na dolních končetinách neznamená automaticky špatnou funkci žilního systému. K poruše funkce dochází u každého jednotlivce v různě velkém stupni a po různě dlouhé době trvání. V případě varixů je zřetelná závislost na typu postižené žíly, na délce jejich trvání, na výši žilního tlaku na dolních končetinách nebo, jinými slovy, na tom, jak málo klesá tlak při chůzi. Ukazuje se, že pokud se při chůzi žilní tlak na dorsu nohy nesnižuje, pak všichni takoví pacienti jsou postiženi těžkou žilní insuficiencí s tvorbou bércových vředů. Co se týče typu varixů, pak jde především o postižení hlavních žilních kmenů představovaných velkou a malou safénou. Izolované dilatace podkožních žil menšího průsvitu tvořících retikulární varixy nebo teleangiektazie mikroskopických intradermálních cév (barevné metličky) nebývají obvykle provázeny hemodynamickými změnami a nepředstavují zdravotní problém.

Posttrombotický syndrom (**obr. 2**) patří mezi pozdní následky akutní žilní trombózy na dolních končetinách. Vzniká asi u 20–50 % pacientů s různým časovým odstupem po prodělání akutní žilní trombózy. Příčinou jsou přetrvávající trombotické změny nebo jen částečná rekanalizace postižené žíly, ke kterým se přidává dysfunkce žilních chlopní. Jak ukázalo duplexní sonografické vyšetřování, přetrvávající trombotické změny u pacientů s akutní žilní trombózou představují poměrně častou situaci. Při klasické antikoagulační léčbě s úvodní aplikací nízkomolekulárního heparinu (LMWH) a s převedením na léčbu warfarinem docházelo za 6 měsíců léčby k úplné rekanalizaci přibližně u poloviny pacientů. Blokovaný tok krve hlubokými žilami mění svůj směr a obrací se do povrchových žil, kde může docházet k tvorbě sekundárních varixů.



Obr. 1 **Primární varixy *v. saphena magna* oboustranně, retikulární varixy obou bérců a perimaleolární teleangiektazie**



Obr. 2 **Posttrombotický syndrom levé dolní končetiny**

S žilní kompresí strukturami v blízkém sousedství žil se lze nejčastěji setkat v podobě Bakerovy cysty v podkolení. Jde o poměrně častý nález zjišťovaný při duplexním ultrazvukovém vyšetření cév v podkolení u pacientů se současným postižením kolenních kloubů. Může se uplatňovat samostatně nebo v kombinaci s CHŽO a vyžaduje individuální diferenciálněd iagnostické posouzení jeho klinické významnosti.

Mayův–Thurnerův syndrom je jeden z názvů používaných pro útlak levostranné pánevní žíly v místě křížení s pravostrannou pánevní tepnou. Uvádí se, že je příčinou asi 2–5 % různých projevů žilní stázy – edémů, varixů, bércových vředů, žilní trombózy v ileofemorální oblasti, plicní embolizace, pánevní kongesce. Asi 10krát více je ale v populaci osob, které mají jen mírný útlak žíly a jsou asymptomatické.



Obr. 3 **Ageneze dolní duté žíly. Široce dilatované podkožní kolaterály na břišní stěně a na hrudníku**

Ageneze dolní duté žíly (**obr. 3**) patří mezi vzácné vrozené malformace, které mohou být v dětském věku kompenzovány kolaterálním žilním oběhem a diagnostikovány až po vývoji žilní insuficience v dospělosti. V klinickém obraze jsou nápadné žilní kolaterály na břišní stěně a hrudníku převádějící krev z dolní poloviny těla do horní duté žíly. Více než 90 % pacientů má defekt lokalizovaný v suprarenálním úseku dolní duté žíly. Výskyt v populaci je odhadován na 1/1 000 za rok.

Ageneze žilních chlopní se vyskytuje vzácně, chybějící chlopně v průběhu



Obr. 4 **Klippelův–Trénaunayův syndrom pravé horní končetiny**

velké safény mají jasný klinický dopad, který se manifestuje již v dětském věku projevy chronické žilní stázy.

Klippelův–Trénaunayův syndrom (**obr. 4**) a Parkesův–Weberův syndrom patří mezi nejčastější žilní malformace. V typické podobě jsou tvořeny třemi nápadnými klinickými projevy: 1. kapilární névus, 2. varixy, 3. hypertrofie měkkých tkání a kostí. Udává se výskyt 2–5 případů na 100 000 obyvatel za rok.

I když je skupina CHŽO různorodá, selhání funkce žil se u všech projeví stejným způsobem. Z hlediska hemodynamiky jde o chronickou žilní hypertenzi. Také klinická symptomatologie je obdobná a může se mírně lišit závažností žilní insuficience nebo jejím průběhem. **Tabulka 3** uvádí přehled příznaků a klinických známek souvisejících s CHŽI na dolních končetinách, které mají určitou gradaci. Zpočátku se jedná o intermitentní otok okolo kotníku, který pokračuje trvalým edémem, kožními změnami v oblasti kotníku a bérce, pigmentacemi, lipodermatosklerózou až tvorbou bércových vředů. Mezi klinickými projevy a hemodynamickými změnami přitom existuje vztah.

Pro úplnost je třeba uvést, že k trvalému zvýšení žilního tlaku na dolních končetinách se selháním funkce žil může dojít za některých klinických situací, aniž by pacient měl CHŽO. Hlavní klinické stavy, které se mohou uplatňovat samostatně nebo v kombinaci s CHŽO na dolních končetinách, představují srdeční insuficience, porucha svalově-žilní pumpy při kloubním onemocnění, neurologické lézi, při obezitě nebo diabetes mellitus.

Tab. 3 **Příznaky a klinické známky chronické žilní insuficience**

– Příznaky: otok, bolest, tíha, svědění, křeče, klaudikace
– Klinické známky: otok, sytě červené nebo lividní zbarvení pokožky, teleangiektazie, pigmentace, indurace pokožky, ekzém, lipodermatoskleróza, bércový vřed

Léčebné možnosti

Znalosti patofyziologie CHŽO jsou základem jejich léčby. Je možno říci, že většina terapeutických postupů a obecných doporučení, která máme k dispozici, je zaměřena, ať už přímo, nebo nepřímo, proti vysokému žilnímu tlaku na dolních končetinách. V jednotlivostech jsou zpracovány v našich národních i mezinárodních doporučených postupech.[2–4]

Pokud jde o obecná opatření týkající se životosprávy pacientů, jedná se o prevenci dlouhého stání, o polohování dolních končetin, pohybovou aktivitu zaměřenou na činnost svalově-žilní pumpy (chůze), omezení stání a sedění, nošení kompresních pomůcek.

Hlavní léčebné přístupy můžeme rozdělit do dvou skupin, na chirurgické a konzervativní. Jejich přehled obsahuje **tabulka 4**. Nejúčinnější řešení přítomných cévních změn, jejich odstranění, ale i korekci poruch hemodynamiky umožňuje chirurgická léčba, jež prodělala v posledních desetiletích mimořádný rozvoj. Byla zavedena řada nových technik umožňujících ambulantní způsob léčby nebo

Tab. 4 **Hlavní terapeutické přístupy u pacientů s chronickým žilním onemocněním**

– Stripping *v. saphena magna*
– Flebektomie
– Radiofrekvenční ablace
– Ablace laserovým zářením
– Endovenózní intervence
– Skleroterapie
– Kompresní léčba
– Farmakoterapie

operace jako výkony jednodenní chirurgie. Zvažujeme ji hlavně u postižení povrchového žilního systému a ze zdravotního hlediska by měla být indikována v případě známek žilní insuficience. Stripping velké safény patří mezi klasické, až donedávna nejčastěji prováděné výkony. Jako flebektomie je označována technika používající malé incize v průběhu žíly, kterými je céva protažena na povrch a podvázána. Skleroterapie je vhodná k řešení varixů menšího rozsahu a používá injekce sklerotizačních látek do varikózní žíly s refluxem. Sklerotizační látka provede lokální destrukci endotelu a následně uzavře lumen cévy. Ablace varikózní žíly aplikací laserového záření nebo radiofrekvenční energie zaujaly v současnosti první místo v jejich řešení a jsou doporučovány jako první volba. V obou případech se varikózní žíla neodstraňuje, zůstává na místě, ale její průchodnost je zrušena a je vyřazena z krevního oběhu poškozením endotelu s následnou fibrotizací cévy.

Také konzervativní léčba vychází ze znalosti hemodynamických změn a je buď přímo, nebo nepřímo zaměřena na žilní hypertenzi. Opírá se o kompresní léčbu, kterou provádí pomocí kompresních bandáží, kompresních punčoch nebo pomocí přístrojů provádějících intermitentní kompresi končetin. Kompresní punčochy jsou vyráběny ve čtyřech kategoriích lišících se úrovní tlaku, který na končetinu vytvářejí v oblasti kotníku. Pacientům s varixy bez známek CHŽI se předepisují pomůcky II. kompresní třídy s tlakem 20–30 mmHg. U osob s pokročilým stadiem CHŽI je třeba po zahojení bércových vředů používat punčochy III. kompresní třídy působící na končetinu tlakem ve výši 30–40 mmHg.

Tab. 5 **Indikace kompresních pomůcek na podkladě evidence účinku u pacientů s chronickým žilním onemocněním (CHŽO)**

– Subjektivní známky a projevy CHŽO
– Kvalita života a závažnost CHŽO
– Otok způsobený zátěží končetin (např. dlouhé lety, práce vestoje) u pacientů s CHŽO i u zdravých osob
– Otok u pacientů s CHŽO v souvislosti s povoláním vestoje
– Lipodermatoskleróza pokožky u pacientů s CHŽO
– Prevence bércových vředů
– Hojení bércových vředů
– Bolesti u pacientů s bércovými vředy
– Posttrombotický syndrom
– Prevence žilní trombózy
– Vedlejší účinky po chirurgické léčbě varixů
– Vedlejší účinky po skleroterapii varixů

Podle odkazu 5

Účinnost kompresních pomůcek byla testována v klinických studiích a byl potvrzen jejich efekt v řadě indikací, které jsou uvedeny v **tabulce 5**. Přesto existuje nemálo pacientů, kteří nemají ke kompresní léčbě pozitivní postoj, zdůrazňují nevýhody kompresních pomůcek a odmítají jejich nošení.

Druhý hlavní přístup konzervativní léčby představuje farmakoterapie, která má k dispozici skupinu přípravků označovaných jako venofarmaka. Mechanismus jejich účinku je zaměřen především na projevy žilní stázy odehrávající se na úrovni mikrocirkulace – ovlivnění zvýšené kapilární filtrace, sníženého žilního tonu, uvolňování zánětlivých mediátorů, ochrany endotelu před poškozením způsobeným žilní stázou. Metaanalýza 53 klinických studií, zahrnujících více než 6 000 pacientů, ukázala, že venofarmaka mohou příznivě ovlivnit subjektivní i objektivní známky CHŽI.

Důležité je používat přednostně venofarmaka, která mají pozitivní důkazy o účinnosti. Nejvíce studií, které prověřily příznivý efekt, bylo provedeno s mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakcí (MPFF®/Detralex®), která má rovněž nejsilnější úroveň doporučení č. 1 pro všechna stadia onemocnění (C0–C6).

Venofarmaka je možné kombinovat s kompresní léčbou a potencovat tak jejich účinek. Ukazuje se, že podávání MPFF® spolu s kompresní léčbou významně urychluje průběh hojení bércových vředů ve srovnání se samotnou kompresí.

Závěr

Trvale zvýšený žilní tlak v končetinách je podkladem klinických projevů CHŽO. Čím vyšší jsou jeho hodnoty, tím závažnější jsou známky selhání funkce žilního systému. Korekce žilní hypertenze je základem léčebných postupů jak chirurgických, tak konzervativních.

MUDr. Karel Roztočil, CSc., FIUA, FESVM
Klinika kardiologie IKEM, Praha
E-mail: karo@ikem.cz

Literatura

1. Del Rio-Solá ML, Cenizo-Revuelta N, Saiz Viloria L, et al. The cardiovascular impact of chronioc venous disease: A systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2026:14:10231.
2. De Maessener MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg 2022;63:184–267.
3. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. Int Angiol 2018;37:181–232.
4. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part II (chapters 9-18). Int Angiol 2020;39:175–240.
5. Rabe E, Partsch H, Hafner J, et al. Indications for medical compression stockings in venous and lymphatic disorders: An evidence-based consensus statement. Phlebology 2018;33:163–184.