

## SUPPLEMENTARY DATA

The complete list of physicians and nurses at each center participating in the collection of patients.

Anjalankoski Health Center: S. Koivula and T. Uggeldorf; Central Finland Central Hospital: T. Forslund, A. Halonen, A. Koistinen, P. Koskiaho, M. Laukanen, J. Saltevo and M. Tiihonen; Central Hospital of Åland Islands: M. Forsen, H. Granlund, A.-C. Jonsson and B. Nyroos; Central Hospital of Kanta-Häme: P. Kinnunen, A. Orvola, T. Salonen and A. Vähänen; Central Hospital of Kymenlaakso: R. Paldanius, M. Riihelä and L. Ryysy; Central Hospital of Länsi-Pohja: H. Laukanen, P. Nyländen and A. Sademies; Central Ostrobothnian Hospital District: S. Anderson, B. Asplund, U. Byskata, P. Liedes, M. Kuusela and T. Virkkala; City of Espoo Health Center (Espoonlahti): A. Nikkola and E. Ritola; (Tapiola): M. Niska and H. Saarinen; (Viherlaakso): A. Lyytinens; City of Helsinki Health Center (Puistola): H. Kari and T. Simonen; (Suutarila): A. Kaprio, J. Kärkkäinen and B. Rantaeskola; (Töölö): P. Kääriäinen, J. Haaga and A-L. Pietiläinen; City of Hyvinkää Health Center: S. Klemetti, T. Nyandoto, E. Rontu and S. Satuli-Autere; City of Vantaa Health Center (Korso): R. Toivonen and H. Virtanen; (Länsimäki): R. Ahonen, M. Ivaska-Suomela and A. Jauhainen; (Martinlaakso): M. Laine, T. Pellonpää and R. Puranen; (Myyrmäki): A. Airas, J. Laakso and K. Rautavaara; (Rekola): M. Erola and E. Jatkola; (Tikkurila): R. Lönnblad, A. Malm, J. Mäkelä and E. Rautamo; Heinola Health Center: P. Hentunen and J. Lagerstam; Helsinki University Central Hospital (Department of Medicine, Division of Nephrology): D. Gordin, J. Fagerudd, M. Feodoroff, O. Heikkilä, L. Kyllönen, J. Kytö, K. Pettersson-Fernholm, M. Rosengård-Bärlund, M. Rönnback, and J. Wadén; Herttoniemi Hospital: V. Sipilä; Hospital of Lounais-Häme: T. Kalliomäki, J. Koskelainen, R. Nikkanen, N. Savolainen, H. Sulonen and E. Valtonen; Iisalmi Hospital: E. Toivanen; Jokilaakso Hospital: A. Parta and I. Pirttiniemi; Jorvi Hospital: S. Aranko, S. Ervasti, R. Kauppinen-Mäkelin, A. Kuusisto, T. Leppälä, K. Nikkilä and L. Pekkonen; Jyväskylä Health Center: K. Nuorva and M. Tiihonen; Kainuu Central Hospital: S. Jokelainen, P. Kemppainen, A-M. Mankinen and M. Sankari; Kerava Health Center: H. Stuckey and P. Suominen; Kirkkonummi Health Center: A. Lappalainen, M. Liimatainen and J. Santaholma; Kivelä Hospital: A. Aimolahti and E. Huovinen; Koskela Hospital: V. Ilkka and M. Lehtimäki; Kotka Health Center: E. Pälikkö-Kontinen and A. Vanhanen; Kouvolan Health Center: E. Koskinen and T. Siiton; Kuopio University Hospital: E. Huttunen, R. Ikäheimo, P. Karhapää, P. Kekäläinen, M. Laakso, T. Lakka, E. Lampainen, L. Moilanen, L. Niskanen, U. Tuovinen, I. Vauhkonen and E. Voutilainen; Kuusamo Health Center: T. Kääriäinen and E. Isopoussu; Kuusankoski Hospital: E. Kilkki, I. Koskinen and L. Riihelä; Laakso Hospital, Helsinki: T. Meriläinen, P. Poukka, R. Savolainen and N. Uhlenius; Lahti City Hospital: A. Mäkelä and M. Tanner; Lapland Central Hospital: L. Hyvärinen, S. Severinkangas and T. Tulokas; Lappeenranta Health Center: P. Linkola and I. Pulli; Lohja Hospital: T. Granlund, M. Saari and T. Salonen; Länsi-Uusimaa Hospital: I.-M. Jousmaa and J. Rinne; Loimaa Health Center: A. Mäkelä and P. Eloranta; Malmi Hospital: H. Lanki, S. Moilanen and M. Tilly-Kiesi; Mikkeli Central Hospital: A. Gynther, R. Manninen, P. Nironen, M. Salminen and T. Vänttinen; Mänttä Regional Hospital: I. Pirttiniemi and A-M. Hänninen; North Karelian Hospital: U-M. Henttula, P. Kekäläinen, M. Pietarinen, A. Rissanen and M. Voutilainen; Nurmijärvi Health Center: A. Burgos and K. Urtamo; Oulaskangas Hospital: E. Jokelainen, P.-L. Jylkkä, E. Kaarlela and J. Vuolasuo; Oulu Health Center: L. Hiltunen, R. Häkkinen and S. Keinänen-Kiukaanniemi; Oulu University Hospital: R. Ikäheimo; Päijät-Häme Central Hospital: H. Haapamäki, A. Helanterä, S. Hämäläinen, V. Ilvesmäki and H. Miettinen; Palokka Health Center: P. Sopanen and L. Welling; Pieksämäki Hospital: V. Javtsenko and M. Tamminen; Pietarsaari Hospital: M-L. Holmbäck, B. Isomaa and L. Sarelin; Pori City Hospital: P. Ahonen, P. Merensalo and K. Sävelä; Porvoo Hospital: M. Kallio, B. Rask and S. Rämö; Raahen Hospital: A. Holma, M. Honkala, A. Tuomiivaara and R. Vainionpää; Rauma Hospital: K. Laine, K. Saarinen and T. Salminen; Riihimäki Hospital: P. Aalto, E. Immonen and L. Juurinen; Salo Hospital: A. Alanko, J. Lapinleimu, P. Rautio and M. Virtanen; Satakunta Central Hospital: M. Asola, M. Juhola, P. Kunelius, M.-L. Lahdenmäki, P. Pääkkönen and M. Rautavirta; Savonlinna Central Hospital: T. Pulli, P. Sallinen, M. Taskinen, E. Tolvanen, H. Valtonen and A. Vartia; Seinäjoki Central Hospital: E. Korpi-Hyövälti, T. Latvala and E.

## SUPPLEMENTARY DATA

Leijala; South Karelia Central Hospital: T. Ensala, E. Hussi, R. Härkönen, U. Nyholm and J. Toivanen; Tampere Health Center: A. Vaden, P. Alarotu, E. Kujansuu, H. Kirkkopelto-Jokinen, M. Helin, S. Gummerus, L. Calonius, T. Niskanen, T. Kaitala and T. Vatanen; Tampere University Hospital: I. Ala-Houhala, T. Kuningas, P. Lampinen, M. Määttä, H. Oksala, T. Oksanen, K. Salonen, H. Tauriainen and S. Tulokas; Tiirismaa Health Center: T. Kivelä, L. Petlin and L. Savolainen; Turku Health Center: I. Hämäläinen, H. Virtamo and M. Vähätalo; Turku University Central Hospital: K. Breitholz, R. Eskola, K. Metsärinne, U. Pietilä, P. Saarinen, R. Tuominen and S. Äyräpää; Vaajakoski Health Center: K. Mäkinen and P. Sopanen; Valkeakoski Regional Hospital: S. Ojanen, E. Valtonen, H. Ylönen, M. Rautiainen and T. Immonen; Vammala Regional Hospital: I. Isomäki, R. Kroneld and M. Tapiolinna-Mäkelä; Vaasa Central Hospital: S. Bergkulla, U. Hautamäki, V.-A. Myllyniemi and I. Rusk.

## SUPPLEMENTARY DATA

**Supplementary Table 1.** Baseline data of patients with type 1 diabetes included in the study regarding progression at all stages of DN. Data are presented as means  $\pm$  standard deviations (SD), median (interquartile range) or percentages (%). BMI – body mass index, WHR – waist to hip ratio, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, HbA<sub>1C</sub> – glycated hemoglobin A1c, HDL cholesterol – high density lipoprotein cholesterol, LDL cholesterol – low density lipoprotein cholesterol, AER – urinary albumin excretion rate, L-FABP - urinary liver-type fatty acid binding protein, ESRD – end stage renal disease.

Variable	Normal AER		P	Microalbuminuria		P	Macroalbuminuria		P
	Non-progressors	Progressors to microalbuminuria		Non-progressors	Progressors to macroalbuminuria		Non-progressors	Progressors to ESRD	
Number of patients (M/F)	1437 (668/769)	112 (64/48)	0.030	288 (160/128)	46 (35/11)	0.002	285 (154/131)	78 (45/33)	<0.001
Age (years)	36.3 $\pm$ 12.3	35.6 $\pm$ 12.7	0.569	38.8 $\pm$ 12.9	38.4 $\pm$ 11.4	0.814	42.0 $\pm$ 10.6	41.2 $\pm$ 10.4	0.569
Age of onset (years)	17.4 $\pm$ 9.2	16.9 $\pm$ 10.2	0.592	13.2 $\pm$ 9.0	11.9 $\pm$ 9.9	0.341	12.3 $\pm$ 8.5	13.0 $\pm$ 8.3	0.525
Duration (years)	18.8 $\pm$ 11.7	18.6 $\pm$ 11.4	0.860	25.6 $\pm$ 11.3	26.5 $\pm$ 10.3	0.608	29.6 $\pm$ 8.1	28.1 $\pm$ 7.9	0.158
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	24.9 $\pm$ 3.4	25.5 $\pm$ 4.1	0.047	25.6 $\pm$ 3.6	25.5 $\pm$ 3.8	0.757	26.2 $\pm$ 3.8	25.8 $\pm$ 4.8	0.458
WHR	Men	0.89 $\pm$ 0.06	0.92 $\pm$ 0.06	<0.001	0.91 $\pm$ 0.07	0.94 $\pm$ 0.06	0.025	0.93 $\pm$ 0.06	0.94 $\pm$ 0.07
	Women	0.80 $\pm$ 0.05	0.79 $\pm$ 0.07	0.559	0.82 $\pm$ 0.06	0.88 $\pm$ 0.09	0.007	0.84 $\pm$ 0.06	0.84 $\pm$ 0.06
History of smoking (%)	40.3	53.2	0.008	49.6	69.6	0.010	59.1	65.4	0.315
SBP (mmHg)	130 $\pm$ 16	131 $\pm$ 16	0.028	135 $\pm$ 17	139 $\pm$ 16	0.114	141 $\pm$ 19	150 $\pm$ 22	0.012
DBP (mmHg)	78 $\pm$ 9	80 $\pm$ 11	<0.001	80 $\pm$ 10	83 $\pm$ 11	<0.001	82 $\pm$ 10	85 $\pm$ 11	0.107
HbA <sub>1C</sub> (%)	8.2 $\pm$ 1.4	9.2 $\pm$ 1.7	<0.001	8.6 $\pm$ 1.3	9.7 $\pm$ 1.9	<0.001	9.0 $\pm$ 1.4	9.4 $\pm$ 2.0	0.151
Total cholesterol (mmol/l)	4.78 $\pm$ 0.88	5.10 $\pm$ 1.05	0.002	4.93 $\pm$ 0.88	5.26 $\pm$ 0.88	0.021	5.27 $\pm$ 0.87	5.82 $\pm$ 1.61	0.005
HDL cholesterol (mmol/l)	1.35 $\pm$ 0.37	1.32 $\pm$ 0.37	0.410	1.32 $\pm$ 0.38	1.21 $\pm$ 0.39	0.059	1.23 $\pm$ 0.33	1.14 $\pm$ 0.46	0.099
LDL cholesterol (mmol/l)	2.94 $\pm$ 0.81	3.17 $\pm$ 0.90	0.004	3.05 $\pm$ 0.79	3.29 $\pm$ 0.87	0.070	3.37 $\pm$ 0.83	3.49 $\pm$ 1.10	0.408
Triglycerides (mmol/l)	0.93 (0.90 – 0.96)	1.09 (1.00 – 1.20)	<0.001	1.05 (0.97 – 1.12)	1.47 (1.08 – 1.82)	<0.001	1.27 (1.20 – 1.39)	1.82 (1.45 – 2.25)	<0.001
AER (mg/24h)	7 (7 – 8)	16 (13 – 22)	<0.001	42 (39 – 49)	151 (117 – 176)	<0.001	338 (297 – 414)	1518 (1264 – 2211)	<0.001
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	99 (97 – 100)	96.1 (91 – 102)	0.177	90 (87 – 94)	80 (72 – 92)	0.061	61 (58 – 65)	23 (21 – 30)	<0.001
L-FABP ( $\mu\text{g}/\mu\text{mol}$ )	0.037 (0.034 – 0.040)	0.077 (0.063 – 0.091)	<0.001	0.076 (0.063 – 0.095)	0.178 (0.129 – 0.261)	<0.001	0.392 (0.311 – 0.450)	2.654 (2.089 – 4.703)	<0.001

## SUPPLEMENTARY DATA

**Supplementary Table 2.** ROC curves analysis for the main comparisons between progression models. L-FABP – univariate analysis for L-FABP; AER – univariate analysis for AER; L-FABP&AER – Cox regression model with L-FABP plus AER in the model without any correction; cL-FABP – L-FABP adjusted with the basic model of progression in respective stage; cAER – AER adjusted with the basic model of progression in respective stage; cL-FABP&AER – Cox regression model with L-FABP plus AER in the model adjusted with the basic model of progression in respective stage.

Receiver operating characteristic (ROC)		AUC	SE	95%CI	Differences between AUCs							
					L-FABP		AER		cL-FABP		cAER	
					Difference	p	Difference	p	Difference	p	Difference	p
NORMO	AER	0.772	0.024	0.750 - 0.793	0.103	<0.001	-	-	-	-	-	-
	L-FABP	0.669	0.025	0.645 - 0.693	-	-	0.103	<0.001	-	-	-	-
	L-FABP&AER	0.770	0.023	0.749 - 0.791	0.101	<0.001	0.002	0.902	-	-	-	-
	cAER	0.778	0.023	0.756 - 0.799	-	-	-	-	0.043	<0.001	-	-
	cL-FABP	0.735	0.026	0.711 - 0.757	-	-	-	-	-	-	0.043	<0.001
	cL-LFABP&AER	0.786	0.022	0.765 - 0.807	-	-	-	-	0.052	<0.001	0.008	0.097
MICRO	AER	0.839	0.033	0.795 - 0.877	0.119	0.004	-	-	-	-	-	-
	L-FABP	0.720	0.039	0.668 - 0.767	-	-	0.119	0.004	-	-	-	-
	L-FABP&AER	0.839	0.034	0.795 - 0.877	0.119	0.004	0.119	0.004	-	-	-	-
	cAER	0.847	0.037	0.803 - 0.884	-	-	-	-	0.070	0.034	-	-
	cL-FABP	0.777	0.040	0.728 - 0.821	-	-	-	-	-	-	0.070	0.034
	cL-LFABP&AER	0.841	0.037	0.797 - 0.879	-	-	-	-	0.064	0.087	0.006	0.400
MACRO	AER	0.793	0.031	0.748 - 0.833	0.029	0.398	-	-	-	-	-	-
	L-FABP	0.822	0.031	0.779 - 0.860	-	-	0.029	0.398	-	-	-	-
	L-FABP&AER	0.851	0.026	0.810 - 0.886	0.028	0.158	0.058	0.004	-	-	-	-
	cAER	0.862	0.031	0.818 - 0.898	-	-	-	-	0.011	0.280	-	-
	cL-FABP	0.850	0.030	0.806 - 0.888	-	-	-	-	-	-	0.011	0.280
	cL-LFABP&AER	0.863	0.029	0.820 - 0.900	-	-	-	-	0.013	0.012	0.002	0.819