

SUPPLEMENTARY DATA

Title: Genetic Evidence for a Causal Role of Obesity in Diabetic Kidney Disease

Jennifer N. Todd, Emma H. Dahlström, Rany M. Salem, Niina Sandholm, Carol Forsblom, the FinnDiane Study Group, Amy J. McKnight, Alexander P. Maxwell, Eoin Brennan, Denise Sadlier, Catherine Godson, Per-Henrik Groop, Joel N. Hirschhorn, Jose C. Florez

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary Table 1. Characteristics of contributing cohorts.

	US-GoKinD	UK-ROI	FinnDiane
Inclusion criteria	Diabetes diagnosis before 31 years of age AND began insulin treatment within 1 year of diagnosis	Diabetes diagnosis before 31 years of age	Diabetes diagnosis before 40 years of age AND began insulin treatment within 1 year of diagnosis
Macroalbuminuria definition	One of the following: <ul style="list-style-type: none"> At least 2 out of 3 tests positive for albuminuria by dipstick $\geq 1+$, ACR >300 mg albumin/mg of urine creatinine 	All of the following: <ul style="list-style-type: none"> Persistent proteinuria (>500 mg/24 h) developing more than 10 years after diabetes diagnosis Hypertension ($>135/85$ mm/Hg and/or treatment with antihypertensive medication) Retinopathy 	One of the following: <ul style="list-style-type: none"> AER ≥ 200 mg/min or ≥ 300 mg/24 hr in 2 out of 3 consecutive measurements ACR ≥ 25 mg/mmol for men or ≥ 35 mg/mmol for women in 2 out of 3 consecutive measurements
ESRD definition	Requiring dialysis treatment or kidney transplant	Requiring dialysis treatment or kidney transplant	Requiring dialysis treatment or kidney transplant
Control definition	ACR <20 mg/mg	ACR <20 mg/mg	One of the following: <ul style="list-style-type: none"> AER < 20 mg/min or <30 mg/24 h in 2 out of 3 consecutive measurements ACR < 2.5 mg/mmol for men or < 3.5 mg/mmol for women in 2 out of 3 consecutive measurements
Microalbuminuria definition	Not included	Not included	One of the following: <ul style="list-style-type: none"> AER $\geq 20 < 200$ mg/min or $\geq 30 < 300$ mg/24 h in 2 out of 3 consecutive measurements ACR $\geq 2.5 < 200$ mg/mmol for men or $\geq 3.5 < 35$ mg/mmol for women in 2 out of 3 consecutive measurements
Ethnicity	Caucasian	Parents and grandparents born in UK and/or Ireland	Ethnic Finns
Genotyping platform	Affymetrix 500 K set	Illumina Omni1-Quad array	Illumina BeadArray 610-Quad array

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary Table 2. Variants included in the BMI genetic risk score: BMI effect size in the GIANT consortium.

SNP	Nearest Gene	Chr	Position	Risk Allele	Risk Allele Frequency	BMI effect size (kg/m ²)	P-Value
rs1558902	<i>FTO</i>	16	53803574	A	0.42	0.39	5.00E-120
rs2867125	<i>TMEM18</i>	2	622827	C	0.83	0.31	3.00E-49
rs571312	<i>MC4R</i>	18	57839769	A	0.24	0.23	6.00E-42
rs10938397	<i>GNPDA2</i>	4	45182527	G	0.43	0.18	4.00E-31
rs10767664	<i>BDNF</i>	11	27725986	A	0.78	0.19	5.00E-26
rs2815752	<i>NEGR1</i>	1	72812440	A	0.61	0.13	2.00E-22
rs7359397	<i>SH2B1</i>	16	28885659	T	0.4	0.15	2.00E-20
rs9816226	<i>ETV5</i>	3	185834499	T	0.82	0.14	2.00E-18
rs3817334	<i>MTCH2</i>	11	47650993	T	0.41	0.06	2.00E-12
rs29941	<i>KCTD15</i>	19	34309532	G	0.67	0.06	3.00E-09
rs543874	<i>SEC16B</i>	1	177889480	G	0.19	0.22	4.00E-23
rs987237	<i>TFAP2B</i>	6	50803050	G	0.18	0.13	3.00E-20
rs7138803	<i>FAIM2</i>	12	50247468	A	0.38	0.12	2.00E-17
rs10150332	<i>NRXN3</i>	14	79936964	C	0.21	0.13	3.00E-11
rs713586	<i>RBJ</i>	2	25158008	C	0.47	0.14	6.00E-22
rs12444979	<i>GPRC5B</i>	16	19933600	C	0.87	0.17	3.00E-21
rs2241423	<i>MAP2K5</i>	15	68086838	G	0.78	0.13	1.00E-18
rs2287019	<i>QPCTL</i>	19	46202172	C	0.8	0.15	2.00E-16
rs1514175	<i>TNNI3K</i>	1	74991644	A	0.43	0.07	8.00E-14
rs13107325	<i>SLC39A8</i>	4	103188709	T	0.07	0.19	2.00E-13
rs2112347	<i>FLJ35779</i>	5	75015242	T	0.63	0.1	2.00E-13
rs10968576	<i>LRRN6C</i>	9	28414339	G	0.31	0.11	3.00E-13
rs3810291	<i>TMEM160</i>	19	47569003	A	0.67	0.09	2.00E-12
rs887912	<i>FANCL</i>	2	59302877	T	0.29	0.1	2.00E-12
rs13078807	<i>CADM2</i>	3	85884150	G	0.2	0.1	4.00E-11
rs11847697	<i>PRKD1</i>	14	30515112	T	0.04	0.17	6.00E-11
rs2890652	<i>LRP1B</i>	2	142959931	C	0.18	0.09	1.00E-10
rs1555543	<i>PTBP2</i>	1	96944797	C	0.59	0.06	4.00E-10
rs4771122	<i>MTIF3</i>	13	28020180	G	0.24	0.09	9.00E-10
rs4836133	<i>ZNF608</i>	5	124332103	A	0.48	0.07	2.00E-09
rs4929949	<i>RPL27A</i>	11	8604593	C	0.52	0.06	3.00E-09
rs206936	<i>NUDT3</i>	6	34302869	G	0.21	0.06	3.00E-08

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary Table 3. The Finnish Diabetic Nephropathy Study Centers

FinnDiane Study Centers	Physicians and nurses
Anjalankoski Health Center	S. Koivula, T. Uggeldahl
Central Finland Central Hospital, Jyväskylä	T. Forslund, A. Halonen, A. Koistinen, P. Koskiaho, M. Laukkanen, J. Saltevo, M. Tiihonen
Central Hospital of Åland Islands, Mariehamn	M. Forsen, H. Granlund, A-C. Jonsson, B. Nyroos
Central Hospital of Kanta-Häme, Hämeenlinna	P. Kinnunen, A. Orvola, T. Salonen, A. Vähänen
Central Hospital of Länsi-Pohja, Kemi	H. Laukkanen, P. Nyländen, A. Sademies
Central Ostrabothnian Hospital District, Kokkola	S. Anderson, B. Asplund, U. Byskata, M. Kuusela, P. Liedes, T. Virkkala
City of Espoo Health Centre:	
-Espoonlahti	A. Nikkola, E. Ritola
-Samaria	E. Oukko-Ruponen, T. Virtanen
-Tapiola	M. Niska, H. Saarinen
-Viherlaakso	A. Lyytinen
City of Helsinki Health Centre:	
-Puistola	H. Kari, T. Simonen
-Suutarila	A. Kaprio, J. Kärkkäinen, B. Rantaeskola
-Töölö	J. Haaga, P. Kääriäinen, A-L. Pietiläinen
City of Hyvinkää Health Centre	S. Klemetti, T. Nyandoto, E. Rontu, S. Satuli-Autere
City of Vantaa Health Centre:	
-Korso	R. Toivonen, H. Virtanen
-Länsimäki	R. Ahonen, M. Ivaska-Suomela, A. Jauhiainen
-Martinlaakso	M. Laine, T. Pellonpää, R. Puranen
-Myyrmäki	A. Airas, J. Laakso, K. Rautavaara
-Rekola	M. Erola, E. Jatkola
-Tikkurila	R. Lönnblad, A. Malm, J. Mäkelä, E. Rautamo
Heinola Health Centre	P. Hentunen, J. Lagerstam
Abdominal Center Nephrology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland	M. Feodoroff, D. Gordin, K. Hietala, M. Parkkonen, M. Rahkonen, M. Rosengård-Bärlund, A.-R. Salonen, L. Salovaara, A. Sandelin, M. Saraheimo, T. Soppela, A. Soro-Paavonen, L. Thorn, J. Tuomikangas, J. Wadén,
Ophthalmology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland	P.Summanen
Herttoniemi Hospital, Helsinki	V. Sipilä
Hospital of Lounais-Häme, Forssa	T. Kalliomäki, J. Koskelainen, R. Nikkanen, N. Savolainen, H. Sulonen, E. Valtonen

SUPPLEMENTARY DATA

Hyvinkää Hospital	A. Hämäläinen, L. Norvio
Iisalmi Hospital	E. Toivanen
Jokilaakso Hospital, Jämsä	A. Parta, I. Pirttiniemi
Jorvi Hospital, Helsinki University Central Hospital	S. Aranko, S. Ervasti, R. Kauppinen-Mäkelin, A. Kuusisto, T. Leppälä, K. Nikkilä, L. Pekkonen
Jyväskylä Health Centre, Kyllö	K. Nuorva, M. Tiihonen
Kainuu Central Hospital, Kajaani	S. Jokelainen, P. Kempainen, A-M. Mankinen, M. Sankari
Kerava Health Centre	H. Stuckey, P. Suominen
Kirkkonummi Health Centre	A. Lappalainen, M. Liimatainen, J. Santaholma
Kivelä Hospital, Helsinki	A. Aimolahti, E. Huovinen
Koskela Hospital, Helsinki	V. Ikka, M. Lehtimäki
Kotka Health Centre	E. Pälikkö-Kontinen, A. Vanhanen
Kouvola Health Centre	E. Koskinen, T. Siitonen
Kuopio University Hospital	E. Huttunen, R. Ikäheimo, P. Karhapää, P. Kekäläinen, T. Lakka, M. Laakso, E. Lampainen, L. Moilanen, L. Niskanen, U. Tuovinen, I. Vauhkonen, E. Voutilainen
Kuusamo Health Centre	E. Isopoussu, T. Kääriäinen
Kuusankoski Hospital	E. Kilkki, I. Koskinen, L. Riihelä
Laakso Hospital, Helsinki	T. Meriläinen, P. Poukka, R. Savolainen, N. Uhlenius
Lahti City Hospital	A. Mäkelä, M. Tanner
Lapland Central Hospital, Rovaniemi	L. Hyvärinen, S. Severinkangas, T. Tulokas
Lappeenranta Health Centre	P. Linkola, I. Pulli
Lohja Hospital	T. Granlund, M. Saari, T. Salonen
Loimaa Health Centre	P. Eloranta, A. Mäkelä
Länsi-Uusimaa Hospital, Tammisaari	I-M. Jousmaa, J. Rinne
Malmi Hospital, Helsinki	H. Lanki, S. Moilanen, M. Tilly-Kiesi
Mikkeli Central Hospital	A. Gynther, R. Manninen, P. Nironen, M. Salminen, T. Vääntinen
Mänttä Regional Hospital	A-M. Hänninen, I. Pirttiniemi
North Karelian Hospital, Joensuu	U-M. Henttula, P. Kekäläinen, M. Pietarinen, A. Rissanen, M. Voutilainen
Nurmijärvi Health Centre	A. Burgos, K. Urtamo
Oulankangas Hospital, Oulainen	E. Jokelainen, P-L. Jylkkä, E. Kaarlela, J. Vuolaspuro
Oulu Health Centre	L. Hiltunen, R. Häkkinen, S. Keinänen-Kiukaanniemi
Oulu University Hospital	R. Ikäheimo
Päijät-Häme Central Hospital	H. Haapamäki, A. Helanterä, S. Hämäläinen, V. Ilvesmäki, H. Miettinen
Palokka Health Centre	P. Sapanen, L. Welling
Pieksämäki Hospital	V. Javtsenko, M. Tamminen

SUPPLEMENTARY DATA

Pietarsaari Hospital	M-L. Holmbäck, B. Isomaa, L. Sarelin
Pori City Hospital	P. Ahonen, P. Merensalo, K. Sävelä
Porvoo Hospital	M. Kallio, B. Rask, S. Rämö
Raahe Hospital	A. Holma, M. Honkala, A. Tuomivaara, R. Vainionpää
Rauma Hospital	K. Laine, K. Saarinen, T. Salminen
Riihimäki Hospital	P. Aalto, E. Immonen, L. Juurinen
Salo Hospital	A. Alanko, J. Lapinleimu, P. Rautio, M. Virtanen
Satakunta Central Hospital, Pori	M. Asola, M. Juhola, P. Kunelius, M-L. Lahdenmäki, P. Pääkkönen, M. Rautavirta
Savonlinna Central Hospital	E. Korpi-Hyövälti, T. Latvala, E. Leijala
South Karelia Central Hospital, Lappeenranta	T. Ensala, E. Hussi, R. Härkönen, U. Nyholm, J. Toivanen
Tampere Health Centre	P. Alarotu, L. Calonius, S. Gummerus, M. Helin, T. Kaitala, H. Kirkkopelto-Jokinen, E. Kujansuu, T. Niskanen, A. Vaden, T. Vatanen
Tampere University Hospital	I. Ala-Houhala, T. Kuningas, P. Lampinen, M. Määttä, H. Oksala, T. Oksanen, K. Salonen, H. Tauriainen, S. Tulokas
Tiirismaa Health Centre, Hollola	T. Kivelä, L. Petlin, L. Savolainen
Turku Health Centre	I. Hämäläinen, H. Virtamo, M. Vähätalo
Turku University Central Hospital	K. Breitholz, R. Eskola, K. Metsärinne, U. Pietilä, P. Saarinen, R. Tuominen, S. Äyräpää
Vaajakoski Health Centre	K. Mäkinen, P. Sopenen
Vaasa Central Hospital	S. Bergkulla, U. Hautamäki, V-A. Myllyniemi, I. Rusk
Valkeakoski Regional Hospital	T. Immonen, S. Ojanen, M. Rautiainen, E. Valtonen, H. Ylönen
Vammala Regional Hospital	I. Isomäki, R. Kroneld, M. Tapiolinna-Mäkelä

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary Figure 1. Selection of subjects for FinnDiane cross-sectional and longitudinal analyses.

